

---

**НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ**

---

УДК: 616.72-002.77-08

---

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ  
КЕТОПРОФЕНА (КЕТОНАЛА) ПРИ РЕВМАТОИД-  
НОМ АРТРИТЕ (КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ).**

---

*Н.В.Чичасова, Г.Р.Имаметдинова, А.Е.Каратеев, О.В.Степанец,  
М.Б.Насонова, Е.Л.Насонов.*

Кафедра ревматологии ММА им. И.М. Сеченова  
(Зав. кафедрой, чл-корр.РАМН, проф. Е.Л.Насонов).

---

**Резюме**

*Статья посвящена исследованию одной из наиболее известных форм кетопрофена - Кетонала (ЛЕК. Словения).*

*Проведено клинико-лабораторно-эндоскопическое исследование, включающее 27 больных с достоверным диагнозом ревматоидного артрита (РА), большинство из которых были серопозитивны по ревматоидному фактору (РФ), имели умеренную активность и функциональную недостаточность, 2-3 рентгенологические стадии заболевания.*

*Исследовались три лекарственных формы кетонала - кетонал-форте, кетонал-ретард, суппозитории.*

*Полученные результаты свидетельствуют, что кетонал не уступает по эффективности и безопасности другим НПВП.*

**Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, ревматоидный артрит, кетопрофен, клинико-эндоскопическое исследование.**

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются наиболее эффективными симптоматическими лекарственными средствами для лечения ревматоидного артрита [1, 2, 3, 4, 5]. Основным ограничением для применения большинства НПВП при РА и других заболеваниях является развитие побочных эффектов, наиболее часто со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2, 6, 7]. По современным представлениям большинство положительных (подавление воспаления, боли, лихорадки) эффектов НПВП связаны с ингибированием циклооксигеназы - 2 (ЦОГ-2), а отрицательных (побочных) реакций - с подавлением синтеза ЦОГ-1 - изоферментов, регулирующих синтез соответственно "провоспалительных" и "цитопротективных" простагландинов (ПГ) [8, 9]. В целом симптомы со стороны ЖКТ (НПВП-гастропатия) развиваются у 5-50% пациентов, принимающих НПВП, а серьезные осложнения (желудочно-кишечные кровотечения и перфоративные язвы) - примерно у 13 из 1000 пациентов РА [6] и в определенной степени зависят от свойств самих НПВП. Полага-

ют, что препараты более селективные в отношении ЦОГ-2, чем ЦОГ-1, реже вызывают развитие НПВП-гастропатии [10]. Однако, данные, касающиеся селективности НПВП *in vitro* и *in vivo*, не всегда совпадают с результатами эпидемиологических исследований, касающихся распространенности тяжелых гастроэнтерологических побочных эффектов на фоне их применения [6].

К числу наиболее эффективных НПВП несомненно относится кетопрофен - (2-3-(бензол фенил)-пропионовая кислота. Препарат синтезирован в 1967 году, в 1971 году был признан "молекулой года", а с 1973 года широко используется в клинической практике во всех странах мира [11, 12, 13]. Одной из наиболее известных форм кетопрофена, зарегистрированных в России, является Кетонал (ЛЕК, Словения).

В многочисленных клинических исследованиях было показано, что по противовоспалительной и жаропонижающей активности кетопрофен (200-300 мг/сут) не уступает, а по анальгетической - превосходит большинство

стандартных НПВП [11, 12, 13]. Препарат не является селективным (или специфическим) ингибитором ЦОГ-2 и поэтому не лишен побочных эффектов. Однако, некоторые фармакологические свойства кетонала, такие как быстрая абсорбция в ЖКТ, легкое проникновение в полость сустава, длительная задержка препарата в синовиальной жидкости, короткий период полужизни (до 2-х часов) и быстрая элиминация [13], снижают риск развития серьезных

(18), клиническая характеристика которых представлена в таблице 1. Возраст больных колебался от 16 до 75 лет, а продолжительность болезни - от 3 мес. до 18 лет. Большинство больных были серопозитивны по ревматоидному фактору, имели умеренную активность и функциональную недостаточность и 2-3 рентгенологические стадии заболевания РА. У двух третей наблюдались различные внесуставные (системные) проявления болезни. Базисная терапия включала метотрексат 5-7,5 мг/нед (у 5 больных), тауредон 50 мг/нед (2), сульфасалазин 2 г/с (3), циклофосфамид 200 мг/нед (2), субреум 24 мг/с (4), тимодепрессин 20мл/нед. (2), плаквенил 200 мг/с, лейкоран 6 мг/с (по 1 больному), 3 больных получали комбинированную базисную терапию: метотрексат и субреум (2), метотрексат и далагил (1), 4 больных не получали базисной терапии в период исследования.

Клиническая характеристика больных

Таблица 1.

Параметры		Число больных	
		абс.	%
Пол	Мужской	2	7
	Женский	25	93
Средний возраст больных (годы)		48,8±12,7	
Средняя длительность РА (мес.)		74,5±57,6	
Степень активности	I	4	15
	II	19	70
	III	4	15
Системные проявления	с преимущественным поражением суставов	6	22
	с системными проявлениями	21	78
Рентгенологическая стадия	I-II а	4	15
	II б - III а	16	59
	III б- IV	7	26
Наличие РФ	серопозитивные	22	81
	серонегативные	5	19
Степень функциональной недостаточности	I	10	37
	II	17	63
	III	0	0

осложнений, в том числе у больных пожилого и старческого возраста [14, 15, 16]. Именно хорошая переносимость позволила разрешить применение кетопрофена в низких дозах (до 75 мг/сут) в качестве безрецептурной лекарственной формы [17].

Целью данной работы явилось 3-х месячное исследование переносимости и гастроэнтерологической токсичности (по данным эндоскопии) кетонала у больных РА.

#### Материал и методы.

Кетонал был назначен 27 пациентам (25 женщин) с достоверным диагнозом РА, по критериям Американской коллегии ревматологов

До начала исследования и через 3 месяца приема кетонала всем больным проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). В ряде случаев при выявлении эрозивных или язвенных поражений желудка и/или двенадцатиперстной кишки до начала применения кетонала ЭГДС проводилась и в более ранние сроки.

Кетонал назначался больным в трех лекарственных формах: таблетки – кетонал-форте по 100 мг, кетонал-ретард по 150 мг и свечи, содержащие 100 мг препарата. Суточная доза препарата у 25 больных составила 300 мг, у 2 больных – 200 и 250 мг. Количество больных, получавших кетонал-форте и кетонал-ретард, было одинаковым - по 10. 7 пациентам, у которых при эндоскопии были выявлены эрозии и язвенное поражение верхних отделов ЖКТ, кетонал был назначен в свечах. Одна пациентка, имеющая язву антрального отдела желудка, получала кетонал-ретард 300 мг/сутки из-за непереносимости НПВП в свечах.

Результаты лечения кетоналом оценивались по динамике показателей суставного синдрома: счет боли (СБ), суставной индекс (СИ),

индекс припухлости (ИП) по модифицированной методике Ritchie с пересчетом по коэффициентам Lansbury, суставной счет (СС), продолжительность утренней скованности (мин), функциональный индекс Lee, и общей оценке эффективности лечения по мнению врача и больного.

4 больных прекратили прием препарата из-за развития побочных реакций в течение первых 3 недель лечения кетоналом, 1 – через 2 месяца непрерывного лечения препаратом. 23 (83%) пациента получали кетонал в течение месяца. 19 (70%) из 27 пациентов принимали препарат в течение 3-х месяцев. Эффективность оценивалась у 17 пациентов, у которых доза базисных препаратов была неизменной и которым не проводились внутрисуставные введения глюкокортикоидов на протяжении всего периода исследования. При индивидуальном анализе эффективности кетонала по мнению врача и пациента у 13 (76%) из 17 больных отмечен клинический эффект.

Динамика показателей суставного синдрома у этих 13 пациентов представлена в таблице 2. Отмечено статистически достоверное уменьшение всех проявлений суставного синдрома, за исключением продолжительности утренней скованности. 4 (17%) больных отме-

что по клинической эффективности кетонал не уступает, а подчас и превосходит другие НПВП.

В ряде случаев изменение лекарственной формы кетонала приводило к нарастанию клинической эффективности препарата. Так, у 2-х больных замена кетонала-форте на кетонал-ретард, а у 1-го – свечей на кетонал-форте в эквивалентных суточных дозах привела к заметному нарастанию эффекта.

Симптоматические побочные эффекты отмечены у 5 (19%) из 27 больных (таблица 3). Из 3 больных, у которых отмечались тошнота, гастралгии, изжога, чувство тяжести в эпигастриальной области, двое получали кетонал-ретард (300 мг/сутки), одна – кетонал-форте (300 мг/сутки). У 1 больной через 3 дня от начала применения свечей (300 мг/сутки) возникла боль в прямой кишке. У одной больной, в течение 14 дней получавшей комбинацию кетонала-ретард и форте в суточной дозе 250 мг, отмечено появление головных болей, сонливости, снижения аппетита, кровоточивости десен. В 4 случаях побочные эффекты были причиной отмены кетонала, а в одном была изменена лекарственная форма препарата (свечи – кетонал-ретард). Проведенный анализ показал, что у одной больной развитие побочных эффек-

тов потенциально могло быть связано с сопутствующей базисной терапией метотрексатом (перорально). У другой пациентки отмечена субъективная непереносимость всех ранее назначаемых НПВП, включая эразон, артрозилен, а еще у одной больной имело место амилоидное поражение слизистой ЖКТ.

При ЭГДС, проведенной до начала исследования, только у 1 пациентки не было обнаружено признаков патологии ЖКТ, у 18 (67%) отмечены явления поверхностного гастрита и/или бульбита. А у 8 (29,6%) больных были выявлены более серьезные повреждения слизистой ЖКТ, включая эрозии слизис-

Таблица 2.  
Динамика показателей суставного синдрома и СОЭ у больных, ответивших на лечение кетоналом. (по Манну-Вилкоксоу-Уитни) (n=13)

Показатель	До	После	P
Счет боли Ritchie (баллы)	20,3±16	13,8±12	0,04
Счет боли Lansbury (баллы)	118,3±74	68,1±52,1	0,01
Суставной индекс Ritchie (баллы)	20,4±14,8	14,9±15,9	0,01
Суставной индекс Lansbury (баллы)	89,7±72	57,6±62,4	0,03
Индекс припухлости Ritchie (баллы)	17,1±8,7	12±5,3	0,003
Индекс припухлости Lansbury (баллы)	80,1±43,6	40,1±26,9	0,007
Суставной счет	19,5±13,6	14,5±15	0,03
Число припухших суставов	13±6,0	10,3±4,5	0,01
Утренняя скованность (мин)	72,3±105,8	26,5±46	=0,05
Функциональный индекс Lee (баллы)	8,4±4,2	6,2±3,4	0,01
СОЭ (мм/час)	31,7±18,1	30,1±17,3	0,55

тели, что кетонал по эффективности превосходит другие НПВП (диклофенак натрия, ибупрофен и мелоксикам (мовалис), а по мнению остальных - не уступает диклофенаку натрия. Эти данные подтверждают результаты других авторов [11], свидетельствующие о том,

что кетонал по эффективности превосходит другие НПВП (диклофенак натрия, ибупрофен и мелоксикам (мовалис), а по мнению остальных - не уступает диклофенаку натрия. Эти данные подтверждают результаты других авторов [11], свидетельствующие о том,

той желудка (у 3 больных), язву желудка (2), язву двенадцатиперстной кишки (2), язву желудка и двенадцатиперстной кишки (1). Все 8 больных получали противоязвенную терапию – омепразол 20-40 мг/с (2), ранитидин 300 мг/с (5), альмагель (1).

через 2 месяца у двух пациентов не отмечено, однако у одной больной выявлен рецидив язвы и возникновение множественных эрозий слизистой желудка. Тем не менее, следует подчеркнуть, что больная в течение длительного времени страдает постоянно рецидивирующей

Таблица 3.  
Характер побочных реакций, возникших на фоне лечения кетоналом (n=27)

Реакция	п	Форма препарата	Сопутствующая терапия	Сопутствующие заболевания
Изжога, тошнота, гастралгии	3	Кетонал-ретард (300мг/с) –2; кетонал-форте (300 мг/с) – 1.	Метотрексат (перорально) 7,5 мг/нед.-1	Амилоидоз ЖКТ-1
Боль и раздражение в области прямой кишки	1	Свечи (300 мг/с).	Нет	Нет
Головная боль, сонливость, потеря аппетита, кровоточивость десен.	1	Кетонал-ретард (150мг/с) +кетонал-форте (100 мг/с)	Нет	Нет

У 3 больных через 3 месяца лечения была выявлена отрицательная динамика. У двух больных с явлениями гастрита и бульбита в начале лечения на фоне приема кетонала-ретард (300 мг/сут) или кетонала-форте (200 мг/сут) выявлены множественные эрозии слизистой желудка (1) и луковицы двенадцатиперстной кишки (1). Еще у одной больной, получавшей кетонал-ретард (300 мг/сут) без признаков патологии до начала лечения кетоналом, выявлены эндоскопические признаки гастрита и бульбита и одна поверхностная эрозия антрального отдела желудка.

7 больным с эрозиями или язвами ЖКТ были назначены свечи кетонала (300 мг/сут), а одной пациентке из-за непереносимости свечевой формы НПВП в анамнезе был назначен кетонал-ретард (300 мг/сут). У 7 больных с эрозивным гастритом и одиночной язвой через 1 месяц при контрольном эндоскопическом исследовании отмечено заживление эрозивных изменений слизистой и рубцевание язв. У пациента с язвой желудка и язвой двенадцатиперстной кишки через месяц на фоне приема свечей кетонала отмечено рубцевание язвы двенадцатиперстной кишки, а еще через 2 месяца – рубцевание язвы желудка. Трем больным с нормализацией эндоскопической картины слизистой желудка через месяц лечения свечами кетонала была продолжена терапия кетоналом перорально. При этом отрицательной динамики при эндоскопическом исследовании

формой язвенной болезни с развитием НПВП-гастропатии на фоне приема других НПВП (диклофенак натрия, пироксикам, флугалин).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что у больных РА кетонал проявляет выраженную анальгетическую и противовоспалительную активность, сопоставимую с другими НПВП [19, 20]. Интересно, что по данным J.Walker и соавт. [20] среди больных, страдающих РА и остеоартрозом, число “ответчиков” на стандартную дозу кетопрофена выше, чем на пироксикам. При этом у больных РА, “отвечающих” на кетопрофен, до назначения препарата отмечено достоверное увеличение концентрации фактора некроза опухоли (ФНО)- $\alpha$ , более низкая СОЭ и количество лимфоцитов в периферической крови, а также тенденция к увеличению концентрации растворимого антагониста интерлейкина (ИЛ)-1 и ИЛ-6 по сравнению с больными, не “отвечающими” на кетопрофен. Эти данные свидетельствуют о потенциальной возможности прогнозирования эффективности НПВП, в том числе кетопрофена. Следует также подчеркнуть, что кетопрофен обладает некоторыми уникальными механизмами, обеспечивающими его высокую противовоспалительную и анальгетическую активность, не связанную с подавлением синтеза ПГ в зоне воспаления [11, 21, 22, 23].

Кетонал имеет удовлетворительную переносимость. Субъективные гастроэнтероло-

гические побочные эффекты, приведшие к отмене препарата, имели место только у 5 пациентов, главным образом, при приеме кетонала-ретард. Это соответствует данным литературы о частоте диспепсии (5-20%) на фоне лечения другими НПВП [24], в том числе селективными и специфическими ингибиторами ЦОГ-2 [25]. Частота развития эрозивного гастрита на фоне лечения кетоналом (16%) по данным эндоскопии не превышает встречаемость (10-25%) соответствующих проявлений на фоне лечения другими НПВП [26]. Сходные результаты, касающиеся хорошей переносимости кетопрофена, получены и другими авторами. Так, например, по данным X. Le Loet и соавт. [15], которые оценивали безопасность кетопрофена (200 мг/сут.) в течение 1 месяца у 19800 больных остеоартрозом или РА (большинство в возрасте около 60 лет), отличная переносимость препарата была зарегистрирована в 60,8% случаев, а плохая - только у 5,1% больных. В целом, побочные эффекты были зарегистрированы в 15,3% случаев, но прекращение лечения потребовалось только у 4,5% пациентов. Примечательно, что общая частота побочных эффектов у лиц пожилого возраста была такая же, как и у больных молодого возраста. В исследовании S. Arone [16], проведенном длительное (12 мес) исследование переносимости кетопрофена (200 мг/сут) у 465 больных РА и ОА в возрасте 62-95 лет, частота гастроэнтерологических побочных эффектов составила 18%, у 4% пациентов зарегистрированы побочные эффекты со стороны ЦНС, у 2% - поражение кожи. Среди 13,3% больных, прервавших лечение, в 11,2% случаев это было связано с поражением ЖКТ. Не отмечено связи между развитием побочных эффектов и возрастом, а также кумулятивной дозой препарата. В исследовании M. Schattenkirchner [14], который суммировал результаты многоцентрового испытания кетопрофена у 823 больных (620 женщин и 203 мужчины) в возрасте старше 62 лет (сред-

ний возраст 72 года) в течение 12 месяцев, к концу исследования 63,3% больных продолжали принимать препарат. Какой-либо побочный эффект имел место у 38,2% больных, в большинстве случаев - поражение ЖКТ (28,2%). Однако тяжелое поражение ЖКТ отмечалось только у 1,7% больных. Все побочные эффекты обычно развивались в течение первых 3 месяцев. Примечательно, что в целом частота тяжелого поражения ЖКТ (1,7%) была ниже, чем

Таблица 4.  
Частота осложнений на фоне лечения НПВП [27].

Препарат	Тяжелое поражение ЖКТ	Обще число тяжелых побочных реакций	Частота смертельных случаев
Пироксикам	58,7	68,7	6,2
Дифлунисал	33,5	47,2	3,5
Напроксен	32,8	41,1	5,6
Флурбипрофен	24,7	35,8	3,3
Сулиндак	23,9	53,4	5,1
Диклофенак	20,9	39,4	3,1
Кетопрофен	33,2	38,6	1,6
Ибупрофен	6,6	13,2	0,7

на фоне лечения другими НПВП (2-4%). Ни у кого из больных не было зарегистрировано других тяжелых побочных эффектов, описан-

Таблица 5.  
Частота гастроэнтерологических побочных эффектов НПВП у 19289 больных [28].

Препарат	Число больных в год	Абсолютное число осложнений	Частота
Диклофенак	1042	12	0,93 (0,43-1,51)
Ибупрофен	1999	19	0,94 (0,55-1,38)
Кетопрофен	506	7	0,96 (0,31-1,78)
Аспирин	6201	74	1,13 (0,88-1,43)
Напроксен	3364	38	1,20 (0,77-1,64)
Флурбипрофен	251	4	1,24 (0,16-3,18)
Пироксикам	1592	24	1,39 (0,85-2,01)
Индометацин	968	28	2,96 (1,97-4,31)

ных на фоне лечения НПВП, таких как гепатит, поражение глаз, нарушение кроветворения, кожные реакции (синдром Лайела и синдром Стивенса-Джонсона), и смертельных исходов, связанных с лечением кетопрофеном. Приемлемая безопасность кетопрофена подтверж-

дается данными Комитета по контролю за безопасностью препаратов в Великобритании (1986) и в США (1997) (таблица 4 и 5). Видно, что среди других НПВП кетопрофен занимает третье место по общей безопасности и одно из последних мест по частоте смертельных побочных эффектов. Все эти данные в целом соответствуют результатам наших исследований, свидетельствующих об отсутствии тяжелых как гастроэнтерологических, так не гастроэнтерологических побочных эффектов на фоне лечения кетоналом.

Таким образом, полученные нами результаты и данные литературы свидетельствуют

о том, что кетонал не уступает по эффективности и безопасности другим "традиционным" НПВП (диклофенак, ибупрофен), рекомендованным к применению для лечения РА. Это говорит о целесообразности его более широкого использования в клинической практике. Однако, поскольку на фоне лечения кетоналом, как и другими традиционными НПВП, могут развиваться гастроэнтерологические побочные реакции, больные, имеющие факторы риска НПВП-гастропатии, нуждаются в тщательном наблюдении, в том числе и проведении эндоскопического исследования.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней. М., М-Сити, 1996, 345.
2. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). Издательство "Анко", М., 2000, 143.
3. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит: терапевтические проблемы. Врач, 1999, 5, 7-10.
4. Brooks P.M., Day R.O. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: differences and similarities. N. Engl. J. Med., 1993, 324, 1716-1729.
5. Brooks P.M. Treatment of rheumatoid arthritis: from symptomatic relieve to potential cure. Br. J. Rheumatol., 1998, 37, L1265-1272.
6. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е.. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Клин. мед., 2000, 3, 4-10.
7. Wolf M.M., Lichtenstein D.R. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. N. Engl. J. Med., 1999, 340, 1888-1899.
8. Насонов Е.Л. Ингибиторы циклооксигеназы 2: современная концепция. Тер. архив, 1999, 11, 54-57.
9. Crofford L.J., Lipsky P.E., Brooks P., et al. Basic biology and clinical application of specific cyclooxygenase-2 inhibitors. Arthr. Rheum., 2000, 43, 4-13.
10. Hawkey C.J. COX-2 inhibitors. Lancet, 1999, 353, 307-314.
11. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В. Кетопрофен: новые аспекты применения в клинической практике. Росс. ревматол., 1999, 3, 9-16.
12. Veys E.M. 20 years experience with ketoprofen. Scand. J. Rheumatol., 1991, suppl. 90, 1-44, 55.
13. Williams R.L., Upton R.A. The clinical pharmacology of ketoprofen. J.Clin. Pharnacol., 1998, 28, 13-22.
14. Schattenkirchner M. Long-term safety of ketoprofen in an elderly population of arthritis patients. Scand. J. Rheumatol., 1991, 91, suppl. 27-36, 32.
15. Le Loet X. Safety of ketoprofen in the elderly: a prospective study on 20000 patients. Scand. J. Rheumatol., 1989, 83, 21-27.
16. Arone S. Long term study of ketoprofen SR in elderly patients. Scand J. Rheumatol., 1989, 83, 15-19.
17. Garnett W.R. Proper choice and use of OTC analgesics. OTC analgesic use. Special report., 1996, 59-67.
18. Arnett F.C., Edworth S.M., Bloch D.A., et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rhumatoid arthritis. Arthr. Rheum., 1988, 31, 315-324.
19. Simon L.S., Strand V. Clinical response to nonsteroidal antiinflammatory drugs. Arthr. Rheum., 1997, 40, 1940-1943.
20. Walker J.S., Sheather-Reid R.B., Carmoody J.J., et al. Nonsteroidal antiinflamotory drugs in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. Support for the concept of "responder" and "nonresponder". Arthr. Rheum., 1997, 40, 1944-1954.
21. Diaz-Gonzalez F., Sancher-Madrid F. Inhibition of leukocyte adhesion: an alternative mechanism of action for anti-inflammatory drugs. Immunol. Today, 1998, 19, 169-172.
22. McCormack K. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and spinal nociceptive processing. Pain, 1994, 59, 9-43.

23. McCormack K., Urquhart E. Correlation between nonsteroidal anti-inflammatory drug efficacy in a clinical pain model and the dissociation of their anti-inflammatory and analgesic properties in animal model. Clin. Drug. Invest., 1995, 9, 88-97.
24. Singh G., Ramey D.R., Morfield D., et al. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal antiinflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis: a prospective observational cohort study. Arch. Intern. Med., 1996, 156, 1530-1536.
25. Brooks P., Emery P., Evans J.F., et al. Interpreting the clinical significance of the differential inhibition of cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2. Rheumatol., 1999, 38, 779-788.
26. Roth S.H., Bennett R.E. Non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Arch. Intern. Med., 1987, 147, 2093-2100.
27. Adams S.S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, plasma half-life and adverse reactions. Lancet, 1987, 2, 1204-1205.
28. Singh G., Terry R., Ramey D.R., et al. Comparative GI toxicity of NSAIDs. Arthr. Rheum., 1997, 40 suppl., 115.

### Summary

*The paper describes the study of one of the most popular forms of Ketoprofen - Ketonal (LEK, Slovenia).*

*Clinical laboratory-endoscopic study was done including 27 pts with reliable diagnosis of rheumatoid arthritis (RA), the majority of which were seropositive on rheumatoid factor (RF), had moderate activity and functional insufficiency, 2-3 X-ray stages of the disease.*

*Three drug forms of Ketonal were studied - Ketonal-forte, Ketonal-retard, suppositories.*

*The obtained results show that Ketonal efficacy and tolerability are not lower than in other NSAIDs.*

**Key words:** *non-steroid al antiinflammatory drugs, rheumatoid arthritis, Ketoprofen, clinical-endoscopic study.*

Поступила 4. 07.2000г.

УДК: 616.72-002.77-08

## ФТОРХИНОЛОНЫ В РЕВМАТОЛОГИИ: ОПЫТ 5 - ЛЕТНЕГО ПРИМЕНЕНИЯ.

*Б.С. Белов, С.В. Шубин, Г.М. Тарасова, С.И. Солдатова, М.М. Урумова*  
Институт ревматологии (дир.- академик РАМН В.А. Насонова) РАМН, Москва

### Резюме

**Цель работы.** Изучение возможностей применения фторхинолонов в ревматологической практике.

**Материал и методы.** Исследование эффективности и переносимости ципрофлоксацина, пефлоксацина и ломефлоксацина у 244 больных ревматологического профиля с инфекциями нижних дыхательных путей, урогенитального тракта, кожи и мягких тканей.

**Результаты.** Излечение от инфекции достигнуто у 193 из 244 больных (79,1%). В 41 случае (16,8%) терапия фторхинолонами была безуспешной. У 52 больных (21,3%) наблюдались типичные для препаратов данной группы побочные эффекты (головокружение, диспепсические явления, кожная сыпь с зудом), в большинстве случаев не требовавшие изменения дозы или прекращения лечения. У 10 больных (4,1%) препараты отменены из-за выраженных нежелательных явлений (интенсивная головная боль, рвота, крапивница). Во всех случаях побочные действия имели определенную связь с приемом фторхинолонов и были полностью обратимыми. Каких-либо особенностей их развития в зависимости от возбудителя и локализации инфекции, основного заболевания и проводимой антиревматической терапии не отмечено.