

16. Davies PS, Galer BS. Review of lidocaine patch 5% studies in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs* 2004; 64: 937–47.
17. Galer BS, Gammitoni AR, Oleka N et al. Use of the lidocaine patch 5% in reducing intensity of various pain qualities reported by patients with low-back pain. *Curr Med Res Opin* 2004; 20 (S2): 5–12.
18. Gammitoni AR, Alvarez NA, Galer BS. Pharmacokinetics and safety of continuously applied lidocaine patches 5% with. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59: 2215–20.
19. Fishbain DA, Lewic JE, Cole B et al. Lidocaine 5% patch: open-label naturalistic chronic pain treatment trial and prediction of response. *Pain Med* 2006; 7: 16–20.
20. Hines R, Keamy D, Moscovitz MH et al. Use of lidocaine patch 5% for chronic low back pain. *Pain Med* 2002; 3: 361–5.
21. Gammitoni AR, Alvarez NA. Safety and tolerability of the lidocaine patch 5%. A targeted peripheral analgesics. *J Clin Pharmacol* 2003; 43: 111–7.
22. Gimbell J, Linn R, Hale M et al. Lidocaine Patch Treatment in Patients with Low Back Pain: Results of an Open-Label, Nonrandomized Pilot Study. *Am J Ther* 2005; 12: 311–9.
23. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Трансдермальная терапевтическая система с лидокаином – новый подход к лечению периферической нейропатической боли. *Cons. Med.* 2006; 8: 61–4.
24. Davies PS, Galer BS. Review of lidocaine patch 5% studies in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs* 2004; 64: 937–47.
25. Galer BS, Gammitoni AR. More Than 7 Years of Consistent Neuropathic Pain Relief in Geriatric Patients. *Arch Intern Med* 2003; 163: 628.
26. Barbano RL, Herrmann DN, HartGouveau S et al. Effectiveness, tolerability, and impact on quality of life of the 5% lidocaine patch in diabetic polyneuropathy. *Arch Neurol* 2004; 61: 914–8.
27. Galer BS, Jensen MP, Ma T et al. The lidocaine patch 5% effectively treats all neuropathic pain qualities: results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, 3-week efficacy study with use of the neuropathic pain scale. *Clin J Pain* 2002; 18: 297–301.
28. Wasner G, Kleinert A, Binder A et al. Postherpetic neuralgia: topical lidocaine is effective in nociceptor-deprived skin. *J Neurology* 2005; 252: 677–86.
29. Косарев В.В., Бабанов С.А. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия. М.: ИНФРА-М; Вузовский учебник, 2012.
30. Анянцьева Л.П., Подчуфарова Е.В. Современные противобольные средства. М., 2005.

## Сравнительная эффективность препарата Хондроксид® Максимум (крема для наружного применения) и инъекционной формы глюкозамина сульфата (Дона) у пациентов с гонартрозом

С.А.Лапшина<sup>1,2</sup>, М.А.Афанасьева<sup>2</sup>, Е.В.Сухорукова<sup>2</sup>, З.Н.Нигматуллина<sup>3</sup>, Г.Ф.Мингалеева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России;

<sup>2</sup>ГАУЗ Республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан, Казань;

<sup>3</sup>ГАУЗ Городская клиническая больница №7, Казань

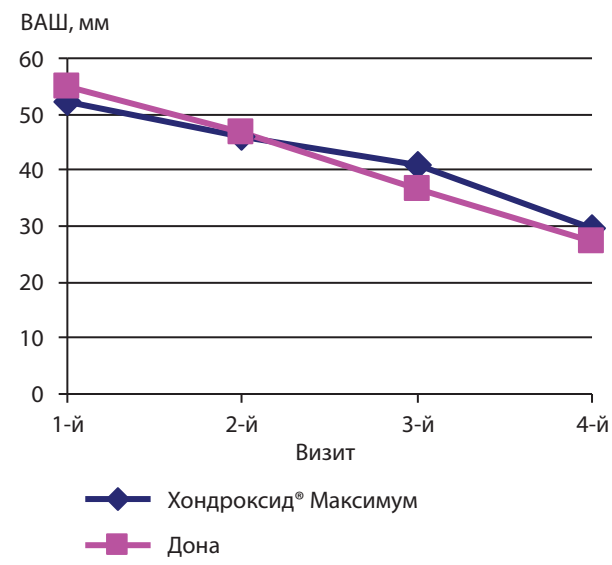
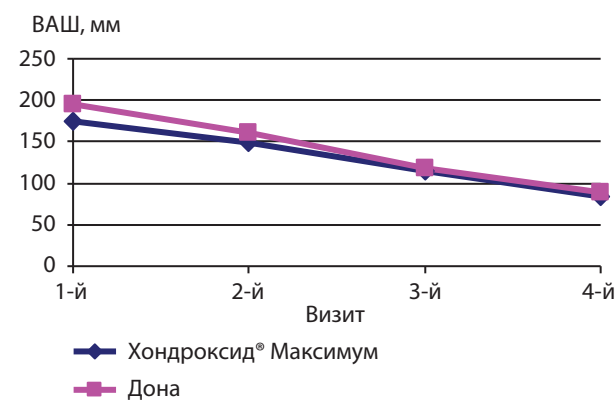
**О**стеоартроз (ОА) – хроническое прогрессирующее заболевание суставов, характеризующееся первичной дегенерацией суставного хряща с последующим изменением суставных поверхностей, субхондральной кости, разрастанием краевых остеофитов и развитием деформаций [1].

ОА – самое распространенное среди заболеваний опорно-двигательного аппарата. По данным Всемирной организации здравоохранения ОА страдают около 4% населения земного шара, а в 10% случаев он является причиной инвалидности. Заболевание приводит к ухудшению качества жизни пациентов и к значительным финансовым затратам со стороны как пациента, так и общества в целом. Экономический ущерб, связанный с заболеваемостью ОА, в ряде стран составляет от 1 до 2,5% валового национального продукта, включая как прямые затраты на медицинское обслуживание, так и потери вследствие утраты трудоспособности [2, 3].

Это заболевание является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности, уступая в этом отношении только ишемической болезни сердца, и самым частым показанием для эндопротезирования суставов. По данным многоцентровых эпидемиологических исследований, распространенность ОА среди населения бывшего СССР составляла 6,4% и коррелировала с возрастом. По данным ревматологов Европы и США, на долю этого заболевания приходится до 70% всех ревматических болезней.

ОА коленного сустава – гонартроз – составляет 33,3% от всех случаев ОА (2-е место по частоте после ОА тазобедренного сустава) [1]. Около 10% населения старше 55 лет имеют признаки ОА коленных суставов, при этом у 25% страдающих гонартрозом развивается выраженная инвалидизация [4]. В отчете Всемирной организации здравоохранения о социальных последствиях ОА коленных суставов указывается, что он занимает 4-е место среди причин нетрудоспособности у женщин и 8-е – у мужчин [5]. Ежегодная частота артропластических операций среди пациентов старше 65 лет, страдающих гонартрозом, составляет 0,5–0,7 на 1 тыс. населения [6].

Терапия ОА проводится в двух направлениях – применение анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), быстро снимающих боль и воспаление в суставах, и назначение лекарств, направленных на замедление разрушения хряща и прогрессирования заболевания (глюкозамина сульфат и хондроитин сульфат). Симптоматическое действие НПВП позволяет снизить интенсивность болевого синдрома (БС), однако, обладая негативным влиянием на желудочно-кишечный тракт, они не предотвращают деструктивные изменения хрящевой ткани и субхондральной кости. Рекомендующий в руководствах парацетамол в низких дозах слабо влияет на купирование БС, а повышение доз резко увеличивает риски серьезных осложнений терапии. В России накоплен достаточно

**Рис. 1. Динамика боли при ходьбе по ВАШ на фоне терапии в 2 группах.****Рис. 2. Динамика суммарного показателя боли WOMAC (ВАШ) на фоне терапии в 2 группах.****Таблица 1. Клиническая характеристика больных ОА**

Критерии	Группа препарата Хондроксид® Максимум (n=20)	Группа препарата Дона (n=20)	p
Пол			
Мужчины	1 (5%)	1 (5%)	>0,05
Женщины	19 (95%)	19 (95%)	
Средний возраст, лет	56,96±9,56	56,34±6,43	>0,05
Средняя длительность заболевания, годы	6,55±2,88	6,9±2,89	>0,05
Рентгенологическая стадия гонартроза (по J.Kellegren и J.Lawrence)			
II	16 (80%)	15 (75%)	>0,05
III	4 (20%)	5 (25%)	>0,05

большой опыт использования препаратов на основе глюкозамина сульфата. Глюкозамина сульфат обладает хондропротективными свойствами, снижает дефицит гликозаминогликанов в организме, является специфическим субстратом и стимулятором синтеза гиалуроновой кислоты и протеогликанов. Глюкозамина сульфат способствует восстановлению хрящевых поверхностей периферических суставов и суставов позвоночника, обладает противовоспалительными и анальгезирующими свойствами, уменьшает боль и потребность в приеме НПВП, угнетает образование супероксидных радикалов и ферментов, повреждающих хрящевую ткань (коллагеназы и фосфолипазы). Оригинальным решением возможности применения препаратов глюкозамина сульфата явилось создание лекарственных

форм для наружного применения. При использовании препаратов с хондропротективными свойствами эффект обычно наступает через 4–8 нед от начала лечения. Этот эффект выражается не только в замедлении деструкции хряща, но и в уменьшении БС. Также следует подчеркнуть, что при их приеме не зарегистрировано тяжелых побочных реакций.

Целью данного исследования является оценка эффективности и безопасности препарата Хондроксид® Максимум, крема для наружного применения, при лечении ОА коленного сустава. Эффективность терапии препаратом Хондроксид® Максимум сравнивалась с данными, полученными в ходе терапии препаратом Дона, раствором для внутримышечного введения, у группы пациентов с аналогичным диагнозом по стандартной схеме лечения.

Проведено комплексное обследование 40 пациентов с ОА коленных суставов и выраженным БС в возрасте от 48 до 75 лет (средний возраст – 56,7±8,2 года), из них 38 (95%) женщин и 2 (5%) мужчины. У всех больных имел место верифицированный диагноз ОА коленного сустава, гонартроз (критерии R.Altman, 1995). Длительность заболевания варьировала от 2 до 15 лет (средний «стаж» составил 6,7±2,9 года). Рентгенологическая стадия гонартроза по J.Kellegren и J.Lawrence определена как II – у 30 (75%) пациентов, III – у 10 (25%) человек.

Выявлена сопутствующая патология: артериальная гипертензия – у 24 (60%), ишемическая болезнь сердца – у 12 (30%), хронический гастродуоденит – 28 (70%), варикозная болезнь вен нижних конечностей – у 22 (55%).

На момент осмотра НПВП принимали все 40 (100%) пациентов.

Пациенты были поделены на 2 группы по 20 человек, сопоставимые по основным параметрам (табл. 1). Первая группа получала местно Хондроксид® Максимум по 3 см крема на область пораженного сустава до 3 раз в день в течение месяца. «Целевым» считался сустав с максимальной болезненностью на момент начала исследования. Вторая группа получала препарат Дона внутримышечно, 1 раз в день 3 раза в неделю в течение месяца. Эффективность терапии определяли согласно динамике показателей суставного синдрома в «целевом» коленном суставе. Оценивались следующие показатели: интенсивность боли в суставе в покое и при движении по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индекс WOMAC – Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (динамика суммарного индекса и отдельных показателей – боль, скованность и функциональная недостаточность сустава), потребность в НПВП (ибупрофен). Также, согласно предложенному дизайну исследования, оценивалась эффективность терапии по мнению пациента и врача (хорошая; удовлетворительная; без эффекта; ухудшение). Оценка данных клинических параметров производилась при первичном осмотре и еженедельно в течение 1 мес. Кроме того, в этот период осуществлялся мониторинг нежелательных явлений. Переносимость препарата считалась хорошей при отсутствии нежелательных явлений или незначительной их выраженности, не требующей изменения дозы препарата или его отмены; удовлетворительной – при наличии побочных эффектов легкой или умеренной выраженности, требующих уменьшения дозы препарата; неудовлетворительной – при значительной выраженности побочных эффектов, требующих отмены препарата.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). В описательных статистиках данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее значение признака,  $SD$  – среднее квадратическое (стандартное) отклонение. Для сравнения двух групп по количественному признаку использовался t-критерий Стьюдента.

**Таблица 2. Динамика количественных показателей суставного синдрома на фоне терапии препаратами Хондроксид® Максимум местно и Дона внутримышечно**

Показатели	Группа препарата Хондроксид® Максимум (n=20)		Группа препарата Дона (n=20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Боль при пальпации по ВАШ, мм	52,54±9,87	23,69±10,2*#	51,26±9,19	31,94±13,91*
Боль при ходьбе по ВАШ, мм	52,25±12,7	29,75±16,23*	55±9,8	27,25±12,18*
Боль при подъеме по лестнице по ВАШ, мм	60,3±12,31	29,6±15,38*	64,45±8,505	33,45±13,48*
WOMAC, суммарный индекс, баллы	829±191	404,3±274,15*	893,5±220,7	433,1±282,16*
Время прохождения 15 м, с	29,6±12,18	18±6,1*	30,7±12,21	18,25±5,225*
Недельная потребность в приеме НПВП (ибупрофен), мг	3480±1200	180±255*	4250±1325	240±384*

\* $p < 0,05$  – достоверность различий показателей в каждой группе до и после лечения; # $p = 0,06$  – достоверность различий показателей в группе после лечения препаратами Хондроксид® Максимум местно и Дона внутримышечно.

**Таблица 3. Динамика количественных показателей суставного синдрома на фоне терапии препаратами Хондроксид® Максимум (крем для наружного применения) и Дона внутримышечно**

Показатели	Динамика изменений показателей за 1 мес терапии, %	
	группа препарата Хондроксид® Максимум (n=20)	группа препарата Дона (n=20)
Интенсивность боли по ВАШ, мм	54,4±21,8	56,5±17,7
Оценка утренней скованности	64,3±24,5	70,6±21,9
Оценка функциональной недостаточности по ВАШ, мм	56,3±22,7	56,2±20,5
WOMAC, суммарный индекс, баллы	57,1±22,8	56,7±19,4

## Результаты

На момент включения все пациенты имели выраженный БС и ограничение объема движений в коленных суставах (табл. 2).

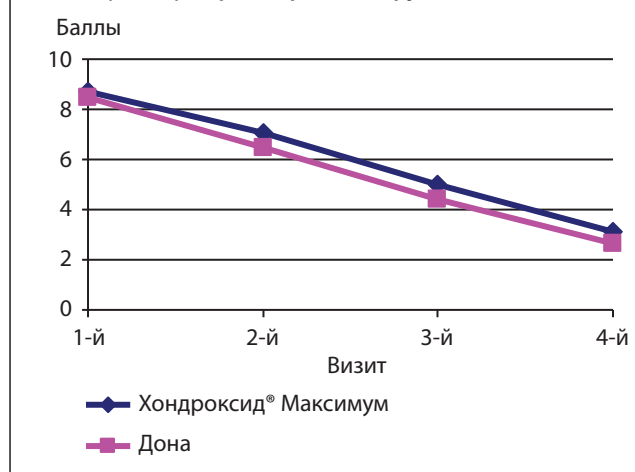
Первый эффект в виде уменьшения боли у пациентов, получающих как Хондроксид® Максимум, крем для наружного применения, так и Дону внутримышечно, зарегистрирован на 7–10-й день от начала терапии.

Через 1 мес терапия в двух группах была эффективна у всех пациентов. При сравнении индекса WOMAC в обеих исследуемых группах наиболее динамичным оказался показатель, характеризующий уменьшение выраженности БС. На фоне лечения наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение боли при ходьбе по ровной местности, подъеме по лестнице, болезненности суставов при пальпации (см. табл. 2, рис. 1, 2). Статистически значимой разницы в динамике показателей между группами не получено. Однако имелась тенденция к более значимому ( $p = 0,06$ ) снижению болезненности при пальпации на фоне терапии препаратом Хондроксид® Максимум, что объясняется его локальным нанесением на болезненные участки, для получения статистической достоверности требуется большая группа наблюдения (см. табл. 2).

В обеих группах наблюдалось достоверно значимое ( $p < 0,05$ ) улучшение двигательной активности, что выразилось в уменьшении времени прохождения расстояния в 15 м с 29,6±12,18 до 18±6,1 с и с 30,7±12,21 до 18,25±5,225 с в 1 и во 2-й группах соответственно (см. табл. 2).

Аналогично уменьшению боли отмечалось и уменьшение суммарного показателя скованности WOMAC, достигшее максимальных значений к 4-му визиту в обеих группах (рис. 3). В группе препарата Хондроксид® Максимум регресс данного показателя к 4-й неделе исследования составил более 64% (табл. 3).

В целом уменьшение суммарного индекса WOMAC, наблюдающееся в группе препарата Хондроксид® Мак-

**Рис. 3. Динамика суммарного показателя скованности WOMAC (баллы) на фоне терапии в 2 группах.**

симум к концу исследования, статистически не отличалась от группы сравнения и составило более 57% (в группе Доны – более 56%); см. табл. 3.

На фоне лечения в каждой группе наблюдалось четкое снижение средней потребности в НПВП более чем в 15 раз (см. табл. 2). Так, на фоне терапии препаратом Хондроксид® Максимум отказались от приема ибупрофена 15 (75%) человек, а 5 (25%) снизили дозу в 7–10 раз. В группе, получавшей Дону в инъекциях, через 1 мес не нуждались в приеме ибупрофена 16 (80%) пациентов, 4 человека снизили дозу в 3–5 раз от исходной.

Оценка показателей эффективности терапии проводилась на 1–4-м визитах. Динамика значений представлена на рис. 1–5.

В целом к 4-й неделе наблюдения улучшение по большинству показателей индекса WOMAC составило более 50% (54–70%), что соответствует хорошему эффекту терапии в двух группах (см. табл. 3).

Эффективность терапии кремом Хондроксид® Максимум была оценена пациентами как хорошая – 8 (40%) пациентов, удовлетворительная – 12 (60%), что сопоставимо с оценкой пациентами эффективности внутримышечного введения препарата Дона: 9 (45%) и 11 (55%) человек отметили хорошее и удовлетворительное действие соответственно (табл. 4). При оценке эффективности терапии врачом результаты были следующими: хорошая эффективность наблюдалась у 10 (50%) пациентов, получавших Хондроксид® Максимум, и 9 (45%) получавших Дону, удовлетворительная – у 10 (50%) и 11 (55%) соответственно (табл. 5).

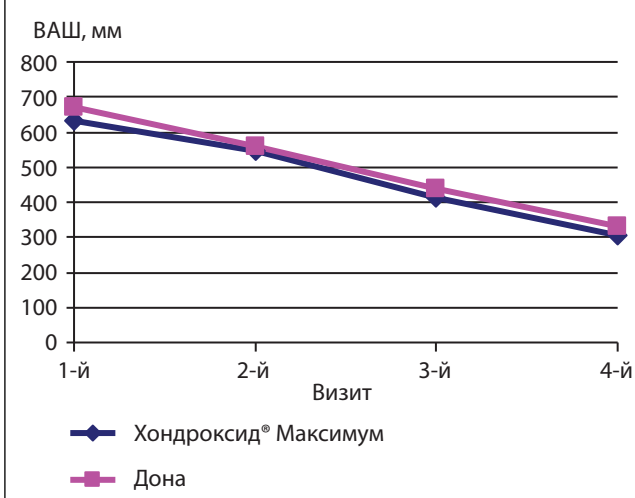
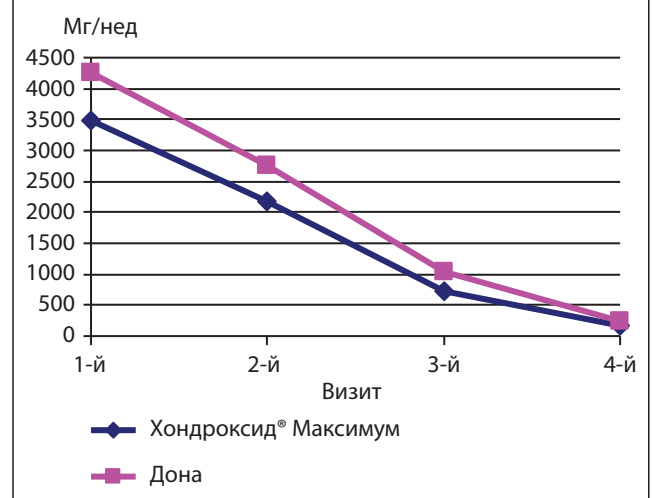
Переносимость лечения в двух группах была хорошей. Серьезных нежелательных явлений, ухудшения течения сопутствующих заболеваний на фоне терапии не зарегистрировано. В группе препарата Хондроксид® Максимум 3 (15%) пациента отметили удовлетворительную переносимость, остальные – хо-

**Таблица 4. Эффект терапии препаратами Хондроксид® Максимум (крем для наружного применения) и Дона внутримышечно, по мнению пациента**

Визит	Хондроксид® Максимум (n=20)			Дона (n=20)		
	хороший	удовлетворительный	нет эффекта	хороший	удовлетворительный	нет эффекта
2-й	1 (5%)	14 (70%)	5 (25%)	0	15 (75%)	5 (25%)
3-й	6 (30%)	13 (65%)	1 (5%)	7 (35%)	13 (65%)	0
4-й	8 (40%)	12 (60%)	0	9 (45%)	11 (55%)	0

**Таблица 5. Эффект терапии препаратами Хондроксид® Максимум (крем для наружного применения) и Дона внутримышечно, по мнению врача**

Визит	Хондроксид® Максимум (n=20)			Дона (n=20)		
	хороший	удовлетворительный	нет эффекта	хороший	удовлетворительный	нет эффекта
2-й	1 (5%)	17 (85%)	2 (10%)	0	17 (85%)	3 (15%)
3-й	8 (40%)	11 (55%)	1 (5%)	7 (35%)	13 (65%)	0
4-й	10 (50%)	10 (50%)	0	9 (45%)	11 (55%)	0

**Рис. 4. Динамика суммарного показателя функциональной недостаточности WOMAC (ВАШ) на фоне терапии в 2 группах.****Рис. 5. Динамика недельной потребности в НПВП (ибупрофен) на фоне терапии в 2 группах.**

рошую (85%). В группе, получавшей Дону, у 1 (5%) пациента было небольшое покраснение в месте инъекции, 3 (15%) отметили удовлетворительную переносимость, остальные (80%) – хорошо.

## Выводы

По результатам наблюдения можно сделать вывод, что Хондроксид® Максимум, крем для наружного применения, является эффективным препаратом для симптоматического лечения ОА коленного сустава. Действие препарата проявляется в среднем на 7–10-й день терапии, а улучшение по большинству показателей индекса WOMAC, таких как интенсивность боли, утренняя скованность, функциональная недостаточность сустава, через 4 нед от начала терапии составляет более 50%.

Проведенное клиническое исследование показало, что препарат Хондроксид® Максимум, крем для наружного применения, в сравнении с инъекциями Доны статистически не отличается по таким показателям, как интенсивность боли в суставе в покое и при движении (по ВАШ), индекс WOMAC (динамика суммарного индекса и отдельных показателей – боль, скованность и функциональная недостаточность сустава), что может служить выводом о сопоставимости клинических эффектов этих препаратов.

Выраженные анальгетический и противовоспалительный эффекты препарата способствуют уменьшению клинических проявлений гонартроза и снижению потребности в НПВП вплоть до полной их отмены.

Препарат Хондроксид® Максимум, крем для наружного применения, безопасен при длительном приеме,

в том числе у пациентов с серьезной сопутствующей патологией.

Отсутствие нежелательных явлений, хорошие анальгетические и противовоспалительные эффекты позволяют рекомендовать Хондроксид® Максимум, крем для наружного применения, к медицинскому применению в терапии ОА коленного сустава.

## Список использованной литературы

1. Балабанова Р.М., Шекишина Е.В. Здоровье. Для тех, кто лечит. 2005; 3: 32, 37.
2. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. и соавт. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994–1998 гг.). Научно-практич. ревматология. 2000; 2: 4–12.
3. Фоломеева О.М., Лобарева Л.С., Ушакова М.А. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации. Научно-практич. ревматология. 2001; 1: 15–21.
4. Лила А.М. Остеоартроз коленных суставов: лечение с позиций доказательной медицины. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2006; 1 (35): 38–44.
5. Коваленко В.Н., Борткевич О.Л. Остеоартроз. Практическое руководство. 2-е изд., перераб. и доп. Киев: Морион, 2005.
6. Jordan KM, Arden NK, Doberty M et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESTISIT). Ann Rheum Dis 2003; 62: 1145–5.
7. Fidelix TS, Soares B, Fernandes Moca Trevisani V. Diacerein for osteoarthritis (Review). Cochrane Musculoskeletal Group. Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2009.
8. Алексеевская Л.И., Архангельская Г.С., Давыдова А.Ф. и др. Отдаленные результаты применения Структума по материалам многоцентрового исследования. Терпевт. арх. 2003; 75: 82–6.