

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЖИДКОСТИ "КАРМОЛИС" ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ПО ДАННЫМ МНОГОЦЕНТРОВОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Л.Н. Денисов, В.А. Насонова, А.В. Тахтай, Е.И. Шмидт, Б.В. Завадовский, Л.В., Меньшикова, В.В. Рассохин, О.В. Лебедева, А.П. Ребров, Н.Н. Везикова, Г.С. Архангельская, Э.Н. Оттева, Т.А. Дашина, Е.А. Кормильцева, Л.В. Белозерцева, В.Н. Сороцкая, Т.А. Раскина, О.Н. Иванова, А.В. Ходашинская

Резюме

Цель. Оценить клиническую эффективность и переносимость жидкости "Кармолис" у больных ревматоидным артритом (РА) и остеоартрозом (ОА).

Материал и методы. В исследование включены 230 больных РА и 123 ОА, которым на поверхность наиболее поражённого сустава наносилась жидкость "Кармолис" путём втирания в кожу в количестве 10 мл с последующим массажем до 4-5 раз/сут. Продолжительность курса лечения составляла 3 нед. Клиническая эффективность жидкости "Кармолис" оценивалась по динамике суставных болей в покое, при движении и пальпации (по ВАШ в мм) на 1, 7, 14 и 21 дни в максимально болезненном и поражённом суставе, по степени выраженности синовита, (припухлости) сустава до и после лечения у больных РА и динамике синовита под влиянием локальной терапии у больных ОА, а также по возможности снижения дозы НПВП, принимаемых per os.

Результаты. На фоне локального применения жидкости "Кармолис" отмечено достоверное снижение болей в суставе в покое, при движении и пальпации по ВАШ уже к 7 дню как у больных РА, так и ОА, которое продолжалось весь дальнейший период лечения. Выраженная и явная припухлость суставов, зафиксированная до лечения у 209 больных РА, полностью исчезла по завершении курса у 141 больного. 74% больных РА оценили эффективность терапии жидкостью "Кармолис" как очень хорошую и хорошую. Отмечено исчезновение признаков синовита после лечения жидкостью "Кармолис" у 52 из 65 больных ОА. Очень хорошие и хорошие результаты достигнуты у 102 (83%) больных ОА. На фоне применения жидкости "Кармолис" у 76 (33%) больных РА и у 73 (53%) больных ОА удалось снизить исходную дозу НПВП. Нежелательные побочные явления были крайне редки и слабо выражены.

Заключение. Жидкость "Кармолис" эффективна в комплексном лечении больных РА и ОА, снижает при локальном применении боль и воспаление в поражённом суставе и может быть рекомендована для широкого использования в ревматологической практике в терапии воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеоартроз, жидкость "Кармолис"

Локальная терапия болезней в виде мазевых, кремовых, гелевых форм нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при болезнях опорно-двигательного аппарата является дополнительным эффективным методом терапии, а в ряде случаев имеет преимущество перед пероральным приемом этих препаратов. В последнее десятилетие в Институте ревматологии РАМН проведены клинические исследования по изучению эффективности и переносимости различных мазей и гелей - "Фастум гель", "Диклоген", "Долгит", "Найз", "Диклоран-плюс" и других, содержащих соответственно диклофенак, ибупрофен, индометацин, кетопрофен.

Основными показаниями для их применения являлись артриты, миозиты, теносиновиты, тендовагиниты, периартриты, посттравматические болевые синдромы.

Группа препаратов, обладающих местным обезболивающим и противовоспалительным действием, пополнилась новым эффективным средством - жидкостью "Кармолис". Рецепт "Кармолиса" составили монахи - кармелиты, жившие в монастыре с XVI века. Они использовали экстракты альпийских трав для лечения разных болезней в течение 400 лет. Основу жидкости "Кармолис" составляют эфирные масла, полученные путем перегонки в водяном паре следующих лекарственных растений: аниса, гвоздики, лаванды, мускатного ореха, индийской мяты, шалфея, тимьяна, эвкалипта, альпийской сосны и розмарина.

Препарат "Кармолис", обладая местнораздражающим, противовоспалительным и обезболивающим действием, усиливает кровоток в тканях [3,4, 5]. Эфирные масла раздражают рецепторы кожи, вызывая гиперемию и гипертермию, производя анагезирующий и согревающий эффекты, способствуя снятию спазма мышц и увеличению подвижности суставов. Дополнительные компоненты метилсалицилата, камфоры и левоментола в виде липофильных и амфифильных молекул проникают через кожу в подлежащие ткани и также оказывают местное болеутоляющее и противовоспалительное действие [2,6].

Таким образом, многокомпонентная основа жидкости "Кармолис" и разнообразный механизм действия послужили основанием для её применения в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Клиническое исследование эффективности и переносимости жидкости "Кармолис" проведено в 23 ревматологических центрах, ревматологических отделениях областных и городских больниц Российской Федерации.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность жидкости "Кармолис" у больных ревматоидным артритом (РА) и остеоартрозом (ОА), быстроту всасываемости жидкости, начало её местного действия после однократного нанесения и продолжительность лечебного эффекта, переносимость и частоту нежелательных побочных явлений. Было также обращено внимание на возможность снижения дозы перорального НПВП на фоне локальной терапии "Кармолисом".

Таблица 1

ДИНАМИКА УРОВНЯ БОЛИ ПО ВАШ У БОЛЬНЫХ РА ДО И ПОСЛЕ ТЕРАПИИ ЖИДКОСТЬЮ "КАРМОЛИС"

День исследования	Количество больных, п	ВАШ в покое, мм (M±SD), (медиана)	ВАШ при движении, мм (M±SD), (медиана)	ВАШ при пальпации, мм (M±SD), (медиана)
0	230	60,6±23,1 (65)	74,1± 21,4 (80)	67,3 ±17,7 (70)
7	227	47,0 ± 21,8 (50)*	59,9 ± 19,5 (60)*	52,8 ± 17,8 (52,5)*
14	223	33,5 ± 21,5 (35)**	44,2 ± 20,8 (45)**	38,3 ± 20,0 (40)**
21	221	22,6 ± 22,4 (20)#	32,7 ± 22,6 (30)#	28,3 ± 21,3 (30)#

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,0001$); ** - различия достоверности по сравнению с исходным уровнем и 7 днем ($p < 0,0001$); # - различия достоверности по сравнению с исходным уровнем, 7 и 14 днями ($p < 0,0001$).

Материал и методы

В исследование были включены 230 больных РА (муж. - 34, жен. - 196; средний возраст - 52 ± 13 лет, продолжительность болезни $9,3 \pm 8,9$ года - от 4 месяцев до 44 лет; по степени активности больные распределялись: I-ая - 15%, 2-ая - 75%, 3-я - 10% больных. Rg- стадии по Штейнброкеру: I - 17%, II - 38%, III - 36%, IV - 9% больных. ФНС: I ст. - 15%, II - 76%, III - 9% больных) и 123 больных ОА (муж. - 18, жен. - 105, средний возраст - $61,5 \pm 9,5$ лет - от 1 года до 30 лет, средняя длительность болезни $10,6 \pm 6,7$ лет - от 1 года до 30 лет. Rg - стадии по Келлгрену - I - 5,5%, II - 64%, III - 24%, IV - 6,5%; гонартроз диагностирован у 106 больных (86%), коксартроз у 7 (6%), артроз других суставов у 10 (8%), реактивный синовит - у 65 (53%). Критерием включения явилась также боль в пораженном суставе ≥ 40 мм по ВАШ.

183 (79,5%) больных РА принимали НПВП (диклофенак, ибупрофен, мовалис), 178 (65,9%) - базисные препараты (метотрексат, сульфасалазин) и только 11 (4,8%) - лефлуномид.

113 больных ОА (91,7%) употребляли диклофенак, ибупрофен, парацетамол хондропротекторы (структур, Дона, Артра, хондро) - 42 (34,1%) больных.

Критерии оценки. Клиническая эффективность жидкости "Кармолис" оценивалась по динамике суставных болей в покое, при движении и пальпации (по ВАШ в мм) на 1, 7, 14 и 21 дни в максимально болезненном и пораженном суставе, а также по степени выраженности припухлости сустава до и после проведенного лечения у больных РА (припухлости нет, припухлость сомнительна, припухлость явная, припухлость выраженная); наличию синовита и его динамике под влиянием локальной терапии жидкостью "Кармолис" у больных ОА.

Общая оценка эффективности препарата проводилась по мнению больного и врача по пятибалльной шкале: 1 - очень хорошая, 2 - хорошая, 3 - удовлетворительная, 4 - без эффекта, 5 - ухудшение.

Доза и длительность применения: 10 мл жидкости "Кармолис" наносились на поверхность сустава размером 10×10 см², путем втирания в кожу с последующим массажем - 4-5 раз в сутки. Продолжительность курса лечения составила 3 недели.

При статистической обработке использовались методы описательной статистики, критерии Вилькоксона, Мак-Нимара, Манна-Уитни. Данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Применение жидкости "Кармолис" у больных РА

У больных РА на начало исследования средний уровень боли по ВАШ в покое составил $60,6 \pm 23,1$ мм; при движении $74,1 \pm 21,4$ мм, при пальпации - $67,3 \pm 17,7$ мм. На фоне применения жидкости "Кармолис" было отмечено достоверное снижение уровня боли по ВАШ во всех позициях уже к 7 дню, продолжавшееся весь дальнейший период лечения (табл. 1).

У 115 (50%) больных РА выявлялась умеренная степень припухлости, несколько реже выраженная припухлость - у 94 (41%), сомнительная - у 16 (7%), отсутствовала у 5 (2%). На фоне терапии "Кармолисом" припухлость исследуемого сустава достоверно уменьшилась и к 21 дню у большинства больных отсутствовала (табл. 2).

32 пациента (14%) оценили эффективность терапии "Кармолисом" как очень хорошую, 145 (63%) - как хорошую, 31 (13,5%) больной имел удовлетворительный результат; отсутствие эффекта и ухудшение отмечено у 22 (9,5%) больных.

По мнению врача у большинства больных эффективность терапии была очень близкой к оценке больным, т. е. очень хорошей у 30 (13%), хорошей - 147 больных (54%); удовлетворительный результат отмечали у 29 (12,6%); без эффекта - 24 (10,4%) больных. Ухудшения, по мнению врача, не было отмечено.

У 76 (33%) больных РА на фоне локальной терапии удалось снизить суточную дозу различных НПВП.

По мнению больного переносимость жидкости "Кармолис" была очень хорошей у 140 (60,8%), хорошей - у 81 (35,2%) больного.

По мнению врача - очень хорошая переносимость зарегистрирована в 128 случаях (55,6%), хорошая - в 93 (40,4%) случаях. Нежелательные явления отмечались у 13 (5,6%) больных, причем у 4-х (17%) из них они были кратковременными и не потребовали отмены препарата. В 9 (3,9%) случаях отмечались местные аллергические реакции: крапивница, зуд и покраснение кожи. Эти проявления были умеренно выражены и прошли после отмены жидкости в различные сроки.

Применение жидкости "Кармолис" у больных ОА

У больных ОА до включения в исследование средний уровень боли в наиболее пораженном суставе в покое составил $50,1 \pm 27,4$ мм, при движении $72,9 \pm 20,9$ мм, при пальпации $57,4 \pm 20,6$ мм. Уже к 7 дню на фоне применения жидкости "Кармолис" наблюдалось стойкое, достоверное снижение уровня бо-

Таблица 2

ДИНАМИКА ПРИПУХЛОСТИ СУСТАВА У БОЛЬНЫХ РА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЖИДКОСТИ "КАРМОЛИС"

День исследования	Количество больных, п	Припухлость суставов			
		выраженная, п (%)	явная, п (%)	сомнительная, п (%)	отсутствует, п (%)
0	230	94 (41)	115 (50)	16 (7)	5(2)
7	227	25(11,2)	154 (68)	11 (4,8)	37 (16,2)
14	223	14 (6,3)	131 (58,7)	-	78 (35)
21	221	10 (4,5)	54 (24,5)	-	157 (71)

Таблица 3

ИЗМЕНЕНИЕ БОЛИ ПО ВАШ НА ФОНЕ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЖИДКОСТЬЮ "КАРМОЛИС" У БОЛЬНЫХ ОА

День исследования	Количество больных, п	Боль в покое (ВАШ); M±SD, (медиана)	Боль при движении (ВАШ); M±SD, (медиана)	Боль при пальпации (ВАШ); M±SD, (медиана)
0 день	123	50,1 27,4(50)	72,9 20,9(75)	57,4 20,6(50)
7 день	122	38,0 23,7(35)*	58,2 18,7(52,5)*	44,8 17,6(40)*
14 день	119	26,8 19,9(25)**	42,6 19,9(40)**	33,8 17,4(25)**
21 день	117	16,3 17,1(10)#	29,9 19,5(25)#	21,8 16,3(20)#

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,0001$); ** - различия достоверны по сравнению с исходным уровнем и 7 днем ($p < 0,0001$); # - различия достоверны по сравнению с исходным уровнем, 7 и 14 днями ($p < 0,0001$).

ли и в дальнейшем показатели боли продолжали уменьшаться (табл. 3).

Особое внимание заслуживает влияние жидкости "Кармолис" на синовит, который по степени тяжести - выраженный, умеренный и слабовыраженный был диагностирован у 65 больных ОА (табл. 4).

Как видно из табл. 4, по завершении курса лечения у 52 больных ОА отмечено исчезновение признаков синовита.

Таблица 4

ДИНАМИКА СИНОВИТА У БОЛЬНЫХ ОА ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ "КАРМОЛИСОМ"

Синовит	До лечения, п (%)	После лечения, п (%)
Выраженный	17 (26,1)	4 (6)
Умеренный	22 (33,9)	5 (8)
Слабо выраженный	26,0 (40)	4 (6)
Отсутствует	-	52 (80)

По мнению больного очень хороший и хороший результаты достигнуты в 102 (83%), удовлетворительный в 17 (13,5%) случаях. Эффекта не получено у 4 (3,5%) больных. Аналогичной оказалась оценка эффективности локальной терапии по мнению врача: очень хорошая и хорошая зарегистрирована у 97 (79%), удовлетворительная у 26 (21%) больных ОА. Переносимость жидкости "Кармолис" была очень хорошей и хорошей как по мнению врача, так и по мнению пациента у 117 (95%) больных. Побочные явления были кратковременными и не потребовали дополнительных назначений. Как у больных РА, так и ОА, наблюдались сходные локальные аллергические реакции: покраснение кожи, крапивница, зуд, которые развивались у 6 (5%) больных и прошли самостоятельно после отмены лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чичасова Н.В. Локальная терапия хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата. РМЖ, 2001, 9, 7-8, 286-288.
2. Bauer K.H., Fromming K.H., Fuhrer C. Pharmazeutische Technologie, 4 Auflage, 1997, 193-194.
3. Ensingbach T., Klumper A., Biedermann L. Sportphysiologie und Rehabilitation, 1988, 192-215.
4. Hänsel R., Sticher O., Steinegger E. Pharmakognosie - Phytopharmazie, 1999, 29-35.
5. Mütschler E. Arzneimittelwirkungen, 7 Auflage, 1996, 195-198.
6. Yano T., Kanetake T., Saita M., Noda K., Effect of L-menthol and dl-camphor on the penetration and hydrolysis of methylsalicylate in hairless mouse skin. J. Pharmacobiology, 1991, 14, 663-669.

Необходимо подчеркнуть, что у 5 больных РА и у 4 ОА, несмотря на отмену препарата из-за аллергических реакций, отмечено клиническое улучшение в отношении суставных проявлений.

Дозу различных НПВП по завершении курса лечения "Кармолисом" удалось снизить у 73 (53%) больных ОА.

Дополнительным достоинством жидкости "Кармолис" была быстрая всасываемость - от моментальной (20-25 сек.) до 2-5 мин. Время начала появления лечебного эффекта варьировало от 5-10 до 40 мин., а продолжительность действия от 2 до 8 часов.

Следует отметить, что после 2-й недели местного использования жидкости "Кармолис" необходимость её применения снижалась с 4-5 до 2-3 раз в сутки.

Заключение

1. Жидкость "Кармолис" обладает выраженным анальгезирующим, противовоспалительным и местнораздражающим действием.
2. Жидкость "Кармолис" оказалась эффективным средством при локальном применении при воспалительных (74%) и дегенеративных (83%) заболеваниях суставов.
3. На фоне терапии жидкостью "Кармолис" удалось у 33% больных РА и у 53% больных ОА снизить дозу ранее принимаемых НПВП.
4. Жидкость обладает хорошей переносимостью и отсутствием серьезных нежелательных явлений.
5. Достоинствами "Кармолиса" также является быстрая всасываемость, раннее начало действия и продолжительность эффекта.
6. На основании многоцентрового клинического исследования жидкость "Кармолис" может быть рекомендована для широкого применения в ревматологической практике в качестве самостоятельного местного лечебного средства и в комплексе с массажем.

Поступила 15.09.05

Abstract

L.N. Denisov, V.A. Nasonova, A.V. Tahtai, E.I. Shmidt, B.V. Zavadovsky, L.V. Menshikova, V.V. Rassohin, O.V. Lebedeva, A.P. Rebrov, N.N. Vesikova, G.S. Arhangelskaya, E.N. Otteva, T.A. Dashina, E.A. Kormiltseva, L.V. Belosertseva, V.N. Sorotskaya, T.A. Raskina, O.N. Ivanova, A.V. Hodashinskaya
Experience with Karmolis liquid administration for rheumatic diseases local therapy (data of multicenter clinical examination)

Objective. To assess clinical efficacy and tolerability of "Karmolis" liquid (KL) in pts with osteoarthritis (OA) and rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods. 230 RA pts and 123 OA pts were included. KL was applied on the most damaged joint surface 10 ml 4–5 times a day with subsequent massage. The course of the treatment continued for three weeks. Joint pain at rest, at movement and at palpation so as joint swelling were used as efficacy measures. Treatment efficacy was assessed at day 1, 7, 14 and 21. Possibility of NSAID dose decrease was also recorded.

Results. KL administration provided significant decrease of joint pain at rest, at movement and at palpation already to day 7 as in RA as in OA pts. The improvement then persisted during the rest period of treatment. Joint swelling disappeared to the end of the treatment in 141 from 209 RA pts having such changes at baseline. 74% of RA pts considered KL efficacy very good and good. Synovitis signs disappeared after the treatment with KL in 52 from 65 OA pts. Very good and good results were achieved in 102 (83%) of OA pts. 76 RA pts (33%) and 73 OA pts (53%) could decrease NSAID dose. Adverse events were very seldom and did not require treatment termination.

Conclusion. KL is effective in complex treatment of RA and OA. It decreases pain and inflammation and may be recommended for wide administration in the treatment of inflammatory and degenerative joint diseases.

Key words: *rheumatoid arthritis, osteoarthritis, "Karmolis" liquid*