

## ТРАНСДЕРМАЛЬНЫЙ ГЛЮКОЗАМИНОВЫЙ КОМПЛЕКС ХОНДРОКСИД® МАКСИМУМ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

**Е. Беляева**, доктор медицинских наук, профессор  
Медицинский институт Тульского государственного университета  
**E-mail:** belyaevael@yandex.ru

*Представлены результаты сравнительного контролируемого исследования крема для наружного применения Хондроксид® Максимум и раствора для внутримышечного введения Алфлутоп у пациентов с остеоартрозом (ОА) коленных суставов. При анализе индекса WOMAC отмечено наиболее динамичное реагирование по показателю боли, сопоставимое для 2 исследуемых препаратов. Доказано симптоммодифицирующее действие трансдермального глюкозаминового комплекса Хондроксид® Максимум. Хорошая переносимость и безопасность крема позволяют рекомендовать его для комплексной терапии ОА.*

**Ключевые слова:** остеоартроз коленного сустава, боль, скованность, Хондроксид® Максимум.

Остеоартроз (ОА) становится все более социально значимым заболеванием в связи с причиняемым им экономическим ущербом (прямые затраты на медицинское обслуживание и потери, связанные с утратой трудоспособности) [9]. Неуклонный рост заболеваемости ОА связан с увеличением доли пожилого населения и лиц с факторами риска развития дегенеративно-воспалительных болезней суставов. Известно, что в возрасте старше 55 лет практически у каждого обследуемого выявляются рентгенологические признаки ОА. Ежегодно увеличивается частота клинически манифестного ОА крупных нагруженных суставов (коленных и тазобедренных) [10]. В настоящее время ОА — самая распространенная суставная патология. Поражение всех компонентов сустава — хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, периартикулярных мышц — приводит к значительным функциональным нарушениям и резкому снижению качества жизни [6, 7].

Поскольку клиническая симптоматика ОА во многом обусловлена прогрессирующими структурными изменениями гиалинового хряща, в фокусе внимания клиницистов в последние десятилетия оказались препараты, способные влиять на хрящ и суставной матрикс [2, 5]. Наиболее внушительную доказательную базу имеет глюкозамина сульфат, специфически влияющий на хондроциты, одновременно стимулирующий синтез протеогликанов и гиалуроновой кислоты и подавляющий активность повреждающих катаболических ферментов и оксида азота. При этом наряду с симптоммодифицирующим действием [13] доказан и структурно-модифицирующий эффект глюкозамина сульфата в отношении коленных суставов (КС) [11, 12].

Несмотря на широкий выбор лекарственных средств (ЛС) симптоматического и патогенетического действия, лечение ОА

и в современных условиях остается сложной задачей. Одним из основных требований к препаратам для лечения ОА является их безопасность при длительном применении [7, 8]. Известно, что прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) эффективно устраняет симптомы ОА, но может сопровождаться развитием нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы [3, 4]. Поэтому оптимальным вариантом представляется комбинирование улучшающей внутрисуставной гомеостаз системной и локальной терапии, при которой возможна дополнительная «адресная» доставка препарата непосредственно к пораженному суставу, благодаря чему уменьшаются дозы и продолжительность лекарственной анальгезии [2, 7].

Кроме того, для пациентов с ОА важен психологический аспект, участие в процессе лечения. Средства локальной терапии дают такую возможность, что позитивно влияет на результат и настраивает на выздоровление.

Новым средством локальной аппликационной терапии является Хондроксид® Максимум — 8% крем для наружного применения, содержащий действующее вещество — глюкозамина сульфат калия хлорид — и вспомогательные компоненты: диметилсульфоксид, макрогол (полиэтиленгликоль), цетиловый спирт, масло мяты перечной, аскорбиновую кислоту, натуральные триглицериды.

Для оценки эффективности и безопасности препарата Хондроксид® Максимум было проведено открытое сравнительное контролируемое исследование у пациентов с ОА КС на базе кафедры внутренних болезней Медицинского института Тульского государственного университета (зав. кафедрой — проф. А.А. Хадарцев). Согласно предложенному дизайну, в исследование были включены комплаентные пациенты обоих полов в возрасте 45–70 лет с ОА КС, соответствующим критериям ACR (1987). Пациенты испытывали боль при ходьбе не менее 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), принимали НПВП в течение 30 дней за предшествующие 3 мес и не имели критериев исключения из исследования. Критериями исключения были: боль при ходьбе <40 мм по ВАШ; рентгенологическое поражение КС IV стадии (по Келлгрэну—Лоуренсу); явления синовита на фоне артроза; хирургическое лечение артроза в анамнезе; необходимость внутрисуставных инъекций к моменту включения в исследование; хондрокальциноз; вторичный артроз; лечение глюкокортикостероидами (ГКС) в течение последнего месяца; тяжелые заболевания печени, почек, крови, сердечно-сосудистой системы; фенилкетонурия; язва желудка или двенадцатиперстной кишки в течение последних 12 мес; непереносимость НПВП (в том числе аспириновая бронхиальная астма); сахарный диабет типа 1; одновременное участие в клиническом испытании других ЛС; наличие иных ревматических заболеваний (в том числе ревматоидного артрита, системной красной волчанки, реактивного артрита); беременность; период лактации.

Всего в исследование были включены 40 человек (31 женщина и 9 мужчин), распределенных на 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу, продолжительности заболевания, рентгенологическим стадиям ОА КС согласно критериям Келлгрэна—Лоуренса (табл. 1).

Пациенты 1-й группы получали Хондроксид® Максимум по 3 см на область пораженного сустава до 3 раз в день, 2-й — раствор Алфлутоп по 1 мл внутримышечно ежедневно в течение 20 дней. При усилении боли разрешалось применение ибупрофена (800–1200 мг в день). Не допускалась сопутствующая терапия ГКС, системными и местными (за исключением исследуемого препарата) хондропротекторами.

Продолжительность исследования составила 4 нед. Состояние пациентов оценивали в ходе 4 последовательных визитов: 1-й — до лечения, затем — на 7-й, 14-й и 28-й дни наблюдения. Во время каждого визита проводили сбор анамнеза с выяснением данных о сопутствующей терапии и потребности в ее изменении, физикальное обследование, заполняли опросник WOMAC, оценивали выраженность болевого синдрома по ВАШ (по целевому, т.е. максимально болезненному суставу), скорость ходьбы на 15 м, измеряли окружность сустава, определяли эффективность и безопасность терапии по оценке врача и пациента.

Для оценки терапевтического эффекта использовали следующие критерии: хороший эффект — уменьшение индекса WOMAC (по шкале боли) на  $\geq 20\%$ ; удовлетворительный — уменьшение индекса WOMAC на величину  $< 20\%$ ; неудовлетворительный — сохранение болевого синдрома на исходном уровне.

Переносимость препарата считалась: хорошей при отсутствии нежелательных явлений или незначительной их выраженности (не требовалось изменения дозы препарата или его отмены); удовлетворительной — при наличии побочных эффектов легкой или умеренной выраженности (требовалось уменьшение дозы препарата); неудовлетворительной — при значительной выраженности побочных эффектов (требовалась отмена препарата).

В ходе исследования предстояло также сравнить скорость наступления эффекта при применении крема для местного применения Хондроксид® Максимум и раствора для внутримышечного введения Алфлутоп.

Все пациенты, применявшие крем Хондроксид® Максимум и раствор для внутримышечного введения Алфлутоп, продемонстрировали хорошую переносимость лечения, ни в одном случае не было нежелательных реакций, потребовавших

отмены препаратов или уменьшения их дозы. Приверженными лечению до конца исследования оставались все пациенты.

Динамика боли по ВАШ при применении 2 исследуемых препаратов имела особенности (рис. 1).

У пациентов, применявших крем Хондроксид® Максимум, обезболивающий эффект был более выраженным в 1-ю неделю лечения, что можно объяснить воздействием на целевой сустав комплекса компонентов, в том числе масла мяты перечной и диметилсульфоксида. К 14-му дню лечения ослабление болевого синдрома в группах становилось сопоставимым, а эффект последствия к 28-му дню (через 7 дней после прекращения лечения) был несколько больше выражен в группе, получавшей Алфлутоп. Сохранение эффекта последствия у крема Хондроксид® Максимум предположительно можно объяснить эффектом глюкозамина, а не местнораздражающих компонентов крема.

Отчетливое уменьшение окружности сустава, обусловленное регрессом периартикулярного отека мягких тканей в группе, применявшей Хондроксид® Максимум, было зафиксировано у 15 (75%) пациентов, во 2-й группе (Алфлутоп) — у 8 (40%). Это обусловлено воздействием мази непосредственно на очаг патологического процесса, в котором создается максимальная терапевтическая концентрация действующих веществ, в то время как вводимый внутримышечно препарат оказывает равномерное системное воздействие.

К 14-му дню лечения в 1-й группе 64% пациентов, принимавших ибупрофен, снизили его дозу в 2 раза; во 2-й группе смогли снизить дозу НПВП в 2 раза 69% больных. Этот факт представляется важным, поскольку риск ulcerогенного действия на слизистую оболочку ЖКТ и риск кардиоваскулярных побочных эффектов при системном применении НПВП дозозависим [4].

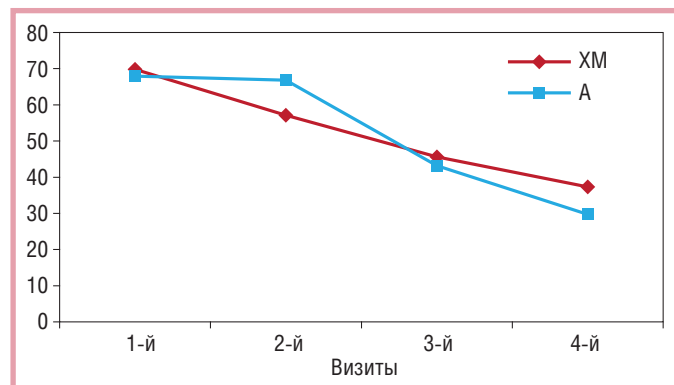
Основным критерием эффективности терапии в 2 группах был анализ индекса WOMAC [1]. Исследовали динамику суммарного WOMAC и отдельно — боли, скованности и функциональной недостаточности. Отмечена положительная динамика в обеих группах с преимущественным воздействием на болевой синдром. Эффект от применения препаратов в обеих группах расценен как хороший, поскольку динамика индекса WOMAC по шкале боли для крема Хондроксид® Максимум и раствора Алфлутоп составила  $> 20\%$  (рис. 2); в абсолютных цифрах: в 1-й группе индекс WOMAC — 214,3 в начале лечения и 150,2 ( $p < 0,05$ ) — после его завершения, во 2-й группе — соответственно 211,7 и 139,7 ( $p < 0,05$ ); разница между группами была статистически недостоверной, а полученные данные можно считать сопоставимыми. При этом болевой синдром уменьшался как при нагрузке, так и в покое и в ночные часы, что свидетельствует о подавлении боли не только механического, но и воспалительного характера.

Наряду с ослаблением боли отмечалось уменьшение скованности, достигавшее максимальных значений к окончанию курса лечения (см. рис. 2, рис. 3). При использовании крема Хондроксид® Максимум к 4-й неделе наблюдения регресс скованности составил  $> 30\%$ , а при использовании раствора Алфлутоп —  $> 35\%$ .

Для пациента наряду с обезболиванием важнейшим ожидаемым эффектом всегда является расширение двигательной активности, поскольку это во многом определяет дальнейшую трудовую и социальную адаптацию. Уменьшение функциональной недостаточности отражали динамика показателей соответствующей шкалы WOMAC (рис. 4) и тест хронометрии ходьбы на 15 м. Длительность преодоления этой дистанции к концу лечения сократилась в обеих груп-

Таблица 1

Характеристика пациентов		
Признак	1-я группа	2-я группа
Пол, ж/м	15/5	16/4
Средний возраст, годы	61,2 $\pm$ 5,2	60,8 $\pm$ 5,6
Продолжительность заболевания, годы	10,4 $\pm$ 2,8	9,9 $\pm$ 3,6
Рентгенологическая стадия по Келлгрену–Лоуренсу, II/III	14/6	15/5



**Рис. 1.** Динамика боли по ВАШ при 4 последовательных визитах, мм; здесь и на рис. 2–5: ХМ — крем Хондроксид® Максимум; А — Алфлутоп



# ХОНДРОКСИД® МАКСИМУМ

Трансдермальный глюкозаминовый комплекс  
улучшает поступление глюкозамина в ткани сустава

**Высокая концентрация  
действующего вещества  
(8% глюкозамина сульфата)<sup>1</sup>**

**Размер молекул глюкозамина сульфата  
в несколько раз меньше хондроитина  
сульфата, что делает возможным заключить  
их в мицеллы<sup>2,3</sup>**

Трансдермальный  
Глюкозаминовый  
Комплекс – комплекс  
глюкозамина и триглицеридов



Создает оболочку вокруг  
молекул глюкозамина



Способствует быстрому  
проникновению глюкозамина  
в ткани сустава



Размер мицелл от 10 до 30 нм<sup>4</sup>



## Краткая инструкция по медицинскому применению

**Торговое название:** Хондроксид® Максимум. **Международное непатентованное название:** Глюкозамин. **Показания к применению.** Остеоартроз периферических суставов и суставов позвоночника. **Противопоказания.** Повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, повреждение кожных покровов в месте нанесения препарата, детский возраст до 12 лет, беременность, период лактации. **Способ применения и дозы.** Крем наносят 2-3 раза в день на кожу над местом поражения полоской длиной 2-3 см и втирают до полного всасывания в кожу. Длительность использования препарата не менее 3-4 недель. Возможно повторение курса. **Побочное действие.** Возможны аллергические реакции. **Лекарственная форма.** Крем для наружного применения 8%.

**Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению.**

РУ: ЛСР-005117/08

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Хондроксид® Максимум. 2. Руденко В.Г. Здоровье Украины – 2003 - №3.  
3. Да Силва – 2013 - №11. С.: 78-79. 4. Барсул А.Л. Consilium Medicum/ревматолог – 2013 – №2. С.: 15-19.

Дата выпуска рекламы: апрель 2014

Предназначено только для медицинских и фармацевтических работников

Московское представительство  
ООО «Итлада СидАкс»  
119017, Россия, Москва,  
ул. Б.Ордынка, д. 4А, стр. 4,  
Тел.: +7 (495) 797-31-10;  
Факс: +7 (495) 797-31-11;  
E-mail: mscnw@stada.ru



www.stada.ru

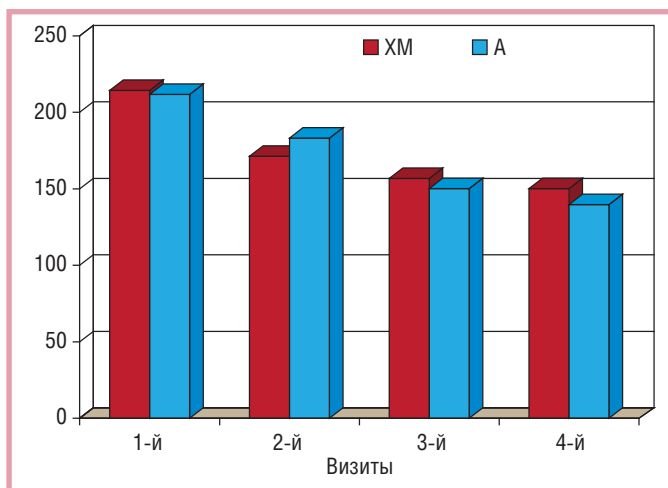


Рис. 2. Динамика боли по шкале WOMAC

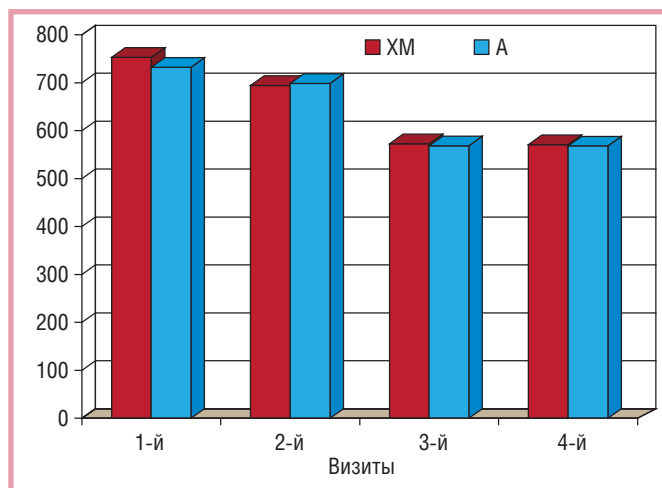


Рис. 4. Динамика функциональной недостаточности по шкале WOMAC

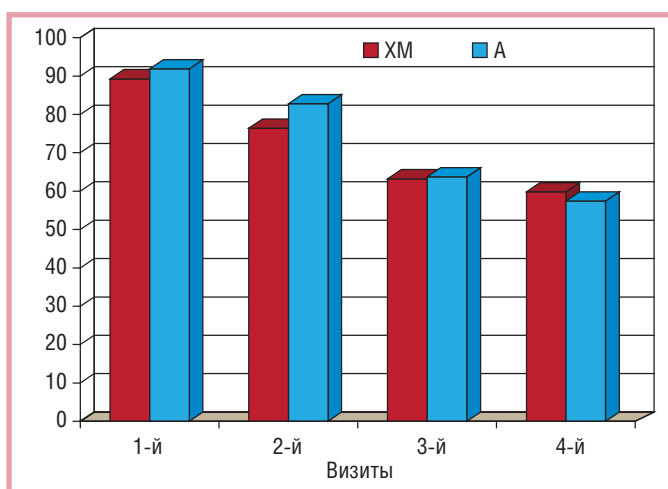


Рис. 3. Динамика скованности по шкале WOMAC

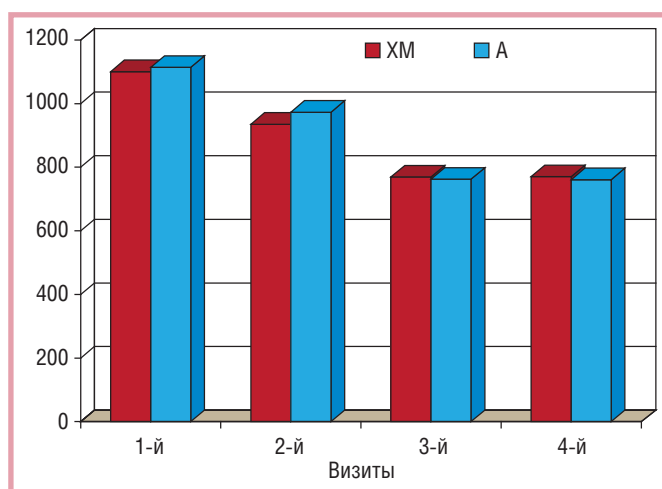


Рис. 5. Динамика суммарного индекса WOMAC

пах более чем на 55% (разница между исходными и конечными показателями – от 6 до 8 с).

Суммарная шкала WOMAC продемонстрировала, исходя из достоверной динамики всех параметров >25% ( $p < 0,05$ ), эффективность терапии в обеих группах (рис. 5). При этом в рамках исследования разница между группами по данному показателю была статистически недостоверной, а полученные данные – сопоставимыми.

Объективные данные об эффективности лечения подтверждались его субъективной оценкой пациентами в ходе

каждого визита (табл. 2). В обеих группах не оказалось пациентов, отметивших ухудшение на фоне лечения. Отсутствие эффекта в 1-ю неделю отметили 3 (15%) пациента из 1-й группы и 6 (30%) – из 2-й, в то время как значительное улучшение и улучшение ощутили 17 (85%) пациентов из 1-й группы и 14 (70%) – из 2-й, что подтверждает более быстрое развитие эффекта при аппликациях крема Хондроксид® Максимум. К 14-му дню лечения и в дальнейшем субъективная оценка эффективности терапии в обеих группах была сопоставимой: к концу лечения в 1-й и 2-й группах соответственно 90 и 95% больных отметили улучшение и значительное улучшение.

Таким образом, можно констатировать, что трансдермальный глюкозаминный комплекс Хондроксид® Максимум уменьшает боль, скованность и способствует расширению функциональных возможностей у больных ОА КС.

Особо хочется отметить, что клиническое улучшение у

Таблица 2

Субъективная оценка эффективности лечения

Эффективность	Хондроксид® Максимум (n=20)	Алфлутоп (n=20)
Значительное улучшение, v-2/v-3/v-4	6/6/7	4/7/8
Улучшение, v-2/v-3/v-4	11/12/11	10/11/11
Отсутствие эффекта, v-2/v-3/v-4	3/2/2	6/2/1
Ухудшение, v-2/v-3/v-4	0/0/0	0/0/0

Примечание. v-2 – 2-й визит; v-3 – 3-й визит; v-4 – 4-й визит.

пациентов, использовавших крем Хондроксид® Максимум, было сопоставимо с эффективностью широко применяемого многие годы биотехнологического препарата Алфлутоп, обладающего разносторонней биологической и терапевтической активностью и высоким профилем безопасности.

Терапевтический эффект и регресс периартикулярного отека мягких тканей при локальном применении трансдермального глюкозаминного комплекса Хондроксид® Максимум наступают быстрее, чем при использовании системного хондропротективного препарата Алфлутоп. Это связано с многокомпонентностью состава крема и повышением коэффициента воздействия на значимый сустав, тогда как при внутримышечном введении действующего вещества препарата Алфлутоп происходит равномерное его распределение по всем группам суставов.

Нельзя не отметить, что клиническое улучшение у пациентов, применявших крем Хондроксид® Максимум, обусловлено особыми пенетрационными свойствами, обеспечивающими высокую абсорбцию его терапевтических составляющих. Важная роль в проведении действующего вещества через дерму и подлежащие ткани принадлежит входящему в состав крема диметилсульфоксиду. Но это не единственный механизм улучшения транскутанного транспорта действующего начала препарата Хондроксид® Максимум. Получены доказательства мицеллообразования в этом креме: особое строение и небольшой размер (в среднем – 25 нм) позволяют мицеллам с глюкозамином быстро и в большом количестве проникать сквозь трансдермальный барьер [14].

Хорошая переносимость трансдермального глюкозаминного комплекса Хондроксид® Максимум, проявляющаяся отсутствием местных токсических и аллергических реакций, позволяет длительно лечить им больных ОА КС.

Результаты данного исследования демонстрируют симптомомодифицирующее действие трансдермального глюкозаминного комплекса Хондроксид® Максимум при ОА КС, что делает перспективным его применение в клинической практике.

## Литература

1. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Цветкова Е.С. Методы оценки боли и функции суставов при остеоартрозе. Международные индексы оценки активности, функционального статуса и качества жизни больных ревматическими заболеваниями / М.: Издательская группа «Ассоциация ревматологов России», 2007; с. 41–50.

2. Алексеева Л.И., Цветкова Е.С. Остеоартроз: из прошлого в будущее // Научно-практ. ревматол. – 2009; 2: 31–7.

3. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска // Тер. архив. – 2008; 5: 62–6.

4. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарт лечения // Рус. мед. журн. – 2014; 9 (7–8): 265–70.

5. Насонов Е.Л. Современные направления фармакотерапии остеоартроза // Consilium Medicum. – 2001; 3 (9): 408–15.

6. Насонова В.А. Проблема остеоартроза в начале XXI века // Consilium Medicum. – 2000; 6: 244–8.

7. Насонова В.А. Диагностика и лечение больных пожилого возраста, страдающих манифестным остеоартрозом // РМЖ. – 2001; 3–4: 157–60.

8. Остеоартрит. Диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов: Клин. рекомендац. Под ред. О.М. Лесняк / М., 2006.

9. Фоломеева О.М., Лобарева Л.С., Ушакова М.А. Инвалидность, обусловленная ревматическими заболеваниями, среди жителей Российской Федерации // Научно-практ. ревматол. – 2001; 1: 15–21.

10. Чичасова Н.В., Мендель О.И., Насонов Е.Л. Остеоартроз как общетерапевтическая проблема // Рус. мед. журн. – 2010; 18 (11): 729–34.

11. Bruyere O., Pavelka K. et al. Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomized, placebo-controlled trials // Osteoarthritis Cartilage. – 2008; 16: 254–60.

12. Reginster J., Deroisy R. et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial // Lancet. – 2001; 357: 251–6.

13. Towheed T., Maxwell L. et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis // Cochrane Database Syst. Rev. – 2005; 2: CD002946.

14. Барсуку А.П. Способы трансдермального переноса глюкозамина сульфата // Consilium Medicum (прил. Неврология, ревматология). – 2013; 2: 70–4.

## THE TRANSDERMAL GLUCOSAMINE COMPLEX CHONDROXIDE® MAXIMUM IN KNEE OSTEOARTHRITIS

Professor E. Belyaeva, MD

Medial Institute, Tula State University

*The paper gives the results of a comparative controlled trial of topical Chondroxide® Maximum cream and intramuscular Alflutop solution used in patients with knee osteoarthritis (OA). Analysis of the WOMAC index has shown the most dynamic pain response comparable for both test agents. The transdermal glucosamine complex Chondroxide® Maximum has proved to exert a symptom-modifying effect. The good tolerability and safe of the cream may be recommended for the combination therapy of OA.*

**Key words:** knee osteoarthritis, pain, stiffness, Chondroxide® Maximum.