

Опыт использования препарата «Кармолис» (гель для наружного применения) у пациентов с гонартрозом

Заводовский Б.В., Мозговая Е.Э., Ахвердян Ю.Р., Зборовская И.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» РАМН, Волгоград, Россия 400138, Волгоград, ул. им. Землячки, 76

Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, Russia 76, Zemlyachka St., Volgograd 400138

Контакты: Елена Эдуардовна Мозговая; nauka@pebma.ru

Contact: Elena Mozgovaya; nauka@pebma.ru

Поступила 31.01.14

Цель — оценить эффективность, переносимость и безопасность препарата «Кармолис» (гель для наружного применения) у пациентов с гонартрозом.

Материал и методы. В исследование включены 60 больных с остеоартрозом (ОА) коленного сустава (гонартрозом), которые были разделены на две группы. Пациенты 1-й группы (n=40) помимо нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) получали местно «Кармолис» (гель для наружного применения). Пациенты 2-й (контрольной) группы (n=20) получали только НПВП. Продолжительность лечения составила 2 нед. В обеих группах эффективность терапии оценивалась по динамике индекса WOMAC, интенсивности боли в покое и при движении по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Также оценивались активность заболевания врачом и пациентом (шкала Likert), наличие локальной припухлости и гипертермии пораженного сустава, эффективность лечения, суточная потребность в НПВП.

Результаты. В результате проведенного лечения в обеих группах больных была получена положительная динамика клинического состояния. На фоне комплексной терапии, включавшей гель «Кармолис», наблюдалось большее, чем в контрольной группе, снижение боли по индексу WOMAC, боли при движении и в покое (по ВАШ). К моменту завершения исследования значительное улучшение и улучшение по мнению врачей было отмечено у 38 (95%) больных, использовавших «Кармолис», что совпало с результатами самооценки пациентов. На фоне применения «Кармолиса» у 18 (45%) пациентов удалось снизить исходную дозу НПВП. Неблагоприятные реакции встречались редко и не требовали отмены терапии.

Заключение. Препарат «Кармолис» (гель для наружного применения) эффективен для купирования клинической симптоматики у больных с гонартрозом, обладает хорошей переносимостью и безопасностью, что позволяет рекомендовать его для использования в комплексном лечении остеоартроза коленного сустава.

Ключевые слова: гонартроз; терапия; гель «Кармолис».

Для ссылки: Заводовский БВ, Мозговая ЕЭ, Ахвердян ЮР, Зборовская ИА. Опыт использования препарата «Кармолис» (гель для наружного применения) у пациентов с гонартрозом. Научно-практическая ревматология. 2014;52(3):342–346.

EXPERIENCE IN USING CARMOLIS TOPICAL GEL IN PATIENTS WITH GONARTHROSIS

Zavodovsky B.V., Mozgovaya E.E., Akhverdyan Yu.R., Zborovskaya I.A.

Objective: to evaluate the efficacy, tolerance, and safety of Carmolis topical gel in patients with gonarthrosis.

Subjects and methods. The investigation enrolled 60 patients with knee osteoarthritis (OA) who were divided into two groups: 1) 40 patients received Carmolis topical gel in addition to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs); 2) 20 patients took NSAIDs only (a control group). The treatment duration was 2 weeks. In both groups, therapeutic effectiveness was evaluated from changes in the WOMAC index, pain intensity at rest and during movement by the visual analog scale (VAS). The disease activity was also assessed by a physician and a patient (a Likert scale), local swelling and hyperthermia of the affected joint, the efficiency of treatment, and daily needs for NSAIDs were determined.

Results. The performed treatment in both patient groups showed positive clinical changes. Combination therapy involving Carmolis gel displayed greater reductions in WOMAC pain and resting and movement pain than in the control group (as assessed by VAS). On completion of the investigation, considerable improvement was, in the physicians' opinion, noted in 38 (95%) patients using Carmolis, which coincided with self-evaluations of the patients. During Carmolis application, the starting dose of NSAIDs could be reduced in 18 (45%) patients. Adverse reactions occurred infrequently and required no therapy discontinuation.

Conclusion. Carmolis topical gel is effective in relieving clinical symptoms in patients with gonarthrosis, well tolerated, and safe, which can recommend its use in the combination treatment of knee OA.

Key words: gonarthrosis; therapy; Karmolis gel.

Reference: Zavodovsky BV, Mozgovaya EE, Akhverdyan YuR, Zborovskaya IA. Experience in using Carmolis topical gel in patients with gonarthrosis. Rheumatology Science and Practice. 2014;52(3)342–346.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-342-346>

Остеоартроз (ОА) представляет собой гетерогенную группу заболеваний суставов различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими признаками. Помимо гиалинового хряща, при ОА патологически изменяются и другие ткани сустава: синовиальная оболочка, субхондральная кость, суставная капсула, внутрисуставные связки и мышцы [1]. За последние годы отношение к данному заболеванию

как к дегенеративно-дистрофическому претерпело существенные изменения, уступив место представлениям об участии в его патогенезе фенотипически измененных хондроцитов, синовиального воспаления, процессов, протекающих в субхондральной кости. В поддержании хронического воспалительного процесса в суставах определенную роль играет иммунологический фактор. Источником развития аутоиммунных реакций при ОА мо-

гут стать не только протеогликаны хряща, но и ферменты антиоксидантной системы и пуринового метаболизма, что может служить одним из механизмов изменения энзимной активности при этом заболевании [2, 3]. В последние годы появились данные литературы, позволяющие рассматривать ОА как системную метаболическую болезнь [1, 4].

С возрастом частота ОА резко возрастает: его рентгенологические признаки определяются у 90% женщин и 80% мужчин старше 70 лет. В первую очередь при ОА поражаются так называемые нагрузочные суставы, что значительно ухудшает качество жизни больных и представляет серьезную социально-экономическую проблему. Боль при ОА носит хронический характер и во многом определяет качество жизни больных, страдающих этим недугом.

Важное место в терапии ОА занимает местная обезболивающая и противовоспалительная терапия [5]. Наиболее часто в качестве средств для купирования боли при этом заболевании используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [6–8]. Однако вне зависимости от способа применения они обладают побочным действием, ограничивающим возможность их длительного использования [6, 8]. В связи с этим особый интерес вызывают средства на основе натуральных природных ингредиентов, которые могут использоваться в комплексной терапии ОА локально, оказывая противовоспалительное и анальгезирующее действие. Имеется опыт успешного применения при болезнях опорно-двигательного аппарата жидкости «Кармолис», созданной по рецептуре, составленной монахами-кармелитами еще в XVI в. [9].

В настоящее время появилась новая форма препарата «Кармолис» – гель для наружного применения, который представляет собой лекарственное средство с местнораздражающим, местнообезболивающим и противовоспалительным действием [10–13]. Активными компонентами геля являются левоментол, метилсалицилат, эфирные масла сосны, эвкалипта, тимьяна, индийской мяты, мускатного ореха, розмарина, лаванды, шалфея, аниса, гвоздики, а также терпентиновое масло, камфора. В качестве основного вспомогательного вещества используется этанол. Препарат наносится на болезненную область до 5 раз в сутки с последующим массажем данной зоны.

Цель исследования состояла в оценке эффективности, переносимости и безопасности препарата «Кармолис» (гель для наружного применения) у пациентов с гонартрозом.

Материал и методы

В исследование были включены 60 больных гонартрозом: женщин – 38 (63,3%), мужчин – 22 (36,7%). Диагноз гонартроза устанавливался на основании критериев Американской коллегии ревматологов (ACR) 1991 г. [1].

Критерии включения:

- первичный гонартроз;
- возраст ≥ 40 лет;
- потребность в приеме НПВП (прием НПВП в течение как минимум 30 дней за последние 3 мес);
- подписанное информированное согласие на участие в настоящем исследовании.

Критерии исключения:

- внутрисуставное введение глюкокортикоидов (ГК) в течение 1 мес до исходного визита;
- наличие тяжелых заболеваний других органов и систем (тяжелой сердечной недостаточности, неконтролируемой артериальной гипертензии, неконтролируемого сахарного диабета, злокачественных новообразований любого генеза и др.);
- нарушения функции почек;
- бронхиальная астма;
- указание на наличие в анамнезе аллергических реакций на какой-либо компонент геля «Кармолис»;
- лекарственная и/или алкогольная зависимость в анамнезе;
- открытые и кровоточащие раны, заболевания кожи, раздражение кожи в месте предполагаемого нанесения препарата.

Пациенты были рандомизированы на две группы. В основную (1-ю группу) вошли 40, в контрольную (2-ю группу) – 20 больных (табл. 1). Группы были сопоставимы по оцениваемым показателям.

Больные обеих групп получали НПВП: 32 (53,3%) пациента – диклофенак, 17 (28,3%) – нимесулид, 11 (18,3%) – мелоксикам. Режим дозирования препаратов в обеих группах достоверно не различался. В комплексную терапию больных основной группы был добавлен препарат «Кармолис», который 4 раза в сутки наносился на область пораженных суставов в виде полосок геля длиной 4 см с последующим втиранием в кожу легкими массирующими движениями.

Во время проведения исследования были исключены внутрисуставные введения ГК и любых других препаратов, физиопроцедуры и массаж. Лечебная физ-

Таблица 1 Сравнительная характеристика больных в группах

Показатель	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)	Достоверность различий между группами p
Пол, n (%):			
мужчины	14 (35)	8 (40)	
женщины	26 (65)	12 (60)	>0,05
Возраст, годы, M±m	54±11,2	59±12,4	>0,05
Длительность заболевания, годы, M±m	9,8±5,2	11,2±5,4	>0,05
Функциональный класс, n (%):			
I	12 (30)	7 (35)	
II	21 (52,5)	9 (45)	>0,05
III	7 (17,5)	4 (20)	
Рентгенологическая стадия (по Kellgren), n (%):			
I	13 (32,5)	6 (30)	
II	19 (47,5)	10 (50)	>0,05
III	8 (20)	4 (20)	

Таблица 2 Динамика показателей по WOMAC, M±m

Показатели по WOMAC	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)	Достоверность различий между группами p
Боль:			
до лечения	211±20,1	214±20,4	
после лечения	103±11,8	144±15,2	<0,01
динамика	108±8,2*	70±5,3*	
Ограничение подвижности:			
до лечения	105±10,9	119±12,2	
после лечения	42±4,6	55±6,3	>0,05
динамика	63±6,9*	64±6,1*	
Затруднения в выполнении повседневной деятельности:			
до лечения	647±62,1	635±67,9	
после лечения	417±44,3	424±41,5	>0,05
динамика	230±24,7*	211±23,2*	

Примечание. * – динамика показателя в группе достоверна (здесь и в табл. 3).

культура продолжалась, если пациент занимался ею постоянно на протяжении не менее 3 нед до включения в исследование.

Критерии оценки. Все пациенты обследовались дважды (перед курсом лечения и через 14 дней от начала терапии).

Эффективность терапии определяли по динамике индекса WOMAC, интенсивности боли в покое и при движении – по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), оценке активности заболевания врачом и пациентом (шкала Likert), оценке эффективности лечения врачом и больным, суточной потребности в НПВП.

Наличие и выраженность синовита устанавливали по клинико-лабораторным показателям и результатам ультразвукового исследования (УЗИ) суставов.

Проводилась регистрация всех нежелательных реакций, возникших в процессе исследования.

Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики, критерии Стьюдента и χ^2 . Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

На фоне проведенного лечения в обеих группах отмечалось клиническое улучшение (табл. 2, 3). При этом у больных, применявших гель «Кармолис», наблюдалось большее, чем в контрольной группе, снижение боли по WOMAC ($p < 0,01$), боли при движении и в покое по ВАШ ($p < 0,01$).

Показатели оценки активности болезни (шкала Likert) по мнению врача и пациента распределились следующим образом (табл. 4, 5).

К окончанию исследования наблюдалось очень хорошее и хорошее состояние по оценке врачей у 22 (55%) больных основной и 7 (35%) пациентов контрольной группы; 25 (62,5%) больных основной и 8 (40%) контрольной группы считали свое состояние хорошим и очень хорошим. Однако эти различия статистически недостоверны.

К моменту завершения исследования значительное улучшение и улучшение по мнению врачей было отмечено у 38 (95%) больных, применявших «Кармолис», что совпало с результатами самооценки пациентов (см. рисунок).

УЗИ коленных суставов проводили на ультразвуковом аппарате Accuvix-V10 фирмы Medison (Южная Корея) линейным датчиком с частотой 5–12 МГц с применением В-режима. При этом до лечения признаки синовита были выявлены у 23 (57,5%) пациентов основной и у 13 (65%) больных контрольной группы. По окончании курса лечения пациентам с выявленным синовитом УЗИ суставов было проведено повторно. В обеих группах наблюдалось уменьшение явлений синовита, однако достоверных различий между группами выявлено не было (табл. 6).

При динамическом наблюдении у пациентов обеих групп отмечалось уменьшение припухлости и локальной гипертермии пораженных коленных суставов. В то же время достоверных различий динамики данных симптомов между группами выявлено не было.

Таблица 3 Динамика уровня боли по ВАШ, M±m

Показатели	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)	Достоверность различий между группами p
Боль при движении:			
до лечения	52±5,3	54±5,9	
после лечения	17±2,7	32±3,5	<0,01
динамика	35±3,1*	22±3,8*	
Боль в покое:			
до лечения	57±6,8	40±5,4	
после лечения	12±1,8	21±1,9	<0,01
динамика	45±5,9*	19±4,2*	
Болезненность при пальпации:			
до лечения	34±9,7	37±7,5	
после лечения	15±4,8	17±1,2	>0,05
динамика	19±5,1*	20±5,4*	

Таблица 4 Оценка активности болезни врачами (шкала Likert), n (%)

Показатели активности болезни по шкале Likert	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)
До лечения:		
очень хорошо	–	–
хорошо	–	–
удовлетворительно	14 (35)	2 (10)
плохо	21 (52,5)	15 (75)
очень плохо	5 (12,5)	3 (15)
После лечения:		
очень хорошо	5 (12,5)	1 (5)
хорошо	17 (42,5)	6 (30)
удовлетворительно	16 (40)	10 (50)
плохо	2 (5)	3 (15)
очень плохо	–	–

Таблица 5 Оценка активности болезни пациентами (шкала Likert), n (%)

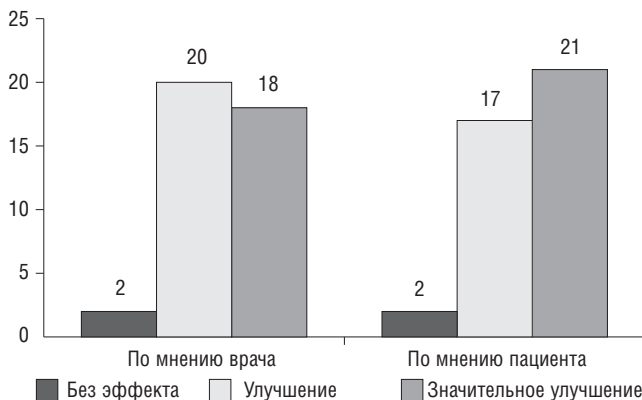
Показатели активности болезни по шкале Likert	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)
До лечения:		
очень хорошо	–	–
хорошо	–	–
удовлетворительно	17 (42,5)	2 (10)
плохо	18 (45)	16 (80)
очень плохо	5 (12,5)	2 (10)
После лечения:		
очень хорошо	4 (10)	1 (5)
хорошо	21 (52,5)	7 (35)
удовлетворительно	14 (35)	11 (55)
плохо	1 (2,5)	1 (5)
очень плохо	–	–

Применение геля «Кармолис» в комплексной терапии гонартроза позволяло снижать суточную дозу НПВП достоверно чаще, чем в группе контроля (табл. 7).

Неблагоприятные реакции в основной группе отмечались у 2 (5%) пациентов и выражались в виде местной кожной реакции, которая купировалась самостоятельно или приемом антигистаминных препаратов в течение суток. В контрольной группе у 1 (5%) пациента было выявлено повышение уровня трансаминаз, что потребовало отмены НПВП.

Большая часть больных (87,5%) оценили переносимость терапии как «хорошую» и «отличную», что согласуется с высокой оценкой переносимости препарата, которую дали врачи (табл. 8).

Немаловажным достоинством геля «Кармолис» являлась его быстрая всасываемость: от 45 с до 3 мин. При этом препарат не оставлял следов на коже и обладал приятным запахом. Время до появления анальгетического действия варьировало в интервале от 15 до 50 мин, а продолжительность действия – от 3 до 7 ч.



Эффективность геля «Кармолис» по мнению врача и пациента

Хорошая переносимость геля «Кармолис», наряду с отличными потребительскими качествами, обусловила высокую комплаентность его применения – 100%.

Таким образом, включение препарата «Кармолис» (гель для наружного применения) в комплексную те-

Таблица 6 Динамика синовита на фоне лечения по данным УЗИ, n (%)

Динамика синовита	Основная группа (n=28)	Контрольная группа (n=13)	Достоверность различий p
Без динамики	0	1 (7,7)	
Улучшение	18 (78,3)	9 (69,2)	>0,05
Значительное улучшение	5 (21,7)	3 (23,1)	

Таблица 7 Динамика суточной дозы НПВП, n (%)

Динамика дозы НПВП	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)	Достоверность различий p
Снижение дозы НПВП	18 (45)	3 (15)	
Доза НПВП без динамики	22 (55)	14 (70)	<0,05
Повышение дозы НПВП	0	1 (5)	

Таблица 8 Оценка переносимости препарата «Кармолис» (гель) врачом и пациентом, n (%)

Оценка переносимости препарата «Кармолис»	По мнению врача (n=40)	По мнению пациента (n=40)	Достоверность различий p
Отлично	19 (47,5)	17 (42,5)	
Хорошо	18 (45)	18 (45)	>0,05
Удовлетворительно	1 (2,5)	3 (7,5)	
Плохо	2 (5)	2 (5)	

рапию пациентов с гонартрозом способствует повышению эффективности лечения и позволяет снизить суточную дозу НПВП. Препарат характеризуется хорошей переносимостью и может быть рекомендован для широкого использования в комплексной терапии гонартроза.

Прозрачность исследования

Клиническая апробация эффективности и безопасности для медицинского применения лекарственного препарата «Кармолис» (гель для наружного применения) проводилась согласно договору №2 о проведении клинической апробации лекарственного препарата от 22.04.2014 г., заключенному между ФГБУ «НИИ КуЭР» РАМН и ООО «САНТА».

ООО «САНТА» обеспечило работу исполнителя, но его представители не участвовали в научных исследованиях и не принимали решений независимо от исследователей. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Оплата за проведение данной клинической апробации была произведена ООО «САНТА» путем безналичного перечисления денежных средств на расчетный счет ФГБУ «НИИ КуЭР» РАМН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов ЕЛ, Насонова ВА, редакторы. Ревматология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 738 с. [Nasonov EL, Nasonova VA, editors. *Revmatologiya. Natsional'noe rukovodstvo* [Rheumatology. National Guide]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 738 p.]
2. Зборовский АБ, Мозговая ЕЭ, Герусов ЮИ и др. Клинико-патогенетическое значение активности энзимов нуклеинового метаболизма в лизатах эритроцитов и сыворотке крови при остеоартрозе. Клиническая медицина. 2010;(4):52–5. [Zborovskii AB, Mozgovaya EE, Gerasov YuI, et al. Clinical and pathogenetic importance of activity of enzymes of a nucleic acid metabolism in lysates of erythrocytes and blood serum at osteoarthritis. *Klinicheskaya meditsina*. 2010;(4):52–5. (In Russ.)]
3. Зборовский АБ, Заводовский БВ, Никитина НВ и др. Клинико-патогенетическое значение нарушений липидного обмена у больных с остеоартрозом. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010;(3):69–71. [Zborovskiy AB, Zavodovskiy BV, Nikitina NV, et al. Clinical and pathogenetic importance of lipid metabolism disturbance in osteoarthritic patients. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2010;(3):69–71. (In Russ.)]
4. Насонова ВА. Остеоартроз – проблема полиморбидности. Consilium medicum. 2009;11(2):5–8. [Nasonova VA. Osteoarthritis – a polymorbidity problem. *Consilium medicum*. 2009;11(2):5–8. (In Russ.)]
5. Александров АВ, Грехов РА, Алехина ИЮ. Эффективность восстановительной терапии при дегенеративных заболеваниях суставов. Врач. 2009;(10):66–7. [Aleksandrov A, Grekhov R, Alekhina I. Efficiency of rehabilitative therapy for degenerative joint diseases. *Vrach*. 2009;(10):66–7. (In Russ.)]
6. Насонова ВА, Муравьев ЮВ, Кузьмина НН. Локальная терапия суставного синдрома кремом «Долгит» или системное применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Терапевтический архив. 1998;70(11):65–6. [Nasonova VA, Murav'ev YuV, Kuz'mina NN. Local therapy of an articulate syndrome by Dolgit cream or system application of nonsteroid anti-inflammatory preparations. *Terapevticheskii arkhiv*. 1998;70(11):65–6. (In Russ.)]
7. Полякова ЮВ, Сивордова ЛЕ, Симакова ЕС и др. Опыт применения препарата «Немулекс» в лечении суставного синдрома при остеоартрозе. Русский медицинский журнал. 2013;21(6):310–2. [Polyakova YuV, Sivordova LE, Simakova ES, et al. Experience of application of the preparation «Nemuleks» in treatment of an articulate syndrome at osteoarthritis. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2013;21(6):310–2. (In Russ.)]
8. Хитров НА, Цурко ВВ, Семочкина ЕН. Локальная терапия остеоартроза. Лечащий врач. 2002;(3):54–8. [Khitrov NA, Tsurko VV, Semochkina EN. Local therapy of osteoarthritis. *Lechashchii vrach*. 2002;(3):54–8. (In Russ.)]
9. Денисов ЛН, Насонова ВА, Тахлай АВ и др. Опыт применения жидкости «Кармолис» для локальной терапии ревматических заболеваний (по данным многоцентрового клинического исследования). Научно-практическая ревматология. 2005;45(5):40–3. [Denisov LN, Nasonova VA, Tahlai AV. Experience with Karmolis liquid administration for rheumatic diseases local therapy (data of multicenter clinical examination). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2005;45(5):40–3. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2005-40>.
10. Bauer KH, Fromming KH, Fuhter C. Pharmazeutische Technologic, 4 Auflage. 1997. S. 193–4.
11. Ensingbach T, Klumper A, Biedermann L. Sportphysiologie und Rehabilitation. 1988. P. 192–215.
12. Hänsel R, Sticher O, Steinegger E. Pharmakognosie-Phytopharmazi. 1999. S. 29–35.
13. Mütschler E. Arztnicmittelwirkungen, 7 Auflage. 1996. S. 195–8.