



«Утверждаю»

Директор ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН,

д. м. н., профессор

И. А. Зборовская

октября 2013 г.

Отзыв о применении препарата «Кармолис» (гель для наружного применения) у пациентов с гонартрозом

Остеоартроз 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 околосуставные мышцы. С возрастом частота ОА резко возрастает: его рентгенологические признаки определяются у 90% женщин и у 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. Болевой синдром, сопровождающий 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. Наиболее часто в качестве средств, способствующих купированию болевого синдрома при ОА, используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Однако вне зависимости от способа применения данные препараты обладают побочными действиями, ограничивающими возможность их длительного использования. В связи с этим особое внимание в плане оценки их эффективности и переносимости имеют 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 веке.

В настоящее время появилась новая форма препарата «Кармолис» – гель для наружного применения, который представляет собой лекарственное средство с местнораздражающим, местнообезболивающим и

противовоспалительным действием. 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.

Материалы и методы

В исследование были включены 60 больных гонартрозом (женщин – 38 (63,3%), мужчин – 22(36,7%)). Диагноз гонартроза устанавливался на основании критериев Altman R.D., 1991.

Критерии включения:

- Первичный гонартроз;
- Возраст не менее 40 лет;
- Потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (прием НПВП в течение как минимум 30 дней за последние 3 месяца);
- Подписанное информированное согласие на участие в настоящем исследовании.

Критерии исключения:

- Внутрисуставное введение глюкокортикостероидов в течение 1 месяца 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 случайным образом на 2 группы. В основную (1-ю группу) вошли 40 пациентов, контрольную (2-ю группу) составили 20 больных. Демографические данные и клиническая

характеристика включенных в исследование пациентов обеих групп представлены в таблице 1. Группы были статистически сопоставимы по оцениваемым показателям ($p > 0,05$).

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных в группах

Клиническая характеристика	Основная группа (n=40), M±m	Контрольная группа (n=20), M±m	Достоверность различий между группами
Пол: М Ж	14 (35%) 26 (65%)	8 (40%) 12 (60%)	$\chi^2=0,14$; $p > 0,05$
Возраст (M±m)	54±11,2	59±12,4	$t=0,28$; $p > 0,05$
Длительность заболевания (M±m)	9,8±5,2	11,2±5,4	$t=0,25$; $p > 0,05$
Функциональная недостаточность суставов: I II III	12 (30%) 21 (52,5%) 7 (17,5%)	7 (35%) 9 (45%) 4 (20%)	$\chi^2=0,3$; $p > 0,05$
Рентгенологическая стадия (по Kellgren): I II III	13 (32,5%) 19 (47,5%) 8 (20%)	6 (30%) 10 (50%) 4 (20%)	$\chi^2=0,04$; $p > 0,05$

Больные обеих групп получали стандартную терапию в виде приема НПВП: 32 (53,3%) пациента получали диклофенак (per os и в виде в/м инъекций), 17 (28,3%) – нимесулид, 11 (18,3%) – мелоксикам. Режим дозирования препаратов в обеих группах достоверно не отличался. В комплексную терапию больных основной группы был добавлен препарат «Кармолис». «Кармолис» применялся пациентами 4 раза в сутки путем нанесения на область пораженных суставов полосок геля длиной 4 см с последующим втиранием в кожу легкими массирующими движениями.

Во время проведения исследования были исключены внутрисуставные введения глюкокортикостероидов и любых других препаратов, физиопроцедуры, в том числе массаж. Лечебная физкультура продолжалась в тех случаях, если пациент занимался ею постоянно на протяжении не менее 3 недель 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 ВАШ), оценки 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 и инструментальным (УЗИ) данным.

Проводилась регистрация всех нежелательных явлений, 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

В результате проведенного лечения в обеих группах больных была получена положительная динамика клинического состояния (табл. 2, 3, 4). В то же время у больных основной группы на фоне комплексной терапии, включавшей гель «Кармолис», наблюдалось большее, чем в контрольной группе снижение показателей боли по индексу WOMAC ($p < 0,01$), боли при движении и в покое (по ВАШ) ($p < 0,01$).

Таблица 2. Динамика показателей по индексу WOMAC

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

*-динамика показателя в группе достоверна.

Таблица 3. Динамика уровня болей (по ВАШ)

Показатели по ВАШ (M±m)		Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)	Достоверность различий между группами
Боль при движении	До лечения	52±5,3	54±5,9	
	После лечения	17±2,7	32±3,5	
	Динамика	35±3,1*	22±3,8*	t=2,74, p<0,01
Боль в покое	До лечения	57±6,8	40±5,4	
	После лечения	12±1,8	21±1,9	
	Динамика	45±5,9*	19±4,2*	t=3,41, p<0,01
Боль при пальпации	До лечения	34±9,7	37±7,5 мм	
	После лечения	15±4,8	17±1,2	
	Динамика	19±5,1*	20±5,4*	t=0,13, p>0,05

*-динамика показателя в группе достоверна.

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

Таблица 4. Оценка активности болезни врачами (шкала Likert)

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)

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	-	-

К окончанию исследования по оценке врачей у 22 (55%) больных основной группы наблюдалось очень хорошее и хорошее состояние. В то время как в контрольной группе такие результаты были достигнуты у меньшего числа (7 (35%) пациентов, $\chi^2=2,14$, $p>0,05$). Аналогичную оценку своего состояния дали и сами испытуемые. Так, очень хорошим и хорошим его считали 25 (62,5%) больных основной и 8 (40%) контрольной группы ($\chi^2=2,73$, $p>0,05$).

Результаты оценки врачами и пациентами эффективности схемы лечения, включавшей препарат «Кармолис», представлены на рис.1. К моменту завершения исследования по мнению врачей значительное улучшение и улучшение было отмечено у 38 (95%) больных, что совпало с результатами самооценки пациентов.

Обследование коленных суставов пациентов обеих групп проводили до начала лечения на ультразвуковом аппарате Accuvix-V10 (фирмы Medison, производство Южная Корея) линейным датчиком с частотой 5-12 МГц с применением В-режима. При этом признаки синовита были выявлены у 23 (57,5%) пациентов основной группы и у 13 (65%) - контрольной. По окончании курса лечения, пациентам с выявленным синовитом УЗИ суставов было проведено повторно. В обеих группах наблюдалось уменьше-

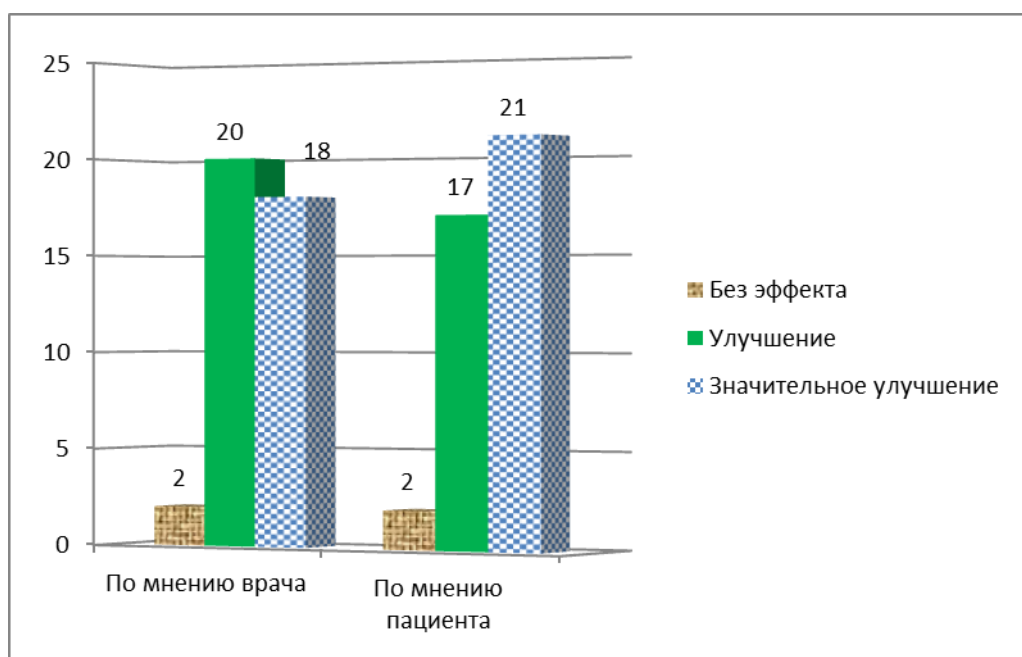


Рис. 1. Эффективность геля «Кармолис» по мнению врача и пациента

ние явлений синовита, однако достоверных различий между группами выявлено не было (табл. 6).

Таблица 6. Динамика синовита на фоне лечения

Динамика синовита	Основная группа (n=28)	Контрольная группа (n=13)	Достоверность
Без динамики	0	1 (7,7%)	$\chi^2=1,87; p>0,05$
Улучшение	18 (78,3%)	9 (69,2%)	
Значительное улучшение	5 (21,7%)	3 (23,1%)	

По результатам физикального обследования при динамическом наблюдении пациентов обеих групп отмечалось уменьшение припухлости и локальной гипертермии пораженных коленных суставов. В тоже время достоверных различий динамики данных симптомов между группами выявлено не было.

Следует отметить, что применение геля «Кармолис» в комплексной терапии гонартроза позволило снизить суточную дозу НПВП у 18 (45%) пациентов основной группы, что было достоверно чаще, чем в группе контроля (табл. 7).

Таблица 7. Динамика суточной дозы НПВП

Динамика дозы НПВП	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)	Достоверность
Снижение дозы НПВП	18 (45%)	3 (15%)	$\chi^2=6,01$; $p<0,05$
Доза НПВП без динамики	22 (55%)	14 (70%)	
Повышение дозы НПВП	0	1 (5%)	

При этом нежелательные явления на фоне проводившейся терапии отмечались в основной группе у 2-х (5%) пациентов и выражались в виде местной кожной реакции, которая купировалась самостоятельно или приемом антигистаминных препаратов в течение суток. В контрольной группе у 1 пациента (5%) было выявлено повышение трансаминаз (АлаТ, АсаТ), что потребовало отмены НПВП (табл.8).

Таблица 8. Частота нежелательных явлений на фоне лечения

Нежелательные явления	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)
Кожные реакции	2 (5%)	0
Повышение активности печеночных ферментов (АлаТ, АсаТ)	0	1 (5%)
В том числе, потребовавшие отмены препарата	0	1 (5%)
ВСЕГО	2	1

В таблице 9 приведены данные о переносимости препарата «Кармолис» по мнению врача и пациента. Большая часть больных (87,5%) отметила переносимость терапии как «хорошую» и «отличную», что согласуется с высокой оценкой переносимости препарата, которую дали врачи.

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

Таблица 9. Данные о переносимости препарата «Кармолис» (гель) по мнению врача и пациента

Переносимость препарата «Кармолис»	По мнению врача (n=40)	По мнению пациента (n=40)	Достоверность
Отлично	19 (47,5%)	17 (42,5%)	$\chi^2=1,11, p>0,05$
Хорошо	18 (45%)	18 (45%)	
Удовлетворительно	1 (2,5%)	3 (7,5%)	
Плохо	2 (5%)	2 (5%)	


Хорошая переносимость геля Кармолис наряду с отличными потребительскими качествами обусловили высокую комплаентность его применения – 100%.

Таким образом, включение препарата «Кармолис» (гель для наружного применения) в комплексную терапию пациентов с гонартрозом способствует повышению эффективности лечения, улучшению клинического состояния пациентов, переносимости ими обычных нагрузок, позволяет снизить суточную дозу принимаемых НПВП. Препарат характеризуется хорошей переносимостью и безопасностью.

Выводы

- Препарат «Кармолис» (гель для наружного применения) обладает анальгезирующим, противовоспалительным и местнораздражающим действием.
- Гель «Кармолис» является эффективным лекарственным средством для локальной терапии гонартроза.
- Препарат «Кармолис» (гель) обладает хорошей переносимостью и безопасностью.
- Использование препарата «Кармолис» (гель) позволяет снизить суточную дозу нестероидных противовоспалительных препаратов у 45% больных гонартрозом.
- На основании полученных данных можно рекомендовать препарат «Кармолис» (гель для наружного применения) к широкому использованию в ревматологической практике для комплексной терапии гонартроза.

Ученый секретарь
ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, к. м. н.

 Е. Э. Мозговая

Заведующий лабораторией методов лечения
и профилактики заболеваний суставов
ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, д. м. н., профессор



Б. В. Заводовский

Научный сотрудник лаборатории методов лечения
и профилактики заболеваний суставов
ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, к. м. н.



Ю. Р. Ахвердян

Заведующая отделением ревматологии
ГУЗ «ГКБСМП №25», к. м. н.



О. П. Слюсарь