



<sup>1</sup> Кемеровский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>2</sup> Самарский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>3</sup> Кемеровский  
областной  
клинический  
противотуберкулезный  
диспансер

<sup>4</sup> ООО «Медицинская  
практика», Кемерово

<sup>5</sup> Кемеровская  
городская клиническая  
больница № 2

<sup>6</sup> Омский клинический  
диагностический  
центр

<sup>7</sup> Клинический  
кардиологический  
диспансер, Омск

<sup>8</sup> Омский  
государственный  
медицинский  
университет

# Оценка эффективности комбинированной терапии препаратом глюкозамина сульфата кристаллического (ДОНА) у пациентов с остеоартритом коленного сустава

Ю.В. Аверкиева, к.м.н.<sup>1</sup>, Т.А. Раскина, д.м.н., проф.<sup>1</sup>,  
И.А. Шафиева, к.м.н.<sup>2</sup>, Н.С. Белоусова<sup>3</sup>, С.А. Полякова, к.м.н.<sup>4</sup>,  
П.А. Соболева<sup>4</sup>, Г.И. Малкова<sup>4</sup>, Л.Е. Максименко<sup>5</sup>, С.В. Мащенко<sup>4</sup>,  
Е.В. Добровольская<sup>6</sup>, Е.А. Клинышков<sup>7</sup>, Н.В. Коншу, к.м.н.<sup>8</sup>

Адрес для переписки: Татьяна Алексеевна Раскина, rassib@mail.ru

Для цитирования: Аверкиева Ю.В., Раскина Т.А., Шафиева И.А. и др. Оценка эффективности комбинированной терапии препаратом глюкозамина сульфата кристаллического (ДОНА) у пациентов с остеоартритом коленного сустава // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 8. С. 10–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-8-10-16

**Цель исследования:** оценить эффективность и переносимость комбинированной терапии препаратом ДОНА (внутримышечные инъекции и пероральный прием) у пациентов с остеоартритом (ОА) коленного сустава.

**Материал и методы.** В исследование включено 200 пациентов с ОА коленного сустава первой – третьей степени согласно классификации Kellgren – Lawrence.

Общая продолжительность исследования составила 146 дней (90 дней – период лечения, 56 дней – динамическое наблюдение). Все пациенты получали комбинированную терапию препаратом ДОНА.

**Результаты.** Через 90 дней от начала терапии отмечалось статистически значимое увеличение индекса здоровья – с  $0,26 \pm 0,03$  до  $0,52 \pm 0,03$  ( $p \leq 0,01$ ). Изменение индекса здоровья на фоне проводившейся терапии соответствовало удовлетворительному терапевтическому эффекту ( $\Delta EQ-5D - 0,26$ ).

Аналогичное соотношение сохранилось и через восемь недель после завершения терапии.

Кроме того, через 90 дней наблюдалось статистически достоверное улучшение суммарного индекса Лекена (с  $12,4 \pm 0,4$  до  $8,8 \pm 0,3$  балла,  $p \leq 0,001$ ) и снижение боли (с  $5,6 \pm 0,2$  до  $4,2 \pm 0,2$  балла,  $p \leq 0,01$ ). По остальным показателям (средняя дистанция ходьбы, функциональные нарушения) статистически значимых различий не получено ( $3,2 \pm 0,1$  vs  $2,4 \pm 0,2$ ,  $p = 0,05$  и  $3,6 \pm 0,3$  vs  $2,2 \pm 0,1$ ,  $p = 0,05$ ). Через восемь недель после окончания лечения показатели оставались стабильными.

На фоне проводившейся терапии нежелательных реакций зафиксировано не было.

**Ключевые слова:** остеоартрит, боль, воспаление, функциональная активность, симптом-модифицирующие препараты медленного действия, кристаллический глюкозамина сульфат



## Введение

Остеоартрит (ОА) – одно из наиболее распространенных ревматических заболеваний, особенно среди лиц старшей возрастной группы.

В связи с увеличением продолжительности жизни населения заболеваемость ОА в XXI в. достигла масштабов эпидемии [1, 2]. По данным разных авторов, встречаемость ОА в популяции колеблется от 5 до 18%. Так, в США патология диагностирована у 20 млн взрослых, при этом рентгенологические признаки заболевания наблюдались практически у 70% лиц старше 65 лет. В Российской Федерации, согласно данным статистики, зарегистрировано 3 млн 700 тыс. больных. Первичная заболеваемость возросла более чем на 20%, что составляет 745 тыс. новых случаев ежегодно.

В последние годы сустав принято рассматривать не как анатомическую совокупность суставных поверхностей, хрящевых структур, суставной капсулы и связочного аппарата, а как единый орган с воспалительными, иммунными, метаболическими и функциональными составляющими [2]. В этой связи представления о патогенезе ОА претерпели значительные изменения. Если ранее патологию хряща считали следствием возрастных дегенеративных изменений и повышенной статико-динамической нагрузки на сустав, в настоящее время ключевая роль в развитии и прогрессировании ОА отводится воспалению и нарушению метаболизма хряща и субхондральной кости, что приводит к нарушению баланса между анаболическими и катаболическими процессами в последних с формированием хондрита, синовита и остеоита [3]. При этом делается акцент на том, что ОА – это группа патогенетически близких заболеваний, имеющих разную этиологию, факторы риска, клинические проявления, приводящих к прогрессирующей потере гиалинового хряща,

а также патологическому ремоделированию субхондральной кости [4].

Многообразие механизмов возникновения и течения заболевания позволяет обсуждать существование определенных фенотипических вариантов, отличающихся патофизиологическими процессами и клинической картиной. На сегодняшний день выделено семь фенотипов ОА: посттравматический, генетически детерминированный, метаболический, возраст-зависимый, эстроген-зависимый, кристаллический и болевой [2, 4]. Так, возраст-зависимый фенотип ОА обусловлен повреждением хондроцитов и внеклеточного матрикса, уменьшением толщины и плотности субхондральной кости, саркопенией и снижением репаративной способности хряща, жесткостью сухожилий, повышением нестабильности суставов с возрастом. Наличие генов, ассоциированных с развитием ОА, низкая костная масса и особенности формы скелета связаны с генетически детерминированным фенотипом заболевания. Необходимо отметить, что от определенных генов также зависят объем хряща и степень прогрессии ОА. Известно, что снижение уровня эстрогенов вследствие менопаузы обуславливает интенсивный костный обмен в субхондральной кости, снижение костной массы, уменьшение мышечной массы и ее силы, повреждение хондроцитов и экстрацеллюлярного матрикса. Дефицит эстрогенов способствует повышению нестабильности суставов и увеличению массы тела, а повышенная жировая масса в свою очередь ассоциируется с высоким уровнем адипокинов. Вследствие указанных изменений развивается эстроген-зависимый ОА. Возникновение и прогрессирование кристаллического ОА может быть связано с нарушениями врожденного иммунитета, а также кристаллиндуцированным воспалением.

Метаболический ОА развивается у пациентов с ожирением, атеросклерозом и другими метаболическими расстройствами. В большинстве случаев он отражает системные нарушения метаболизма. Одним из вариантов метаболического ОА является диабет-индуцированный ОА. Вследствие высокой глюкозотоксичности происходят накопление конечных продуктов гликирования и активация оксидативного потенциала на локальном уровне. Эти факторы обуславливают патологическое ремоделирование костной, суставной и синовиальной тканей, а также биохимические изменения, которые впоследствии приводят к клиническим проявлениям ОА [4].

Необходимо отметить, что при ОА значительно повышается риск развития коморбидных состояний. Как правило, у пациентов с ОА одновременно имеют место пять-шесть заболеваний. Так, U.T. Kadam и соавт., изучив данные общей практики в отношении пациентов старше 50 лет и сопоставив данные 11 375 больных с клиническими признаками ОА с данными 11 780 пациентов, не страдавших ОА, установили, что количество сопутствующих заболеваний существенно выше у пациентов с ОА. В основной группе преимущественно высокие (шесть и более болезней) и средние (четыре-пять болезней) показатели индекса болезни зафиксированы у 31 и 25% пациентов, в контрольной – у 21 и 22% соответственно [5].

Применение симптом-модифицирующих средств медленного действия является перспективным для долгосрочного контроля симптомов ОА. Установлено, что SYSADOA эффективны в отношении симптомов заболевания, а также обладают болезнью-модифицирующим потенциалом



Эксперты Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита, исходя из полученных в ходе клинических исследований данных, рекомендуют отличать кристаллический глюкозамина сульфат от других препаратов глюкозамина

В связи с многообразием клинико-фенотипических вариантов лечение ОА остается актуальной проблемой. Несомненно, оно должно быть комплексным. При выборе терапии следует учитывать локализацию и распространенность процесса, выраженность клинических проявлений, степень деструкции сустава, функциональной активности пациента, наличие коморбидных состояний [6].

В настоящее время при ОА применяют два класса препаратов: симптом-модифицирующие быстрого действия (анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды внутрисуставно, трансдермальные терапевтические системы) и симптом-модифицирующие медленного действия (Symptomatic Slow-Acting Drugs in Osteoarthritis – SYSADOA) (хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, неомыляемые соединения авокадо, диацереин, препараты гиалуроновой кислоты). Первые уменьшают выраженность болевого синдрома и воспаления, вторые замедляют прогрессирование дегенеративных изменений в суставе [3].

Применение симптом-модифицирующих средств медленного действия является перспективным для долгосрочного контроля симптомов ОА. Установлено, что SYSADOA эффективны в отношении симптомов заболевания, а также обладают болезнью-модифицирующим потенциалом [4, 7]. Наиболее изучено действие глюкозамина сульфата (ГС), который

является классическим представителем семейства гликозаминогликанов.

В настоящее время существует несколько международных руководств по управлению ОА. Представленные в них рекомендации основаны на данных доказательной медицины. Тем не менее приходится констатировать, что между руководствами отсутствует согласованность подходов к применению разных методов лечения. Основная причина разногласий – гетерогенность лекарственных форм и маркировки препаратов в разных странах и регионах мира. В частности, существуют рецептурный запатентованный кристаллический ГС (компания Rottapharm/Meda), а также его генерики, безрецептурные препараты ГС и диетические добавки, содержащие соли глюкозамина гидрохлорида. Генерические препараты глюкозамина, безрецептурные лекарственные средства и диетические добавки существенно отличаются от кристаллического ГС. Речь прежде всего идет о различии в молекулярной структуре, фармакокинетических свойствах и схеме дозирования.

Эксперты Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита, исходя из полученных в ходе клинических исследований данных, рекомендуют отличать кристаллический ГС от других препаратов глюкозамина [7].

На данный момент времени накоплена обширная доказательная база в отношении симптом-модифицирующего действия кристаллического ГС [6, 8–11]. Его эффективность в отношении снижения экспрессии маркеров воспаления подтверждена результатами клинических исследований. Клинически это проявлялось уменьшением выраженности боли и улучшением функции суставов, рентгенологически – сужением суставной щели. Анализ трех основных подгрупп Кокрановского обзо-

ра, включавшего 16 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований глюкозамина сульфата, показал, что только кристаллический ГС достоверно превосходит плацебо по купированию боли, оцениваемой по индексу выраженности ОА Университетов Западного Онтарио и МакМастера и индексу Лекена [7, 8, 11]. Метаанализ двух долгосрочных клинических исследований, включавший 428 больных ОА с гиперхолестеринемией и гипергликемией, продемонстрировал отсутствие негативного влияния кристаллического ГС в дозе 1500 мг/сут на артериальное давление, уровень липидов и глюкозы в крови [12]. Широкое применение в клинической практике получил препарат ДОНА (кристаллический ГС). Он представлен в трех формах: раствор для внутримышечной инъекции, порошок для приготовления раствора и таблетки.

Целью данного исследования стала оценка эффективности и переносимости комбинированной терапии препаратом ДОНА (внутримышечные инъекции и пероральный прием) у пациентов с ОА коленного сустава.

### Материал и методы

В исследование было включено 200 больных с ОА коленного сустава первой – третьей степени согласно классификации Kellgren – Lawrence. Диагноз был подтвержден результатами рентгенологического исследования. Критериями включения в исследование стали:

- ✓ пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 до 70 лет включительно;
- ✓ ОА коленного сустава первой – третьей степени с клинически выраженной симптоматикой (боль, нарушение функции);
- ✓ общее удовлетворительное самочувствие или отсутствие сопутствующей патологии/терапии, которая могла бы повлиять на интерпретацию результатов;
- ✓ отрицательный тест на беременность у женщин с сохра-



ненным репродуктивным потенциалом.

Критерии не включения:

- ✓ наличие любых реакций гиперчувствительности к препарату и его компонентам, аллергия на морепродукты (креветки, моллюски);
- ✓ тяжелая хроническая почечная недостаточность;
- ✓ фенилкетонурия;
- ✓ беременность или период лактации;
- ✓ женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом, не использующие адекватные методы контрацепции;
- ✓ нарушение сердечной проводимости и острая сердечная недостаточность, эпилептиформные судороги в анамнезе, тяжелые нарушения функции печени.

Критериями исключения больных из исследования служили нежелательные явления или серьезные нежелательные явления, развившиеся на фоне проводившегося лечения, значительные нарушения протокола, наступление беременности, потеря пациента из-под наблюдения, а также административные причины.

Общая длительность исследования составила 146 дней, из них 90 дней – период лечения, 56 дней динамического наблюдения.

Дизайн исследования предполагал три визита: первый – скрининг и начало терапии, второй – через 90 дней от начала терапии, третий – через восемь недель после завершения курса лечения. На всех этапах исследования проводилась оценка качества жизни и функционального статуса.

Все пациенты получали комбинированную (инъекционную и пероральную) терапию препаратом кристаллического ГС (ДОНА) по следующей схеме: внутримышечные инъекции в дозе 400 мг три раза в неделю в течение первых четырех недель, на третьей и четвертой неделе от начала терапии прием порошка в дозе 1500 мг/сут в дни, когда инъекции ДОНА не проводились, применение порошка продолжалось до окончания восьми недель терапии,

после чего пациентов переводили на прием таблеток по 750 мг два раза в день.

Для оценки качества жизни использовали Европейский опросник оценки качества жизни по пяти компонентам (European Quality of Life Questionnaire – EQ-5D). Данный опросник состоит из двух частей. Первая часть предназначена для определения состояния здоровья по пяти критериям: подвижность (передвижение в пространстве), самообслуживание, активность в повседневной жизни, боль/дискомфорт и беспокойство/депрессия. Каждый компонент оценивается по трехбалльной системе: один балл – отсутствие нарушений, два балла – умеренные нарушения, три балла – выраженные нарушения.

Эффективность терапии определяли с помощью альго-функционального индекса Лекена. Данный индекс рекомендован экспертами Европейской антиревматической лиги для оценки эффективности SYSADOA при проведении клинических исследований у больных ОА (Всемирная организация здравоохранения, 1985). Он позво-

ляет установить не только выраженность болевого синдрома, но и тяжесть состояния пациента.

С помощью опросника пациенты сами могут установить выраженность симптомов гонартрита (функциональности). В опроснике содержится десять вопросов, распределенных по трем разделам. Первая субшкала (пять вопросов) позволяет оценить болевую симптоматику, вторая (один вопрос) – максимальную дистанцию ходьбы, третья субшкала (четыре вопроса) – функциональную активность и ограничение подвижности коленного сустава. Каждый признак оценивается в баллах, тяжесть состояния – по сумме баллов.

Оценка безопасности осуществлялась на протяжении всего исследования. При возникновении нежелательных реакций определяли их выраженность (легкая, средняя, выраженная), связь с назначенной терапией и необходимость приема сопутствующих препаратов.

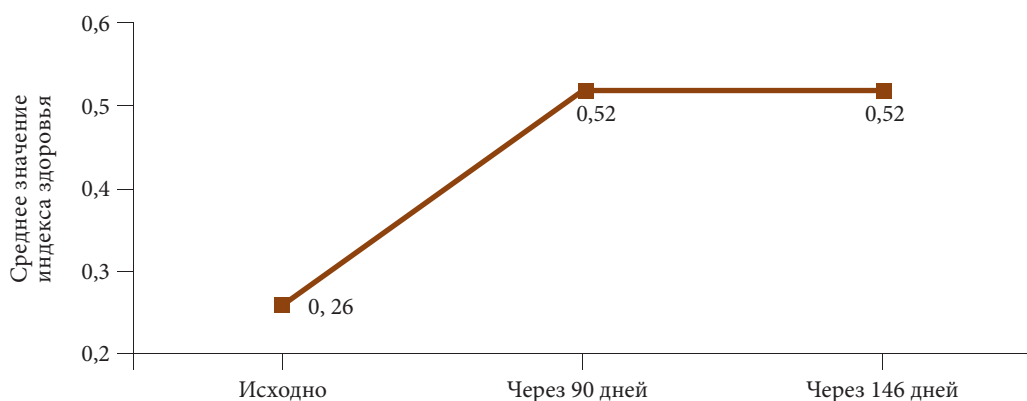
Полученные результаты обрабатывали с помощью непараметрических и параметрических методов статистики. При этом использовали критерии

Таблица 1. Оценка качества жизни по EQ-5D исходно и через 90 дней терапии

Показатель	Первый визит		Второй визит		p*
	n	%	n	%	
Передвижение в пространстве:					
■ нет проблем	33	16,5	103	51,5	0,001
■ есть некоторые проблемы	167	83,5	97	48,5	0,02
■ прикован к кровати	0	0	0	0	–
Самообслуживание:					
■ нет проблем	35	17,5	104	52,0	0,001
■ есть некоторые проблемы	164	82,0	96	48,0	0,01
■ не может сам мыться и одеваться	1	0,5	0	0	0,96
Повседневная активность:					
■ нет проблем	13	6,5	112	56,0	0,001
■ есть некоторые проблемы	187	93,5	87	43,5	0,01
■ не может выполнять повседневные дела	0	0	1	0,5	0,12
Боль и дискомфорт:					
■ нет боли и дискомфорта	5	2,5	76	38,0	0,001
■ есть небольшая боль и дискомфорт	172	86,0	115	57,5	0,05
■ есть сильная боль и дискомфорт	23	11,5	9	4,5	0,01
Тревога и депрессия:					
■ нет тревоги и депрессии	163	81,5	193	96,6	0,12
■ есть небольшая тревога и депрессия	36	18,0	7	3,5	0,10
■ есть выраженная тревога и депрессия	1	0,5	0	0	0,43

\* p – различие между первым и вторым визитами.





Динамика индекса здоровья (EQ-5D) у больных ОА

Таблица 2. Значения альго-функционального индекса Лекена у больных ОА исходно и через 90 дней терапии, балл

Показатель	Первый визит	Второй визит	p*
Суммарный индекс Лекена	12,4 ± 0,4	8,8 ± 0,3	0,001
Оценка боли	5,6 ± 0,2	4,2 ± 0,2	0,01
Средняя дистанция ходьбы	3,2 ± 0,1	2,4 ± 0,2	0,05
Функциональная активность и ограничение подвижности коленного сустава	3,6 ± 0,3	2,2 ± 0,1	0,05

\* p – различие между первым и вторым визитами.

Вилкоксона и Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Результаты наблюдений обрабатывали с использованием программы Statistica 7.0.

## Результаты

Согласно данным опроса, проведенного во время первого визита (EQ-5D), наличие проблем со здоровьем отметили все больные ОА. Таковые были охарактеризованы как средней степени тяжести. На момент первого визита сильную боль и дискомфорт испытывали 23 (11,5%) пациента, небольшую тревогу и депрессию – 36 (18%), отсутствие тревоги и депрессии – 163 (81,5%), проблемы с передвижением в пространстве – 167 (83,5%), с самообслуживанием –

164 (82%) больных. Среди опрошенных только пятеро (2,5%) не испытывали боли или дискомфорта (табл. 1).

При расчете количественного индекса здоровья по показателям EQ-5D установлено, что исходно показатель индекса здоровья составил  $0,26 \pm 0,03$ . Через 90 дней от начала терапии отмечалось статистически значимое увеличение данного показателя – до  $0,52 \pm 0,03$  ( $p \leq 0,01$ ). Изменение индекса здоровья на фоне проводимой терапии соответствовало удовлетворительному терапевтическому эффекту ( $\Delta$  EQ-5D – 0,26). Аналогичное соотношение сохранилось и через восемь недель после завершения терапии (рисунок).

Оценка функциональной способности проводилась у всех

включенных в исследование. Пациенты самостоятельно заполняли опросники во время первого и последующих визитов. На момент первого визита суммарный индекс Лекена составил  $12,4 \pm 0,4$  балла, выраженность боли –  $5,6 \pm 0,2$  балла, средняя дистанция ходьбы –  $3,2 \pm 0,1$  балла, ограничение подвижности –  $3,6 \pm 0,3$  балла. Через 90 дней терапии отмечалось статистически достоверное улучшение суммарного индекса Лекена ( $8,8 \pm 0,3$  балла,  $p \leq 0,001$ ) и снижение боли ( $4,2 \pm 0,2$  балла,  $p \leq 0,01$ ). По остальным показателям (средняя дистанция ходьбы, функциональные нарушения) статистически значимых различий не получено ( $3,2 \pm 0,1$  vs  $2,4 \pm 0,2$  балла,  $p = 0,05$ , и  $3,6 \pm 0,3$  vs  $2,2 \pm 0,1$  балла,  $p = 0,05$ ). Через восемь недель после окончания лечения показатели оставались практически такими же, как во время второго визита (табл. 2). Нежелательных эффектов на фоне такой схемы терапии не зарегистрировано.

## Заключение

Результаты исследования продемонстрировали эффективность комбинированной терапии препаратом ДОНА при лечении ОА. В частности, у пациентов улучшились показатели суммарного альго-функционального индекса Лекена, EQ-5D. При этом клинический эффект сохранялся в течение восьми недель после завершения курса лечения. Нежелательные реакции зарегистрированы не были. Полученные данные согласуются с данными других исследований, которые продемонстрировали благоприятные ближайшие и отдаленные эффекты применения кристаллических ГС [6, 8, 9, 11, 12].

## Литература

1. Балабанова Р.М. Роль иммунного воспаления в патогенезе остеоартроза, возможности коррекции иммунных нарушений // Современная ревматология. 2011. Т. 5. № 4. С. 74–78.
2. Головач И.Ю. Современный взгляд на проблему остеоартрита в ревматологии // Проблемы остеологии. 2013. Т. 16. № 4. С. 33–37.
3. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А. и др. Остеоартроз – новые возможности симптом-модифицирующей терапии замедленного действия // Клинист. 2013. № 3–4. С. 93–97.



Активное вещество:  
Глюкозамина сульфат  
кристаллический<sup>1,2</sup>

Референтный\*  
препарат:  
глюкозамин

Для лечения первичного  
и вторичного остеоартрита,  
остеохондроза,  
спондилоартроза<sup>1,2</sup>

Для замедления  
прогрессирования  
дегенеративных  
процессов в суставах<sup>3,4</sup>

Для уменьшения  
боли и улучшения  
функции суставов<sup>3,4</sup>

Для снижения риска  
эндопротезирования  
суставов и развития  
инвалидности<sup>5</sup>

Литература:

1. Дона порошок. Инструкция по применению.
2. Дона раствор. Инструкция по применению.
3. Neffinger JF et al. The Lancet 2001; vol. 357:251-256
4. Raviwala K et al. Arch Intern Med. 2002; vol. 162: 2113-2123
5. Brucera G et al. Osteoarthritis and Cartilage. 2008; vol. 16: 254-260

ООО «МАЙЛАН Фарма», лицензия – ФС-99-02 - 007060 от 05.03.2019.

\*РУ: ЛП-001932 от 18.12.2012, переоформлено 14.03.2019; ПН 013659/01 от 13.12.2007,  
переоформлено 30.03.2017; ПН 013737/01 от 24.12.2007, переоформлено 30.03.2017

Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «МЕДА Фарма» 109028, г. Москва,  
Серебряническая наб., д.29, этаж 9 Тел. (495) 660-53-03, факс (495) 660-53-06 www.donainfo.ru; www.medapharma.ru.

RU.DON.19.04.01 Апрель 2019 РЕКЛАМА

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ  
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ  
ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ







4. Головач И.Ю. Остеоартрит: современные фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте // Український ревматологічний журнал. 2014. № 2 (56). С. 4–11.
5. Супрун Э.В. Коморбидность при остеоартрозе у пожилых пациентов: выбор тактики лечения // Раціональна фармакотерапія. 2013. № 3. С. 47–52.
6. Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C. et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial // Lancet. 2001. Vol. 357. № 9252. P. 251–256.
7. Кухарц Е.Дж., Коваленко В., Сзанто С. и др. Обзор применения глюкозамина при остеоартрозе коленного сустава: почему патентованный кристаллический глюкозамина сульфат должен быть дифференцирован от других глюкозаминов с целью максимизации клинического результата // Український ревматологічний журнал. 2016. № 1 (63). С. 10–20.
8. Towheed T.E., Maxwell L., Anastassiades T.P. et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis // Cochrane Database Syst. Rev. 2005. Vol. 2. ID CD002946.
9. Pavelká K., Gatterová J., Olejarová M. et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study // Arch. Intern. Med. 2002. Vol. 162. № 18. P. 2113–2123.
10. Herrero-Beaumont G., Ivorra J.A., Del Carmen Trabado M. et al. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator // Arthritis Rheum. 2007. Vol. 56. № 2. P. 555–567.
11. Reginster J.Y. The efficacy of glucosamine sulfate in osteoarthritis: financial and nonfinancial conflict of interest // Arthritis Rheum. 2007. Vol. 56. № 7. P. 2105–2110.
12. Palma Dos Reis R., Giacobelli G., Girolami F. et al. Crystalline glucosamine sulfate in the treatment of osteoarthritis: evidence of long-term cardiovascular safety from clinical trials // Open Rheumatol. J. 2011. Vol. 5. P. 69–77.

### Evaluation of the Combination Therapy Effectiveness with Glucosamine Crystalline Sulfate (DONA) in Patients with Knee Osteoarthritis

Yu.V. Averkiyeva, PhD<sup>1</sup>, T.A. Raskina, DM, Prof.<sup>1</sup>, I.A. Shafiyeva, PhD<sup>2</sup>, N.S. Belousova<sup>3</sup>, S.A. Polyakova, PhD<sup>4</sup>, P.A. Soboleva<sup>4</sup>, G.I. Malkova<sup>4</sup>, L.Ye. Maksimenko<sup>5</sup>, S.V. Mashchenko<sup>4</sup>, Ye.V. Dobrovolskaya<sup>6</sup>, Ye.A. Klinyshkov<sup>7</sup>, N.V. Konshu, PhD<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Kemerovo State Medical University

<sup>2</sup> Samara State Medical University

<sup>3</sup> Kemerovo Regional Clinical Tuberculosis Dispensary

<sup>4</sup> LLC 'Medical Practice', Kemerovo

<sup>5</sup> Kemerovo City Clinical Hospital № 2

<sup>6</sup> Omsk Clinical Diagnostic Center

<sup>7</sup> Clinical Cardiology Dispensary, Omsk

<sup>8</sup> Omsk State Medical University

Contact person: Tatyana Alekseyevna Raskina, rassib@mail.ru

**Research objective:** to evaluate the efficacy and tolerability of combination therapy with DONA (intramuscular injection and oral administration) in patients with osteoarthritis (OA) of the knee joint.

**Material and methods.** The study included 200 patients with OA of the knee joint of the first-third degree according to the classification of Kellgren-Lawrence.

The total duration of the study was 146 days (90 days – the period of treatment, 56 days – dynamic observation).

All patients received combination therapy with DONA.

**Results.** After 90 days from the start of therapy, statistically significant increase in the health index – from  $0.26 \pm 0.03$  to  $0.52 \pm 0.03$  ( $p \leq 0.01$ ) was observed. The change in the health index during therapy corresponded to a satisfactory therapeutic effect ( $\Delta$  EQ-5D – 0.26). A similar ratio remained eight weeks after the therapy end.

In addition, after 90 days there was statistically significant improvement in the total Leken index (from  $12.4 \pm 0.4$  to  $8.8 \pm 0.3$  points,  $p \leq 0.001$ ) and the decrease in pain (from  $5.6 \pm 0.2$  to  $4.2 \pm 0.2$  points,  $p \leq 0.01$ ). For the other indicators (average distance walk, functional impairment) statistically significant differences were not obtained ( $3.2 \pm 0.1$  vs  $2.4 \pm 0.2$ ,  $p = 0.05$  and  $3.6 \pm 0.3$  vs  $2.2 \pm 0.1$ ,  $p = 0.05$ ). Eight weeks after the end of treatment, the indicators remained stable.

No adverse reactions were recorded against the background of the therapy.

**Key words:** osteoarthritis, pain, inflammation, functional activity, symptom-modifying drugs of slow action, crystal glucosamine sulfate