

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДВУХ ФОРМ «КАРМОЛИСА» ДЛЯ ЛОКАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МНОГОЦЕНТРОВОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Л.Н. Денисов¹, В.Н. Сороцкая², Е.А. Леонова³, Л.В. Меньшикова⁴,
М.Л. Сухарева¹, С.И. Глухова¹, А.М. Лиля¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»;
Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 34 А;

²Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»; Россия, 300036 Тула, ул. Болдина, 128;

³ГБУЗ СО «Тольяттинская городская больница № 4»; Россия, 445000 Тольятти, ул. Механизаторов, 37;

⁴Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
Россия, 664049 Иркутск, м/р Юбилейный, 100

Контакты: Лев Николаевич Денисов lev-denisov1941@mail.ru

Цель исследования — оценить эффективность и переносимость 2 лекарственных форм: жидкости и геля «Кармолис» у пациентов с остеоартритом коленного сустава, а также эффективность геля с применением ультрафонофореза.

Материалы и методы. В исследование были включены 200 пациентов, разделенных на 2 группы в зависимости от методик применения локальных форм «Кармолиса». В 1-ю исследовательскую группу вошли 165 пациентов с остеоартритом коленного сустава (90 из них составили основную группу, 75 — контрольную), которым проводилось комплексное использование 2 локальных форм «Кармолиса». Во 2-й группе было 35 пациентов (20 человек в основной группе и 15 в контрольной). Пациентам основных групп назначали ультрафонофорез с гелем «Кармолис», а участникам контрольных — локально гель «Кармолис» на пораженный коленный сустав. Средний возраст пациентов 1-й исследовательской группы составил $62,7 \pm 8,5$ года, средний возраст участников контрольной группы — $61,4 \pm 8,7$ года, продолжительность болезни составила $10,1 \pm 4,7$ и $9,2 \pm 6,0$ года соответственно. Во 2-й группе средний возраст больных составил $60,1 \pm 12,8$ года; продолжительность болезни — $5,7 \pm 5,4$ года.

Пациентам 1-й основной группы ($n = 90$) на начальном этапе наряду со стандартной терапией локально наносили жидкость «Кармолис» на поверхность сустава путем втирания с последующим массажем. После полного всасывания жидкости наносили гель «Кармолис» также с последующим массажем. В группе сравнения ($n = 75$) стандартную терапию сочетали с использованием только жидкости «Кармолис» на II коленный сустав.

Пациентам 2-й основной группы ($n = 20$) был назначен ультрафонофорез с гелем «Кармолис». Клиническую эффективность оценивали по динамике суставных болей.

Результаты. На фоне применения 2 локальных форм «Кармолиса» отмечено статистически значимое уменьшение болей в суставе при движении в среднем с $61,8 \pm 14,2$ до $30,7 \pm 14,2$ мм ($p < 0,001$), в покое — с $49 \pm 19,9$ до $20,4 \pm 8,5$ мм ($p < 0,001$), при пальпации — с $38,7 \pm 10,4$ до $18,4 \pm 5,7$ мм ($p < 0,001$). Аналогичная динамика боли была выявлена и при оценке по WOMAC (Western Ontario McMaster Universities OA Index — шкала боли «Индекс выраженности остеоарита Университетов Западного Онтарио и МакМастера»). До начала лечения в 1-й основной группе уровень боли по WOMAC составил в среднем $240,5 \pm 39,8$, после окончания — $114,8 \pm 30,4$ ($p < 0,001$). В 1-й контрольной группе также отмечено уменьшение боли, но в значительно меньшей степени, чем в основной. По окончании курса лечения у пациентов обеих групп зафиксировано выраженное уменьшение признаков синовита, однако различий между группами не было. Дозу нестероидных противовоспалительных препаратов в основной группе удалось снизить у 70 (77,8 %) пациентов, в контрольной — у 50 (66,7 %). Переносимость обеих форм геля была очень хорошей и хорошей. Отмечено отсутствие нежелательных явлений.

Заключение. Согласно полученным результатам, включение комбинированной терапии жидкости и геля «Кармолис» приводит к значительному снижению суставных болей и выраженности синовита, улучшению функциональной способности суставов и общего состояния пациентов, что позволяет снизить дозу нестероидных противовоспалительных препаратов. Отмечены отличная и хорошая переносимость обеих локальных форм «Кармолиса».

Ключевые слова: остеоартроз, остеоартрит коленных суставов, синовит, жидкость «Кармолис», гель «Кармолис», ультрафонофорез, нестероидные противовоспалительные препараты, хондропротекторы, местная терапия, оценка активности остеоартрита по шкале Ликерта

Для цитирования: Денисов Л.Н., Сороцкая В.Н., Леонова Е.А. и др. Эффективность и переносимость комбинированного использования двух форм «Кармолиса» для локального применения у пациентов с остеоартритом коленных суставов (по результатам многоцентрового клинического исследования). Клиницист 2020;14(1–2):100–6.

DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-100-106



EFFICACY AND SAFETY OF TWO “CARMOLIS” FORMS FOR COMBINED LOCAL THERAPY OF KNEE OSTEOARTHRITIS: RESULTS OF A MULTICENTER CLINICAL TRIAL

L.N. Denisov¹, V.N. Sorotskaya², E.A. Leonova³, L.V. Men'shykova⁴, M.L. Sukhareva¹, S.I. Glukhova¹, A.M. Lila¹

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34 A Kashirskoye Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Tula State University; 128 Boldina St., Tula 300036, Russia;

³Tolyatti City Hospital Four; 37 Mekhanizatorov St., Tolyatti 445000, Russia;

⁴Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Federal State Budgetary Academy of Contitution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 100 m/r Yubileiny, Irkutsk 664049, Russia

Objective – to evaluate efficacy and safety of “Carmolis” fluid and gel in patients with knee osteoarthritis, as well as the gel efficacy combined with ultraphonophoresis.

Materials and methods. The study included 200 patients, who were divided into 2 groups depending on the way of application of “Carmolis” forms. Group 1 included 165 patients with knee osteoarthritis (the main group included 90 patients, the control group – 75 patients), who underwent complex local treatment with 2 “Carmolis” forms. Group 2 included 35 patients (20 people in the main group and 15 in the control one). The main group received phonophoresis with “Carmolis” gel, and the control group received “Carmolis” gel locally on the affected knee joint. Patients' average age in group 1 was 62.7 ± 8.5 years, the average age in the control group was 61.4 ± 8.7 years, the disease duration was 10.1 ± 4.7 and 9.2 ± 6.0 years, respectively. In group 2 the average age and disease duration were 60.1 ± 12.8 and 5.7 ± 5.4 years, respectively.

At the initial stage 90 patients of the main group 1 were rubbed “Carmolis” fluid locally in the joint followed by massage. After the fluid absorbed completely, “Carmolis” gel was applied, followed by massage. In the comparison group (75 patients), standard therapy was combined only with “Carmolis” fluid applied on the II knee joint.

Twenty patients of the main group 2 were treated with phonophoresis combined with “Carmolis” gel. Clinical efficacy was assessed by pain dynamics.

Results. Treatment with two “Carmolis” local forms significantly decreased average on moving from 61.8 ± 14.2 to 30.7 ± 14.2 ($p < 0.001$), at rest – from 49 ± 19.9 to 20.4 ± 8.5 ($p < 0.001$), on palpation – from 38.7 ± 10.4 to 18.4 ± 5.7 ($p < 0.001$). A similar dynamics was also revealed during WOMAC assessment (Western Ontario McMaster Universities OA Index). Before the treatment start the average WOMAC pain level in the main group was 240.5 ± 39.8 , after the treatment – 114.8 ± 30.4 ($p < 0.001$). The control group also showed pain decrease, but to a much lesser extent than in the main one. At the end of the treatment course, patients of both groups demonstrated a pronounced decrease of synovitis signs, but there were no differences between the groups. The dose of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the main group was reduced in 70 (77.8 %) patients, in the control group – in 50 (66.7 %). The tolerability of both forms was very good and good. No adverse events were registered. Data on the effectiveness and safety of “Carmolis” gel combined with ultraphonophoresis are presented in the article.

Conclusion. According to the results, combined therapy using “Carmolis” liquid and gel significantly reduces joint pain and synovitis severity, increases joints' functional ability and improves patients' general condition, which allows reducing the dose of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Both “Carmolis” forms had excellent and good tolerability.

Key words: osteoarthritis, knee osteoarthritis, synovitis, “Carmolis” fluid, “Carmolis” gel, ultraphonophoresis, non-steroidal anti-inflammatory drugs, chondroprotectors, local therapy, Likert scale assessment of osteoarthritis activity

For citation: Denisov L.N., Sorotskaya V.N., Leonova E.A. et al. Efficacy and safety of two “Carmolis” forms for combined local therapy of knee osteoarthritis: results of a multicenter clinical trial. Klinitsist = The Clinician 2020;14(1–2):100–6. (In Russ.).

Введение

Остеоартрит (ОА) – самая распространенная форма заболевания суставов и основная причина инвалидности. В России насчитывается более 4 млн пациентов с установленным диагнозом ОА [1, 2]. Поскольку в эпидемиологических исследованиях распространенность заболевания оценивается в ограниченной популяции, число больных ОА в общей популяции может достигать 15 млн. В России частота ОА составляет более 5 : 1000 чело-

век в возрасте 18 лет и старше, первичная заболеваемость ОА неуклонно растет, и ежегодно регистрируется около 600 тыс. новых случаев ОА [3]. Приблизительно 50 % больных ОА – пожилые люди с ограниченными физическими возможностями и частыми сопутствующими заболеваниями: артериальной гипертензией, сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца [2].

Для контроля активности заболевания и улучшения качества жизни, связанного со здоровьем, в руководствах

по лечению ОА наряду с обезболиванием рекомендуются препараты, замедляющие прогрессирование ОА. В многочисленных национальных и международных руководствах по лечению ОА анализируется уровень доказательности для каждого лечебного мероприятия, в нескольких рекомендациях определены приоритетные мероприятия и их последовательность [4–7]. В 2014 г. Европейское общество по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, ESCEO) опубликовало алгоритм лечения ОА коленных суставов (ОАКС), который представляет собой практическое руководство для определения первоочередности лечебных мероприятий для врачей разных специальностей [4].

Несмотря на многочисленные рекомендации по лечению ОАКС, подготовленные Европейской антиревматической лигой (EULAR), Американской коллегией ревматологов (ACR), Международным обществом по изучению остеоартроза (OARSI), а также предложенный российскими ревматологами совместно с ведущими экспертами ESCEO алгоритм лечения ОАКС, многие вопросы тактики терапии остаются нерешенными [8]. Это касается не только оценки симптоматического и болезнемодифицирующего действия хондропротекторов, но и применения методов локальной терапии.

Имеется большой опыт успешного применения при болезнях опорно-двигательного аппарата жидкости и геля «Кармолис». Результаты проведенных клинических исследований подтвердили выраженный анальгезирующий и противовоспалительный эффект обеих форм «Кармолиса» при хорошей переносимости и отсутствии серьезных побочных действий.

Клиническое исследование эффективности и переносимости геля «Кармолис», проведенное в 7 ревматологических центрах и городских больницах России на 280 пациентах с ОАКС, еще раз подтвердило значительный клинический эффект геля «Кармолис» [9].

Благодаря разнообразному механизму действия и наличию многокомпонентной основы препарата для ревматологической практики представляет интерес расширить возможности его применения, в частности с использованием физиотерапевтических методик.

Цель исследования — оценить эффективность и переносимость 2 лекарственных форм — жидкости и геля «Кармолис» — у пациентов с ОАКС, а также эффективность геля «Кармолис» с применением ультрафонофореза.

Материалы и методы

В исследование были включены 200 пациентов, разделенные на 2 группы. В 1-й исследовательской группе участвовали 165 пациентов с ОАКС (157 женщин и 8 мужчин): 90 человек вошли в основную группу, 75 — в контрольную. Средний возраст всех пациентов

составил $62,7 \pm 8,5$ года, средний возраст участников контрольной группы — $61,4 \pm 8,7$ года, продолжительность болезни составила $10,1 \pm 4,7$ и $9,2 \pm 6,0$ года соответственно.

Распределение больных с различными стадиями ОАКС и степенью функциональной недостаточности суставов представлено в табл. 1. Статистически значимой разницы в данных показателях не выявлено.

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование, n (%)
Table 1. Characteristics of patients included in the study, n (%)

Клиническая характеристика Clinical characteristics	Исследуемая группа (n = 90) Main group (n = 90)	Контрольная группа (n = 75) Control group (n = 75)
Женщины Women	84 (93,3)	73 (97,3)
Мужчины Men	6 (6,7)	2 (2,7)
Возраст (M ± σ), лет Age (M ± σ), years	$62,7 \pm 8,5$	$61,4 \pm 8,7$
Длительность заболевания (M ± σ), лет Disease duration (M ± σ), years	$10,1 \pm 4,7$	$9,2 \pm 6,0$
Рентгенологическая стадия (по Келлгрэну) Radiological grade (based on Kellgren scale)		
I	14 (15,6)	10 (13,3)
II	59 (65,6)	48 (64)
III	17 (18,2)	17 (22,7)
Функциональная недостаточность суставов: Joints functional failure		
I	23 (25,6)	16 (21,3)
II	52 (57,8)	45 (60)
III	15 (15,6)	14 (18,7)

Синовит диагностирован у 54 (60 %) пациентов основной и у 43 (58,3 %) больных контрольной группы. Пациенты обеих групп получали стандартную терапию нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП): ацеклофенак — 44 (26,6 %), нимесулид — 49 (29,7 %), мелоксикам — 47 (28,5 %), целекоксиб — 6 (3,6 %), диклофенак — 10 (6,1 %), аркоксиа — 9 (5,5 %), хондропротекторы — 70 (42,2 %) человек.

Жидкость «Кармолис» наносили на поверхность сустава размером 10×10 см путем втирания в кожу с последующим массажем. После полного всасывания жидкости наносили гель «Кармолис» — полоской длиной 4 см с последующим массажем на тот же сустав. Обе формы наносились до 4–5 раз в сутки. В группе сравнения применяли только жидкость 4 раза в сутки. Курс лечения составил 14 дней.

Во 2-й исследовательской группе применяли гель «Кармолис» с ультрафонофорезом (20 пациентов основной группы в возрасте $60,1 \pm 12,8$ года с длительностью болезни $5,7 \pm 5,4$ года) и только гель на пораженный сустав (15 пациентов контрольной группы в возрасте $62,7 \pm 8,8$ года с длительностью болезни $2,3 \pm 1,6$ года). Курс лечения — 10 дней. Наличие и выраженность синовита подтверждали ультразвуковым исследованием с помощью аппарата Aloka SSD 4000 (Япония) до начала лечения и в динамике через 14 дней.

Критериями включения были первичный ОА, возраст ≥ 50 лет, потребность в приеме НПВП (прием в течение как минимум 30 дней до начала исследования), а также подписанное информированное согласие на участие в настоящем исследовании.

Клиническую эффективность геля «Кармолис» оценивали по динамике суставных болей в покое, при движении и пальпации по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в миллиметрах, по опроснику WOMAC, выраженности синовита («выраженный, умеренный, слабовыраженный, отсутствует»), общей оценке активности заболевания, по мнению пациента и врача (шкала Ликерта, включающая 5 категорий: очень хорошее состояние, хорошее, удовлетворительное, плохое, очень плохое). Также учитывали время появления лечебного эффекта, продолжительность действия, возможность снижения суточной дозы НПВП. Проводили регистрацию неблагоприятных реакций.

Данные обработаны с помощью программы Statistica 10 для Windows (StatSoft Inc., США). Для описания количественных переменных учитывали число пациентов, среднее арифметическое значение (М), стандартное отклонение от среднего арифметического значения. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Для анализа значимости различий использовали непараметрические критерии Вилкоксона, Манна-Уитни, χ^2 -критерий Пирсона. Статистически значимыми считались различия, достигнутые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В 1-й исследовательской группе статистически значимых различий в оценке интенсивности боли по ВАШ между основной и контрольной группами в начале исследования не выявлено (табл. 2).

До начала исследования средний уровень боли при движении составил $61,8 \pm 14,21$ мм, в покое — $49 \pm 19,9$ мм, при пальпации — $38,7 \pm 10,4$ мм. На фоне применения комбинированной терапии (основная группа) уже к 6–7-му дню была отмечена тенденция к снижению показателей, а к окончанию терапии наблюдалось статистически значимое достоверное снижение боли при движении до $29,09 \pm 19,8$ мм ($p < 0,001$), в покое — до $15,45 \pm 10,5$ мм ($p < 0,001$), при пальпации — до $15,54 \pm 6,7$ мм ($p < 0,001$).

Пациенты контрольной группы применяли только жидкость «Кармолис». За время наблюдения также отмечено уменьшение боли в коленном суставе ($p < 0,01$), однако при использовании комбинированной терапии клиническое улучшение было более значимым (табл. 3).

Таблица 2. Исходные показатели уровня боли по визуально-аналоговой шкале у пациентов исследуемой и контрольной групп

Table 2. Initial characteristics of pain level on the visual analogue scale in patients of the study and control groups

Показатели боли (М \pm σ) Pain characteristics (M \pm σ)	Исследуемая группа (n = 90) Main group (n = 90)	Контрольная группа (n = 75) Control group (n = 75)	p
Боль при движении, мм Pain during movement, mm	$61,8 \pm 14,2$	$57,1 \pm 10,4$	0,018
Боль в покое, мм Pain at rest, mm	$49 \pm 19,9$	$42,9 \pm 10,4$	0,018
Боль при пальпации, мм Pain on palpation, mm	$38,7 \pm 10,4$	$37,9 \pm 13$	0,661

Аналогичная динамика выявлена и при оценке боли по индексу WOMAC. В основной группе общий уровень боли составил до начала лечения $240,5 \pm 39,8$ мм, после окончания — $114,8 \pm 30,4$ мм ($p < 0,001$). В контрольной группе также отмечена положительная динамика, но в меньшей степени ($p < 0,01$). Выраженный клинический эффект отмечен и во влиянии на функциональные способности суставов: ограничение подвижности уменьшилось в 2 раза после лечения основной группы с $115,7 \pm 37$ до $56,2 \pm 22,8$ мм ($p < 0,001$), в контрольной — с $115 \pm 19,1$ до $75,3 \pm 11,2$ мм ($p < 0,01$). Под влиянием проводимой терапии отмечена статистически значимая положительная динамика в отношении выполнения повседневной деятельности — до лечения данный показатель составил $754,1 \pm 147$ мм, после лечения — $386 \pm 96,8$ мм ($p < 0,001$), в контрольной группе до лечения было $702,1 \pm 121,2$ мм, после — $478 \pm 88,4$ мм ($p < 0,01$) (табл. 4).

Исходно группы были сопоставимы по боли ($p > 0,05$), ограничению подвижности ($p > 0,05$), отмечались статистически значимые различия в затруднении выполнения повседневной деятельности ($p = 0,0154$).

Оценка эффективности исследуемой терапии с точки зрения пациента и врача (шкала Ликерта) показала, что пациенты основной группы отметили после проведенного лечения категории «очень хорошо» и «хорошо» в 51,1 % случаев, тогда как до лечения преобладали только категории «удовлетворительно», «плохо» и «очень плохо». После лечения в обеих группах пациенты категорию «очень плохо» не отметили (табл. 5).

Таблица 3. Динамика уровня боли по визуально-аналоговой шкале у пациентов исследуемой группы

Table 3. Dynamics of pain level on the visual-analogue scale in patients of the study group

Показатели боли (М ± σ) Pain characteristics (M ± σ)	Исследуемая группа (n = 90) Main group (n = 90)			Контрольная группа (n = 75) Control group (n = 75)		
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	p (динамика) p (dynamics)	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	p (динамика) p (dynamics)
Боль при движении, мм Pain during movement, mm	61,8 ± 14,2*	30,7 ± 14,2**	<0,001	57,1 ± 10,4*	36,4 ± 6,0**	<0,01
Боль в покое, мм Pain at rest, mm	49 ± 19,9*	20,4 ± 8,5**	<0,001	42,9 ± 10,4*	35,7 ± 8,7**	<0,01
Боль при пальпации, мм Pain on palpation, mm	38,7 ± 10,4	18,4 ± 5,7**	<0,001	37,9 ± 13	22,1 ± 6,0**	<0,01

*Статистически значимые различия между группами до лечения; **статистически значимые различия между группами после лечения

*Statistically significant differences between groups before treatment; **statistically significant differences between groups after treatment

Таблица 4. Динамика показателей по индексу WOMAC

Table 4. Characteristics' dynamics on the WOMAC index

Показатель (М ± σ) Characteristic (M ± σ)	Исследуемая группа (n = 90) Main group (n = 90)			Контрольная группа (n = 75) Control group (n = 75)		
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	p	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	p
Боль, мм Pain, mm	240,5 ± 39,8	114,8 ± 30,4	<0,001	222,8 ± 32,9	155,1 ± 21,6	<0,01
Ограничение подвижности, мм Movement restriction, mm	115,7 ± 37	56,2 ± 22,8	<0,001	115 ± 19,1	75,3 ± 11,2	<0,01
Затруднение в выполнении повседневной деятельности, мм Difficulty with everyday tasks, mm	754,1 ± 147	386 ± 96,8	<0,001	702,1 ± 121,2	478 ± 88,4	<0,01

Таблица 5. Оценка эффективности исследуемой терапии по мнению пациентов (шкала Ликерта), n (%)

Table 5. Evaluation of the therapy efficacy according to patients (Likert scale), n (%)

Показатели активности болезни Characteristics of disease activity	Исследуемая группа (n = 90) Main group (n = 90)		Контрольная группа (n = 75) Control group (n = 75)	
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
Очень хорошо Excellent	—	2 (2,2)	—	—
Хорошо Good	—	44 (48,9)	—	32 (42,7)
Удовлетворительно Fair	42 (46,7)	42 (46,7)	35 (46,7)	40 (53,3)
Плохо Poor	31 (34,4)	2 (2,2)	29 (38,7)	3 (4)
Очень плохо Very poor	17 (18,9)	—	11 (14,6)	—

Таблица 6. Оценка эффективности исследуемой терапии по мнению врача (шкала Ликерта), n (%)

Table 6. Evaluation of the therapy efficacy according to a doctor (Likert scale), n (%)

Показатели активности болезни Characteristics of disease activity	Исследуемая группа (n = 90) Main group (n = 90)		Контрольная группа (n = 75) Control group (n = 75)	
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
Очень хорошо Excellent	—	2 (2,2)	—	—
Хорошо Good	—	45 (50)	—	24 (32)
Удовлетворительно Fair	37 (41,1)	41 (45,6)	30 (40)	48 (64)
Плохо Poor	42 (46,7)	2 (2,2)	40 (53,3)	3 (4)
Очень плохо Very poor	11 (12,2)	—	5 (6,7)	—

Оценка врачом эффективности исследуемой терапии практически полностью совпала с оценкой пациента (табл. 6).

Несомненный интерес представляет динамика синовита на фоне проводимого лечения. Выявлено обратное развитие выраженного и умеренного синовита в обеих группах практически в 2,5 раза. В основной группе до лечения отсутствовал синовит у 36 (40 %) пациентов, после лечения — у 54 (60 %) больных. В контрольной группе — у 32 (42,7 %) пациентов до лечения и у 39 (52 %) после лечения.

Полученные данные подтверждают, что локальная терапия гелем и жидкостью «Кармолис» обладает выраженным анальгезирующим и противовоспалительным действием. На фоне проводимой терапии удалось снизить дозу НПВП в основной группе у 70 (77,8 %) из 90 пациентов, тогда как в контрольной — у 50 (66,7 %) из 75; $p = 0,115$.

Время впитывания в кожу как жидкости, так и геля «Кармолис» при локальной терапии составило от 30 с до 5 мин. Появление лечебного эффекта в основной группе отмечено через 15–20 мин, в контрольной — спустя 20–30 мин, продолжительность действия препаратов составила от 3 до 5 ч в исследовательской группе и от 2 до 3 ч в контрольной.

Переносимость терапии как «отличную» и «хорошую» по мнению врачей отметили 96 %, по мнению больных — 100 %. Врачи в обеих группах отметили переносимость геля и жидкости «Кармолис» и в комплексной, и в монотерапии как «отличную» в 62,2 %, «хорошую» — в 36,7 %, «удовлетворительную» — в 1,1 % случаев. По мнению пациентов «отличная» переносимость составила 67,2 %, «хорошая» — 32,8 %. Ни в одном случае не потребовалось отмены препаратов.

Во 2-й основной исследовательской группе ($n = 20$) применяли ультрафонофорез с гелем «Кармолис», в контрольной группе ($n = 15$) пациентам назначали локально гель «Кармолис». Курс лечения в обеих груп-

пах составил 10 дней. До начала исследования уровень боли по ВАШ при движении составил $51 \pm 5,0$ мм, в покое — $56 \pm 6,1$ мм, при пальпации — $33 \pm 9,1$ мм. По окончании курса ультрафонофореза наблюдалось статистически значимое снижение боли при движении до $18 \pm 2,8$ мм ($p < 0,001$), в покое — до $15,45 \pm 10,5$ мм ($p < 0,001$), при пальпации — до $15,54 \pm 6,7$ мм ($p < 0,01$). У пациентов контрольной группы за время наблюдения также отмечалось уменьшение боли в коленном суставе, однако в основной группе клиническое улучшение было более значительным.

Аналогичная динамика выявлена при оценке боли по WOMAC. До начала лечения в основной группе уровень боли составил в среднем $208 \pm 19,3$ мм, после окончания курса лечения он снизился до $101 \pm 12,8$ мм ($p < 0,001$). Статистически значимых различий по динамике двигательной активности и повседневной деятельности между группами не наблюдалось. Пациенты обеих групп отметили отсутствие каких-либо нежелательных явлений.

Заключение

Комплексное применение жидкости и геля «Кармолис» при ОАКС показало более выраженное анальгезирующее и противовоспалительное действие в сравнении с монотерапией жидкостью «Кармолис». Отмечено быстрое наступление лечебного эффекта и более продолжительное действие при совместном назначении обеих лекарственных форм. Комплексное применение позволило в меньшие сроки и в большем количестве случаев уменьшить дозы НПВП. Включение ультрафонофореза в комплексную терапию ОАКС способствует повышению эффективности лечения. С учетом полученных результатов внедрение в клиническую практику новых методик применения локальных форм препарата «Кармолис» расширяет возможности комплексной терапии ОАКС.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Динамика распространения ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10 в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000–2010 гг. Научно-практическая ревматология 2012;50(3):10–2. DOI: 10.14412/1995-4484-2012-2. [Balabanova R.M., Erdes S.F. Trends in the prevalence of rheumatic diseases in ICD-10 in the adult population of the Russian Federation over 2000–2010. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2012;50(3):10–2. (In Russ.)].
2. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в России в 2012–2013 гг. Научно-практическая ревматология 2015;53(2):120–4. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-120-124. [Balabanova R.M., Erdes Sh.F. The incidence and prevalence of rheumatic diseases in Russia in 2012–2013. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2015;53(2):120–4. (In Russ.)].
3. Фоломеева О.А., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология 2008;46(4):4–13. DOI: 10.14412/1995-4484-2008-4. [Folomeeva O.M., Galushko E.A., Erdes S.F. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2008;46(4):4–13. (In Russ.)].
4. Bruyere O., Cooper C., Pellitier J.P. et al. An algorithm recommendations for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from the task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Semin Arthritis Rheum 2014;44(3):253–63. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014.
5. Hochberg M.C., Altman R.D., April K.T. et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of non-pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip and knee. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64(4):465–74. DOI: 10.1002/acr.21596.
6. McAlindon T.E., Bannuru R.R., Sullivan M.C. et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2014;22(3):363–88. DOI: 10.1016/j.joca.2014.01.003.
7. National Clinical Guideline Centre. Osteoarthritis: Care and Management in Adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014.
8. Денисов Л.Н., Цветкова Е.С., Голубев Г.Ш. и др. Алгоритм лечения остеоартрита коленного сустава Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) применим в российской клинической практике: совместное заключение ведущих российских специалистов и экспертов ESCEO по остеоартриту. Научно-практическая ревматология 2016;54(6):641–53. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-641-653. [Denisov L.N., Tsvetkova E.S., Golubev G.S. The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis is applicable to Russian clinical practice: a consensus statement of leading russian and esceo osteoarthritis experts. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice 2016;54(6):641–53. (In Russ.)].
9. Денисов Л.Н., Зборовская И.А., Завадовский Б.В. и др. Эффективность и переносимость геля «Кармолис» в комплексной терапии остеоартрита коленных суставов (по результатам многоцентрового клинического исследования). Научно-практическая ревматология 2015;(53)6:619–23. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-619-623. [Denisov L.N., Zborovskaya I.A., Zavodovsky B.V. et al. The efficacy and safety of Carmolis gel in the combination therapy of knee osteoarthritis: results of a multicenter clinical trial. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2015;53(6):619–23. (In Russ.)].

ORCID авторов/ORCID of authors

Л.Н. Денисов/L.N. Denisov: <https://orcid.org/0000-0002-6064-7880>
 В.Н. Сороцкая/V.N. Sorotskaya: <https://orcid.org/0000-0003-3684-7310>
 Л.В. Меньшикова/L.V. Men'shykova: <https://orcid.org/0000-0002-1525-2003>
 С.И. Глухова/S.I. Glukhova: <https://orcid.org/0000-0002-4825-0869>
 А.М. Лиля/A.M. Lila: <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования № 24 от 11.10.2018 г. одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой». Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The research protocol No. 24 of 11.10.2018 was approved by the Committee on Bioethics of the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 01.04.2020. **Принята к публикации:** 16.04.2020.

Article submitted: 01.04.2020. **Accepted for publication:** 16.04.2020.