

# ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

## ГЛЮКОЗАМИН СУЛЬФАТ (ДОНА) В ТЕРАПИИ ГОНАРТРОЗА: ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

*Е.С.Цветкова, Е.Ю.Панасюк, Н.Г.Иониченко  
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва*

### Резюме

**Цель.** Изучить сравнительную эффективность и переносимость двух схем терапии глюкозамин-сульфатом (ГС) per os (саше) ежедневно 1500 мг- I группа и комбинации саше (ежедневно 1500мг) с в/м введением 400 мг ГС (трижды в неделю в первые 3 нед. лечения) - II группа в условиях открытого рандомизированного проспективного исследования у 60 больных остеоартрозом коленных суставов (ОАКС).

**Материал и методы.** Исследование проводилось в течение 8 нед: продолжительность лечения - 6 нед, оценка последействия через 2 нед после завершения лечения. Оценивались следующие параметры: интенсивность боли по шкале Likert, общая оценка активности болезни (раздельно врачом и больным); выраженность боли, утренней скованности и функциональной активности по опроснику WOMAC (мм визуальной аналоговой шкалы (ВАШ)); интенсивность боли в покое, "стартовой" боли на 3, 6, 8 нед наблюдения; степень выраженности синовита; время наступления эффекта терапии.

**Результаты.** На фоне лечения отмечено уменьшение боли в анализируемом коленном суставе в обеих группах, причем во II группе достоверное уменьшение боли в покое отмечено через 3 нед терапии, в I группе - к 6 нед. Установлен эффект последействия препарата Дона в обеих группах. Достоверное уменьшение индекса WOMAC (боль) отмечалось через 3 нед в II группе, в то время как в I группе улучшение наступило только к 6 нед лечения. Сочетанное применение двух форм ГС позволило в большей степени, чем изолированное назначение саше, уменьшить скованность и улучшить функциональную активность. Установлен быстрый анальгетический и противовоспалительный эффект сочетанной терапии препарата Дона ( в/м и перорально) по сравнению с изолированным приемом препарата внутрь. При назначении более высокой дозы ГС не выявлено нарастания частоты и степени выраженности побочных реакций. Установлена высокая эффективность и хорошая переносимость препарата Дона при в/м и пероральном введении.

**Заключение.** Использование различных форм препарата Дона (ампулы и саше) способствует быстрому достижению клинического эффекта у больных ОАКС.

Остеоартроз (ОА)- самое частое заболевание суставов, клинические проявления которого отмечаются почти у 20% населения земного шара, является одной из основных причин временной нетрудоспособности и инвалидности [1,2]. Современная ревматология рассматривает ОА как "гетерогенную группу заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими признаками и исходом, приводящим к полной потере хряща и повреждению субхондральной кости, синовиальной оболочки, внутрисуставных связок, суставной капсулы и периартикулярных мышц" [3].

Гиалиновый суставной хрящ на 98% состоит из соединительнотканного матрикса, обеспечивающего адаптацию хряща к нагрузке. Основными компонентами хряща являются аркадообразно расположенные коллагеновые волокна (преимущественно 2 типа), сульфатированные протеогликаны (белки с ковалентно прикрепленной по крайней мере одной цепью гликозаминогликана) и гиалуроновая кислота [4]. Важная роль в поддержании равновесия между синтетическими (анаболическими) и деструктивными (катаболическими) процессами отводится клеточным элементам хряща - хондроцитам [4,5]. При ОА баланс нарушается в сторону преобладания катаболических процессов над анаболическими [4]. Значительную роль при этом играют провоспалительные цитокины, прежде всего интерлейкин ИЛ - 1, под действием которого хондроциты продуцируют протеолитические ферменты (матриксные металлопротеиназы), вызывающие дегенерацию коллагена и протеогликанов.

При ОА происходит гиперпродукция хондроцитами циклооксигеназы (ЦОГ) -2, фермента, индуцирующего синтез простагландинов, принимающих участие в развитии воспаления и индуцибельной формы синтетазы оксида азота, фермента, регулирующего образование оксида азота. Последний оказывает токсическое действие на хрящ и индуцирует апоптоз хондроцитов [6,7]. О важной роли воспаления в развитии ОА свидетельствуют наличие гиперплазии и мононуклеарной инфильтрации синовиальной оболочки, не отличимой от таковой при ревматоидном артрите; увеличение экспрессии онкопротеинов и фактора транскрипции NF-kB, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов; определенная связь между стойким повышением уровня СРБ и прогрессированием ОА [5,8].

В последние годы особое внимание уделяется изучению специфических соединений, которые могут повлиять на патогенетические механизмы, лежащие в основе развития ОА, замедлить прогрессирование болезни и отсрочить наступление инвалидности [2,7,9,10,11,12]. Современное направление в терапии ОА- применение естественных компонентов матрикса, а именно гиалуроновой кислоты, хондроитин сульфата и глюкозамин сульфата.

Глюкозамин сульфат (ГС) - химически чистое соединение с небольшой молекулярной массой (456,42 дальтон). ГС является солью естественного аминмоносахарида глюкозамина и представляет собой ключевую молекулу в синтезе гликозаминогликанов (ГАГ) и гиалуроновой кислоты, которые в совокупности составляют протеогликаны (ПГ). В фармакологических исследованиях было установлено, что экзогенный ГС обладает анаболическим действием, стимулируя захват 35 S 4 и 3H пролина суставным хрящом и уси-

ливая синтез ГАГ в культуре клеток. Сульфатные эфиры боковых цепей ГАГ в составе ПГ имеют большое значение для поддержания эластичности и способности матрикса хряща удерживать воду [13]. ГС ингибирует действие каталитических ферментов (стромелизин, коллагеназа, фосфалипаза А 2), подавляет синтез оксида азота и апоптоз хондроцитов (индуцированный оксидом азота), активирует адгезию хондроцитов к фибронектину. Выявлены также противовоспалительные свойства ГС – снижение уровня ИЛ-1 в синовиальной жидкости, препятствие образованию супероксидных радикалов. Обнаружено защитное действие ГС на хондроциты с сохранением их метаболической активности [14,15,16,17,18,19].

В недавних исследованиях [20] было установлено, что анаболические и антикатаболические свойства ГС являются результатом подавления активации фактора транскрипции NF-κB. Следствием этого оказывается блокирование ИЛ-1-зависимой экспрессии матриксной металлопротеиназы, индуцибельной синтетазы NO (iNOS), ЦОГ-2, поддер-

Исходя из анализа опубликованных данных об особенностях фармакокинетики пероральной и парентеральной форм препарата Дона (ГС) и отсутствии данных о сочетанном применении двух лекарственных форм ГС, цель настоящей работы заключалась в изучении сравнительной эффективности и переносимости двух схем терапии ГС - per os (саше) ежедневно 1500 мг -I группа и комбинации саше (ежедневно 1500 мг) с внутримышечным ГС 400 мг (трижды в неделю в первые 3 недели лечения) -II группа в условиях открытого рандомизированного проспективного исследования у 60 больных ОА коленных суставов (ОАКС).

**Материал и методы**

Изучение сравнительной эффективности двух схем лечения проводилось в течение 8 нед: продолжительность периода терапии составила 6 нед, длительность последствия оценивалась через 2 нед после завершения лечения.

Таблица 1

**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ**

		I группа(n=40)	II группа(n=20)
Пол	жен.	35	20
	муж.	5	0
Возраст, годы (M± m)		60 ± 1,5	63,1± 1,9
Вес, кг (M± m)		79,8± 2,25	80,3 ± 2,8
Рост, см (M ± m)		165 ± 1,02	162,3± 1,1
Длительность заболевания, годы (M ± m)		8,8± 1,1	8,35 ± 1,4
Рентгенологическая стадия (по Kellgren)	I	9	4
	II	19	6
	III	11	9
	IV	1	1
Синовит, %		40	40

живающих воспаление и деструкцию в суставном хряще и синовиальной оболочке.

Фармакокинетические свойства ГС были изучены как в экспериментальных условиях, так и у здоровых добровольцев. Было показано, что при приеме внутрь ГС хорошо всасывается (более 90%) в желудочно-кишечном тракте. Абсолютная биодоступность ГС после первого прохождения через печень составляет 26%. Свободный ГС не обнаруживался в плазме в период исследования, а уровень препарата, связанного с белками плазмы, достигал пика через 8-10 часов. Период полувыведения ГС составил 68 часов. Концентрация ГС в плазме при внутримышечном введении в 5 раз превышала таковую при пероральном приеме [21,22,23].

Клиническая эффективность ГС была подробно изучена в многочисленных краткосрочных исследованиях, результаты которых легли в основу мета-анализа, опубликованного Т.Е. Mc. Alindon и Т.Е. Towheed с соавт. [24,25]. Симптоматическое действие ГС подтверждено у более чем 6000 больных с ОА различной локализации (коленные, тазобедренные, плечевые, мелкие суставы кистей, позвоночник) при анализе 20 опубликованных (с 1966 по 1999 гг) исследований. В клинических испытаниях, где ГС использовался как монотерапия или в комбинации с НПВП, ГС достоверно превосходил плацебо и по эффекту был сопоставим со "стандартными" НПВП [26-31]. Эффективность и безопасность внутримышечного введения ГС у 155 пациентов с ОА коленных суставов изучили А. Reichert с соавт. [31] в рандомизированном, плацебо контролируемом двойном слепом исследовании в течение 6 нед. При анализе переносимости ГС установлено, что по частоте и спектру побочных реакций препарат не отличается от плацебо [28-30].

Основная клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. Сравнимые группы были однородны (p=0,7) по возрасту, индексу массы тела, стадии ОАКС, длительности заболевания и частоте синовита коленных суставов. Последнее представляется особенно важным для оценки противовоспалительного эффекта ГС.

В качестве сопутствующей патологии сопоставимое число больных имело различные сердечно-сосудистые, эндокринологические и желудочно-кишечные заболевания, причем в обеих группах преобладали больные с артериальной гипертензией.

В ходе исследования анализировались следующие параметры: общая интенсивность боли по шкале Likert (в баллах от 0 до 4); общая оценка активности ОАКС (раздельно врачом и больным в баллах от 0 до 3); степень выраженности синовита (по оценке врача, в баллах от 0 до 4 по шкале Likert); выраженность боли, утренней скованности и функциональной активности по опроснику WOMAC в мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); в анализируемом суставе интенсивность в мм по ВАШ боли в покое, в ночное время, "стартовой" боли; общая оценка эффективности лечения (раздельно врачом и больными) на 3, 6 неделях лечения и через 2 недели после завершения лечения; время наступления эффекта терапии (по мнению больного). Специальное внимание было обращено на частоту и спектр нежелательных явлений, зарегистрированных в процессе исследования.

Основными критериями включения являлись диагноз ОАКС (по критериям ACR); функциональные нарушения не выше III степени (сохранение способности к самостоятельному обслуживанию и возможности посещения исследу-

довательского центра); неэффективность стабильной на протяжении 3-х месяцев дозы НПВП (эквивалентной 100 мг диклофенака); отсутствие терапии ГС или хондроитин сульфатом не менее чем за 6 мес до исследования; выраженность "общей" боли в суставах от умеренной до очень сильной (по 5- балльной шкале Likert).

В исследование не включались пациенты вторичным ОА, больные фенилкетонурией, острым коронарным синдромом и гиперчувствительностью к лидокаину, с обострением язвенной болезни желудка и/или 12-типерстной кишки, при наличии язвенного колита или злокачественных образований в последние 5 лет; клинически значимых нарушений функции печени и почек, при неконтролируемых артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и сахарном диабете.

### Результаты

На фоне лечения (табл. 2) отмечено уменьшение боли в анализируемом коленном суставе в обеих группах, причем в II группе (комбинированная терапия) достоверное уменьшение боли в покое отмечено через 3 нед терапии, в то время как в I группе (саше) улучшение наступило к концу лечебного периода (6 нед). Ночная и стартовая боли достоверно уменьшились через 3 нед терапии в обеих группах. При оценке состояния больных через 2 нед после завершения лечебного периода установлено дальнейшее уменьшение боли в обеих группах ( $p < 0,001$ ), что подтверждает эффект последствия препарата Дона. Функциональная ак-

тивность больных уменьшилась в 4,5 раза и к концу лечения выраженная боль в суставах не отмечалась. Достоверное уменьшение числа больных с выраженной болью отмечалось через 3 нед в обеих группах ( $p < 0,05$ ). Положительная динамика сохранялась в обеих группах к 6-й нед лечения и не снижалась до завершения периода наблюдения. К концу наблюдения в I группе преобладали пациенты с умеренной болью (51%), в то время как в II группе 55% составили пациенты со слабовыраженной болью в анализируемом коленном суставе.

Таким образом, в результате данного исследования подтвержден быстрый анальгетический и противовоспалительный эффект сочетанной терапии препарата Дона (внутримышечно и перорально) по сравнению с изолированным приемом препарата внутрь. Как следует из табл. 5, эффект сочетанной терапии проявляется быстрее и его выраженность достоверно выше.

При оценке активности болезни по шкале Likert (табл. 6) в обеих группах отмечено достоверное уменьшение активности болезни уже к 3-й нед лечения. Однако, в I группе больных 8% пациентов сохраняли выраженную активность заболевания (оценки активности, данные врачом и пациентом, совпали). Отчетливое противовоспалительное действие, оцениваемое в т.ч. по частоте синовита, выявлено в II -й группе ( $p < 0,05$ ) к моменту завершения терапии.

Особое внимание было обращено на характер, частоту и выраженность побочных реакций, зарегистрированных в процессе исследования.

Таблица 2

ДИНАМИКА БОЛИ ПО ВАШ В АНАЛИЗИРУЕМОМ СУСТАВЕ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ДОНА (M±σ)

Группа больных	Боль в покое (мм)				Ночная боль (мм)				Стартовая боль (мм)			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
I (n=40)	31,7±14,5	27,1±14,9	21,3±14,4*	18,2±15,1**	39,2±20,3	29,2±19,6*	24,6±21,8*	22,0±22,0*	55,3±17,9	42,9±18,9*	34,2±20,6**	29,6±20,6**
II (n=20)	43,3±20,9	28,0±21,3*	19,95±17,5*	13,9±13,3**	39,6±23,5	23,5±16,6*	14,6±14,2**	10,9±10,4**	61,7±14,9	43,35±18,8*	29,5±17,5**	19,75±18,2**

1-до лечения  
2-через 3 нед.терапии  
3-через 6 нед. терапии  
4-через 8 нед. терапии

\*  $p < 0,05$   
\*\*  $p < 0,01$

Таблица 3

ДИНАМИКА ИНДЕКСА WOMAC В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ (M±σ)

Группа больных	Боль (мм)				Функциональная активность (мм)				Утренняя скованность (мм)			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
I (n=40)	43,0±14,0	36,4±16,3	31,0±22,0*	28,2±22,0*	45,5±15,2	37,4±16,7	33,5±18,8*	30,0±20,3**	48,6±19,6	41,8±21,9	33,8±21,1*	34,3±23,2*
II (n=20)	43,15±10,5	29,4±12,7**	24,9±13,1*	17,75±14,4**	45,1±16,9	35,3±14,4	29,5±14,1*	21,6±16,1**	52,4±15,0	34,75±17,5*	25,85±15,8**	21,3±18,1**

1-до лечения  
2-через 3 нед.терапии  
3-через 6 нед. терапии  
4-через 8 нед. терапии

\*  $p < 0,05$   
\*\*  $p < 0,01$

тивность больного, индекс боли и скованности оценены по опроснику WOMAC. Полученные данные представлены в табл. 3. Достоверное уменьшение индекса WOMAC (боль) отмечалось через 3 нед ( $p < 0,001$ ) в II группе, в то время как в I группе улучшение наступило только к 6-й нед лечения. Через 2 недели после окончания курса терапии положительный эффект сохранялся и был достоверно выше в группе, получавшей сочетанную терапию. Сочетанное применение двух лекарственных форм ГС позволило в большей степени, чем изолированное назначение саше, уменьшить скованность и улучшить функциональную активность.

Как следует из таблицы 4, до начала терапии 45 % больных II группы имели выраженную боль, через 3 нед лече-

Полный курс терапии (6 нед) завершили 59 больных, что составило 98%. Нежелательные явления зарегистрированы у 4-х пациентов. В двух случаях (пациенты I группы) отмечалась тошнота в течение 1 дня слабой интенсивности. У одного пациента (I группы) наблюдались изжога, гастралгия, вздутие живота в течение 5 дней слабой интенсивности, не потребовавшие прерывания терапии и дополнительного лечения. У одного пациента (II группы) отмечался умеренный кожный зуд с элементами кожной сыпи, возникшие на 9-й день терапии. После отмены исследуемого препарата состояние нормализовалось через 3 дня без дополнительного лечения. Таким образом, не установлено нарастания частоты и степени выраженности побочных реакций при назначении более высокой дозы ГС.

При оценке общей эффективности лечения (рис. 1) ус-

ДИНАМИКА БОЛИ ПО ШКАЛЕ ЛИКЕРТА (% БОЛЬНЫХ)

Таблица 4

Боль	Группа I (n=40)				Группа II (n=20)			
	1	2	3	4	1	2	3	4
выраженная	59	23	26	15	55	10	0	0
умеренная	41	72	46	51	45	70	40	35
слабая	0	0	23	23	0	20	60	55
отсутствует	0	5	5	11	0	0	0	10

Таблица 5  
ВРЕМЯ НАСТУПЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА И ЕГО ВЫРАЖЕННОСТЬ НА ФОНЕ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ (ПО ДНЕВНИКУ БОЛЬНОГО)

Группа больных	Время наступления клинического эффекта (дни)	Отчетливое клиническое улучшение к 21 дню лечения (% больных)
I группа (n=40)	11	60
II группа (n=20)	8	95

тановлено значительное улучшение у 36% пациентов I группы и 60% 2 группы. Отсутствие эффекта достоверно чаще отмечалось в I группе -26%, против 5% во второй. При этом отмечено полное совпадение оценок, данных врачом и самим пациентом.

Таким образом, имеющиеся в литературе сведения и проведенное исследование позволяют дать высокую оценку препарату Дона. Использование различных форм (ампулы и саше) препарата способствуют быстрому достижению клинического эффекта у больных ОА. Проведенное исследование позволило нам сделать вывод о высокой эффективности препарата Дона при внутримышечном и пероральном введении, что в сочетании с хорошей переносимостью определяет целесообразность широкого применения комбинированной терапии препарата Дона в ревматологической практике.

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ БОЛЕЗНИ ПО ШКАЛЕ ЛИКЕРТА (% БОЛЬНЫХ)

Таблица 6

Активность болезни	Группа I (n=40)				Группа II (n=20)			
	1	2	3	4	1	2	3	4
выраженная	49	23	18	8	55	5	0	0
умеренная	51	64	61	54	45	95	60	45
слабая	0	13	21	28	0	0	40	50
отсутствует	0	0	0	10	0	0	0	5

ЛИТЕРАТУРА

- Felson D.T., Lawrence R.C., Dieppe P.A. et al. Osteoarthritis: new insights, part 16 the disease and its risk factors. Ann. Intern. Med., 2000, 133, 635-646.
- Osteoarthritis. Brandt K.D., Doherty M., Lohmander L.S. ed Oxford Univ Press. 1998.
- Cremer P., Hochberg M.C. Osteoarthritis. Lancet, 1997, 350, 503-508.
- Pelletier J.P., Martel-Pelletier J., Howell D.S. In: Koopmen ed. Arthritis and Allied Conditions. Textbook of Rheumatology. Williams & Wilkins. Baltimore. 1993, 2, 1969-1984.
- Насонов Е.Л. Современные направления фармакотерапии остеоартроза. Consilium medicum, 2001, 2, 12, 509-514.
- Amin A.R., Abramson S.B. The role of nitric oxide in articular cartilage breakdown in osteoarthritis. Curr. Opin. Rheumatol., 1998, 10, 263-268.
- DuBois R.N., Abramson S.B., Crofford L. et al. Cyclooxygenase in biology and medicine. FASEB J., 1998, 12, 1063-1073.
- Насонов Е.Л. НПВП (перспективы применения в медицине). М, 2000.
- American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. Arthr. Rheum., 2000, 43, 1905-1915.
- Brooks P., Emery P., Evans J.F. et al. Interpreting the clinical significance of the differential inhibition of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2. Rheumatol., 1999, 38, 779-788.
- Mc Alindon T.E. Glucosamine for osteoarthritis: dawn of a new era? Lancet, 2001, 283, 1469-1475.
- Smith C.J., Zhang Y., Kobold C.M. et al. Pharmacological analysis of cyclooxygenase-12 in inflammation. Proc. Nat. Acad. Sci., 1998, 95, 1313-1318.
- Setnicar I., Cereda R., Pacini A. et al. Antireactive Properties of glicosamine sulfate. Arzneim-Forsch/Drug Research., 1991, 4, 2, 157-161.
- Bassleer C., Rovati L., Franchimont P. Stimulation of proteoglycan production by chondroitin sulfates in chondrocytes isolate from human osteoarthritis articular cartilage in vitro. Osteoarthritis. Cartilage, 1998, 6, 427-434.
- Conrozier T., Mathieu P., Piperno M. et al. Glucosamin sulfate significantly reduced cartilage destruction in a rabbit model of osteoarthritis. Arthr. Rheum., 1998, 41, 147.
- Dodge G.R., Hawkins D.F., Jenez S.A. Modulation of aggrecan, MMP1, MMP3 production by glucosamin sulfate in cultured human osteoarthritic articular chondrocytes (abstract). Arthr. Rheum., 1999, 42 (suppl), S 253.
- Gouze J.N., Bodji K., Gulberti S. et al. Interleukin-1 down-regulates the expression of glucuronosulftransferase 1, a key enzyme priming glycosaminoglican biosynthesis: influence of glucosamine on interleukin-1-mediated effects in rat chondrocytes. Arthr. Rheum., 2001, 44, 351-360.
- Piperno M., Reboul P., Hedio L. et al. Glucosamin sulfate modulates dysregulated functions of human osteoarthritic

- chondrocytes in vitro. Osteoarthritis. Cartilage., 2000, 8, 207-212.
19. Piperno m., Reboul P., Hellio L. et al. Osteoarthritis cartilage fibrillation is associated with a decrease in chondrocyte adhesion to fibronectin. Osteoarthritis. Cartilage., 1998, 6, 393-399.
  20. Largo R., Alvarez-Soria M.A., Diez-Ortego I. et al. Glucosamine inhibits IL-1b-induced NB-kB activation in human osteoarthritic chondrocytes. Osteoarthritis. Cartilage, 2003, 11, 290-298.
  21. Noyszewski E.A., Wroblewski K., Dodge G.R. et al. Preferential incorporation of glucosamin moieties of chondroitin sulfates in articular cartilage explants. Arthr. Rheum., 2001, 44, 1089-1095.
  22. Setnikar I., Giachetti C., Zanolo G. et al. Absorption, distribution and excretion of radioactivity after a single intravenous or oral administration of (14 C) glucosamin to the rat. Pharmacotherap., 1984, 3, 538-550.
  23. Setnikar I., Giachetti C., Zanolo G. et al. Absorption, distribution, metabolism and excretion of glucosamine sulfate: a review. Arzneimittelforschung., 2001, 51, 699-725.
  24. Mc Alindon T.E., La Valley M.P., Gulin J.P. et al. Glucosamin and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. A systematic qualify assessment and meta-analysis. JAMA, 2001, 357, 247-248.
  25. Towheed T.E., Anastassiades T.S. Glucosamin and chondroitin for treating symptoms of osteoarthritis: evidence is widely touted but incomplete. JAMA, 2000, 283, 1483-1484.
  26. Цветкова Е.С., Насонов Е.Л., Бадокин В.В. Дона - перспективный препарат для лечения остеоартроза. Росс. ревматол., 1999, 5, 34-38.
  27. Muller-Fassbender H., Bach G. L., Haase W. et al. Glucosamin sulfate compered to ibuprofen in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis. Cartilage, 1994, 2, 61-69.
  28. Noack W., Fischer M., Forster K.K. et al. Glucosamin sulfat in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis. Cartilage, 1994, 2, 51-59.
  29. Pavelka K., Gatterova S., Olejarova M. et al. Glucosamin sulfate and delay of progression of knee osteoarthritis. Arch. Intern. Med., 2002, 162, 2113-2123.
  30. Reginster J.Y., Deroisy R., Paul I. et al. Long-term effects of glucosamin sulphat on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet, 2001, 357, 251-256.
  31. Reichelt A., Foster K.K., Ficher M. et al. Efficacy and safety in intramuscular glucosamin sulfat in osteoarthritis of the knee. Arzneim-Forsch/Drug Research., 1994, 44, 75-80.

Поступила 16.02.04

#### Abstract

*E.S. Tsvetkova, E.Y. Panasyuk, N.G. Ionichenok*

#### **Glucosamin sulfate (DONA) in the treatment of gonarthrosis: possibilities and perspectives**

**Objective.** To compare efficacy and tolerability of two glucosamin sulfate (GS) therapy schemes - 1500 mg/day orally (group I) and combination of 1500 mg/day orally with 400 mg/day intramuscularly trice a week during the first 3 weeks (group II) in an open randomized prospective study in 60 pts with knee joint osteoarthritis (KJOA).

**Material and methods.** Pts were followed up during 6 weeks of treatment and 2 weeks afterwards. Following parameters were recorded: pain intensity on Likert scale, overall activity assessment (separately by pt and physician), pain intensity, morning stiffness duration and functional activity on WOMAC questionnaire in mm on visual analog scale (VAS), pain intensity at rest, start up pain at week 3, 6 and 8, synovitis activity, time of therapy effect achieving.

**Results.** Knee joint pain decrease was noted during treatment in both groups. In group II significant improvement was achieved after 3 weeks and in group I - at week 6. Aftereffect of DONA was noted in both groups. Significant decrease of WOMAC index was noted after 3 weeks in group II and only at week 6 in group I. Combined administration of GS two forms allowed to decrease stiffness and improve functional activity to a greater extent than isolated treatment with sachet. Fast analgesic and anti-inflammatory effect of combined treatment with DONA was showed to be superior to isolated oral treatment. GS dose elevation did not cause increase of frequency and degree of adverse events. High efficacy and good tolerability of oral and intramuscular DONA administration was proved.

**Conclusion.** Administration of DONA different forms (ampoules and sachet) contributes to fast clinical effect achievement in pts with KJOA.

**Key words:** *glucosamin sulfate, DONA, knee joint osteoarthritis.*