

ПОВЫШАЕТ ЛИ КОМБИНАЦИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И МЕНТОЛА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ?

Л.Н.Денисов¹, З.А.Прозоровская², О.Н.Иванова³, В.Н.Сороцкая⁴

¹ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва,

²Московский городской ревматологический центр,

³Областная клиническая больница, Воронеж,

⁴Областная клиническая больница, Тула.

Резюме

Цель. Оценить эффективность и переносимость геля "Дип Рилиф" в сравнении с кремом "Долгит" у больных ревматоидным артритом (РА) и показать возможность усиления действия входящих в гели НПВП за счёт комбинации с ментолом.

Материалы и методы. 69 больным РА - основная группа (возраст $52,7 \pm 10,1$ лет) и 29 больным - контрольная группа (возраст $55,0 \pm 12,6$ лет) назначались локально на область наиболее поражённого коленного сустава 3 раза в день в течение 2 недель гель "Дип Рилиф" и крем "Долгит" соответственно. Критерии оценки: боль в покое, при движении и пальпации (по ВАШ, мм), выраженность припухлости поражённого сустава, утренняя скованность, возможность снижения дозы НПВП, начало и продолжительность действия геля и крема, оценка эффективности лечения пациентом и врачом, а также переносимость и развитие нежелательных явлений.

Результаты. На фоне локального применения геля "Дип Рилиф" отмечено достоверное снижение болей в суставе в покое, при движении и пальпации которое продолжалось весь дальнейший период лечения. До терапии уровни боли были: в покое $39,21 \pm 19,92$, при движении $59,44 \pm 16,21$, при пальпации $49,50 \pm 20,84$, по ВАШ, мм уменьшились к 14 дню до $22,42 \pm 17,88$ ($p < 1 \times 10^{-5}$), $42,76 \pm 18,51$, ($p < 1 \times 10^{-5}$), $33,08 \pm 17,12$ ($p < 1 \times 10^{-5}$) соответственно. Крем "Долгит" оказался менее эффективным: боль в покое ($42,00 \pm 20,29$), при движении ($47,79 \pm 20,80$), при пальпации ($39,13 \pm 22,77$) снизилась по окончании лечения до ($20,03 \pm 20,98$, $p = 0,0004$), ($24,86 \pm 21,98$, $p = 0,0006$), ($24,86 \pm 21,98$, $p = 0,052$) соответственно. Утренняя скованность до терапии "Дип Рилифом" составила $100,00 \pm 87,45$ мин, по окончании $60,95 \pm 48,52$ мин ($p = 0,005$), тогда как лечение "Долгитом" привело к статистически недостоверному её снижению ($49,31 \pm 44,69$ мин и $32,58 \pm 21,77$ мин, $p = 0,10$). На фоне локальной терапии гелем "Дип Рилиф" удалось снизить дозу принимаемых НПВП у 32 (46,4%) из 69 пациентов, на лечении кремом "Долгит" у 6 (20,6%) из 29 больных. Очень хороший и хороший эффект по оценке врачом в основной группе составил 69,6%, пациентом - 71%, в контрольной группе - 44,8% и 41,4% соответственно. Нежелательные явления в виде локальной эритематозной сыпи развились у 1 (1,4%) на геле "Дип Рилиф" и у 1 (3,4%) кожный зуд при использовании крема "Долгит".

Выводы. Гель "Дип Рилиф", благодаря комбинации ибупрофена с ментолом, показал несколько более выраженную клиническую эффективность по сравнению с кремом "Долгит", оптимальную возможность снижения дозы НПВП, отсутствие серьёзных побочных эффектов, что позволяет рекомендовать гель "Дип Рилиф" для широкого применения в ревматологической практике.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, локальная терапия, гель "Дип Рилиф", крем "Долгит"

Боль и воспаление являются основными клиническими признаками ревматических заболеваний (РЗ). Боли в суставах и позвоночнике имеют преимущественно хронический характер и чаще связаны с воспалительными, сосудистыми, механическими нарушениями и требуют постоянного лечебного контроля. Воспалительные поражения суставов и периартикулярных тканей (артриты, миозиты, тендовагиниты, синовиты), дегенеративные изменения в суставах синовиального типа (остеоартроз), а также травматические нарушения (растяжения, разрывы связок, посттравматический артрит) лежат в основе развития болевого синдрома.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) занимают центральное место в терапии воспалительных и дегенеративных поражений суставов за счет их противовоспалительного и анальгетического действия. Однако развитие серьезных побочных действий со стороны желудочно-кишечного тракта (множественные эрозии, язвы, кровотечения), почек (лекарственная нефропатия), бронхов (бронхоспазм), системы крови (анемия, воздействие на агрегацию тромбоцитов) ограничивают область их применения. Большинство нежелательных явлений связано с подавлением обеих изоформ циклооксигеназы: как физиологически значимых простагландинов (ЦОГ-1), так и провоспалительных (ЦОГ-2).

Несмотря на появление в последние годы препаратов нового поколения - ингибиторов ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид, целекоксиб), позволивших проводить более эффективное лечение у больных с факторами риска развития нежелательных явлений, нарастает интерес к применению НПВП в виде других лекарственных форм [2,5,12]. При наличии противопоказаний к системному применению НПВП локальная терапия занимает особое место. Местное применение НПВП в виде мазей, гелей и кремов позволяет повысить безопасность и возможность снижения дозы НПВП, используемых перорально и парентерально, т.е. оказывает вспомогательное действие.

Разработаны требования для местно применяемых НПВП:

- локально используемый препарат должен давать быстрый и продолжительный обезболивающий эффект
- достигать ткани-мишени
- концентрация препарата в сыворотке крови не должна достигать уровня, приводящего к возникновению нежелательных явлений
- метаболизм и выведение препарата должны быть такими же, как и при системном применении
- быстро впитываться при отсутствии следов после применения
- не должны вызывать местных аллергических и токсических реакций

Таблица 1
ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ
ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Название	Активное вещество	Лекарственная форма
Долгит	ибупрофен 5%	Крем
Вольтарен	диклофенак 1%	Эмульгель
Фастум	кетопрофен 2,5%	Гель
Финалгель	пироксикам 0,5%	Гель
Кетонал	кетопрофен 5%	Крем
Флексен	диклофенак 2,5%	Гель
Диклоран Плюс	диклофенак 1% ментол 5%	Гель
Дип Рилиф	ибупрофен 5% ментол 3%	Гель

В табл. 1 представлены наиболее часто используемые в ревматологической практике препараты для локального применения:

Большинство локальных лекарственных форм содержат диклофенак, кетопрофен, ибупрофен и пироксикам в концентрации от 1% до 5%. Эффективность вышеуказанных гелей, мазей и кремов доказана в многочисленных клинических исследованиях [1,2,3,4,6,11].

Наибольшее внимание в специальной литературе уделено использованию бруфена в различных формах для локальной терапии и сравнительной оценки его эффективности с другими НПВП.

Сравнительное изучение эффективности ибупрофена в виде геля, гидрофильной мази и эмульсионного крема показало, что абсорбция геля была лучшей, чем эмульсионного крема и гидрофильной мази [12].

Концентрация ибупрофена определялась в плазме и тканях после перорального и местного применения. Высокая концентрация препарата в плазме, синовиальной жидкости и фасциях была характерна для пероральной терапии. После локального использования геля с ибупрофеном высокая концентрация препарата отмечалась в подкожном жире, мышцах и фасциях. В данном исследовании также продемонстрировано сохранение достаточно высокой концентрации ибупрофена через 15 часов в плазме, синовиальной жидкости и фасциях как после локального, так и перорального лечения [9].

Исследование пенетрации 2,5% геля кетопрофена и 5% геля ибупрофена с помощью биопсий из 3-х различных участков кожи донора через 3 часа после нанесения гелей показала сходное проникновение обоих гелей до верхних отделов рогового слоя эпидермиса, однако ибупрофен накапливался в большем количестве и в более глубоких слоях [7].

Сравнительное изучение "Ибулева" геля, содержащего только ибупрофен, и геля "Дип Рилиф" in vitro показал, что ментол вызывает местную вазоди-

латацию, которая способствует снижению барьерной функции кожи и быстрой доставке определённого количества ибупрофена в более глубокие слои, обеспечивая при этом вторично связанный с ментолом анальгезирующий эффект [8].

С целью усиления обезболивающего и противовоспалительного эффекта предприняты попытки включения в гелевые формы, содержащие НПВП, ментола. Проведенные контролируемые исследования показали, что комбинация ибупрофена с ментолом в геле "Дип Рилиф" по эффективности превосходила гели, содержащие только диклофенак, ибупрофен и кетопрофен на 31, 39 и 34% соответственно [10]. Однако группы пациентов были немногочисленны и неоднородны по нозологическим формам, в связи с чем представляло несомненный интерес провести контролируемое исследование на когорте пациентов (РА), сопоставив две лекарственных формы для локального применения: гель "Дип Рилиф" и крем "Долгит".

Цель исследования: провести сравнительное изучение клинической эффективности геля "Дип Рилиф", содержащего 5% ибупрофена и 3% ментола и крема "Долгит", в состав которого включен 5% ибупрофен; оценить скорость всасывания, начало и продолжительность местного действия после их однократного нанесения, переносимость и частоту побочных явлений, а также возможность снижения дозы перорального НПВП на фоне локальной терапии; ответить на вопрос: повышает ли комбинация ментола с НПВП эффективность локальной терапии?

Материал и методы.

Исследование проведено в четырех ревматологических центрах г.г. Москвы, Воронежа и Тулы. В исследовании принимали участие 98 больных РА (17 муж. и 81 жен.). 69 больных составили основную группу, 29 - контрольную. Демографические и клинические показатели больных обеих групп представлены в табл. 2, из которой следует, что больные были сопоставимы по всем параметрам, однако у пациентов основной группы отмечались более выраженные боли при движении, пальпации, а также продолжительность утренней скованности.

Оба препарата в виде 5см полоски наносили на область воспаленного сустава 3 раза в день в течение 2 недель.

Клиническая эффективность обоих препаратов оценивалась по динамике суставных болей в покое, движении и пальпации (по ВАШ в мм) в наиболее болезненном и пораженном коленном суставе, а также по степени припухлости сустава до и после лечения (в баллах) и динамике СОЭ - до терапии, на 7 и 14 дни исследования.

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

При статистической обработке использовались F-тест ANOVA. Данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$)

Результаты

У больных основной группы на начало исследования средний уровень боли по ВАШ в покое составил $39,21 \pm 19,92$ мм, при движении - $59,44 \pm 16,21$ мм, при пальпации - $49,50 \pm 20,84$ мм. На фоне применения геля "Дип Рилиф" было отмечено достоверное снижение уровня боли к 7 дню, продолжавшееся весь период лечения (табл. 3) наблюдалось также статистически достоверное снижение всех оцениваемых параметров.

Изменения оцениваемых показателей эффективности лечения кремом "Долгит" демонстрирует табл.4, из которых видно, что терапия кремом

Таблица 2
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ДВУХ ГРУПП, ВКЛЮЧЕННЫХ В КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Критерии оценки.

Показатель	ДИП Рилиф (n=69) ($M \pm SD$)	Долгит (n=29) ($M \pm SD$)
Возраст, годы	$52,7 \pm 10,1$	$55,0 \pm 12,6$
Вес, кг	$77,7 \pm 12,7$	$71,9 \pm 13,4$
Рост, см	$165,8 \pm 8,0$	$162,8 \pm 6,9$
Длительность болезни, годы	$5,9 \pm 4,5$	$6,3 \pm 4,7$
СОЭ, мм/ч	$28,1 \pm 11,7$	$29,0 \pm 13,2$
Боль в покое (ВАШ, мм)	$39,21 \pm 19,92$	$42,00 \pm 20,29$
Боль при движении (ВАШ, мм)	$59,44 \pm 16,21$	$47,79 \pm 20,80$
Боль при пальпации (ВАШ, мм)	$49,50 \pm 20,84$	$39,13 \pm 22,77$
Выраженность припухлости сустава (баллы)	$2,56 \pm 0,67$	$2,41 \pm 0,50$

"Долгит" привела к снижению уровня боли в покое и при движении, однако выраженных уменьшений продолжительности утренней скованности и припухлости суставов не выявлено.

Скорость всасывания геля "Дип Рилиф" и наступление терапевтического эффекта были значительно выше по сравнению с кремом "Долгит" (табл. 5).

20 из 69 пациентов (29%), использовавших "Дип Рилиф", снизили ежедневную дозу пероральных НПВП к концу первой недели терапии. К окончанию курса дозу НПВП могли снизить 32 из 69 больных (46,4%).

На фоне лечения кремом "Долгит" к 7 дню сни-

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ГЕЛЕМ "ДИП РИЛИФ"

Таблица 3

Показатель	Дип Рилиф (M±SD)			
	До терапии	1 неделя	2 недели	F-тест (ANOVA)
Боль в покое (ВАШ, мм)	39,21±19,92	29,24±19,27	22,42±17,88	13,57 (p<10 ⁻⁵)*
Боль при движении (ВАШ, мм)	59,44±16,21	50,55±16,77	42,76±18,51	16,26 (p<10 ⁻⁵)*
Боль при пальпации (ВАШ, мм)	49,50±20,84	41,50±18,68	33,08±17,12	12,96 (p<10 ⁻⁵)*
Утренняя скованность (мин)	100,00±87,45	79,56±70,05	60,95±48,52	5,29 (p=0,005)*
Выраженность припухлости (баллы)	2,56±0,67	2,40±0,67	1,92±0,62	17,57 (p<10 ⁻⁵)*

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КРЕМОМ "ДОЛГИТ"

Таблица 4

Показатель	Долгит (M±SD)			
	До терапии	1 неделя	2 недели	F-тест (ANOVA)
Боль в покое (ВАШ, мм)	42,00±20,29	27,44±20,62	20,03±20,98	8,50 (p=0,0004)*
Боль при движении (ВАШ, мм)	47,79±20,80	36,13±16,42	28,37±17,88	8,12 (p=0,0006)*
Боль при пальпации (ВАШ, мм)	39,13±22,77	33,48±21,77	24,86±21,98	3,04 (p=0,052)
Утренняя скованность (мин)	49,31±44,69	35,51±23,99	32,58±21,77	2,28 (p=0,10)
Выраженность припухлости (баллы)	2,41±0,50	2,27±0,45	2,10±0,48	3,01 (p=0,054)

* статистически достоверное изменение показателя

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СКОРОСТИ ВСАСЫВАНИЯ, НАСТУПЛЕНИЯ ЭФФЕКТА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ДИП РИЛИФ (гель) и ДОЛГИТ (крем)

Таблица 5

Показатель	ДИП РИЛИФ (M [95% ДИ])	Долгит (M [95% ДИ])	t-тест для независимых группировок (p)
Всасывание, мин	6,44[5,07-7,82]	32,93[18,34-47,51]	5,62 (<10 ⁻⁵)*
Начало действия, мин	11,70[8,71-14,69]	33,96[24,76-43,16]	5,96 (<10 ⁻⁵)*
Продолжительность действия, мин	153,92[136,02-171,82]	173,44[130,85-216,04]	1,01 (0,31)

* статистически достоверное изменение показателя

жения ежедневной дозы пероральных НПВП удалось добиться только у 6 из 29 больных (20,6%), на 14 день число больных не изменилось.

48 пациентов (69,6%) оценили эффективность терапии "Дип Рилифом" как отличную и хорошую, 18 (26,1%) - удовлетворительную, у 3 (4,3%) - эффекта не отмечено. По оценке врачом 49 пациентов (71%) имели отличный и хороший результат, удовлетворительный у 16 (23,2%), без эффекта - 4 (5,8%).

Применение крема "Долгит" привело к отличному и хорошему результату по мнению пациента у 12 (41,4%), удовлетворительному у 14 (48,3%), отсутствие эффекта наблюдалось у 3 (10,3%) пациентов.

По оценке врачом хороший результат отмечен у 13 (44,8%), удовлетворительный эффект имели 11 (37,9%), не было эффекта у 5 (17,3%) больных.

Следовательно, применение геля "Дип Рилиф"

позволило достоверно чаще добиться отличного и хорошего эффекта терапии по сравнению с кремом "Долгит".

Нежелательные явления развились в виде локальной эритематозной сыпи у 1^{ой} больной на геле "Дип Рилиф" и кожного зуда у 1^{ой} на креме "Долгит".

Обсуждение

Локальная терапия с использованием гелей, мазей, кремов не имеет каких-либо противопоказаний, допустима в любом возрасте и практически независима от наличия сопутствующих болезней. При этом очень важен выбор лекарственной формы препарата.

Наиболее удачной формой для локальной терапии является гель. Наличие спиртовых растворителей, используемых при приготовлении геля, обеспечивает быстрое впитывание лекарственного

средства через кожу. Применение геля является более гигиеничным по сравнению с мазями и кремами, а также экономичным, т.к. максимальное количество наносимого препарата проходит через кожный барьер. Значительному ускорению достижения терапевтической концентрации ибупрофена в тканях способствует наличие в геле "Дип Рилиф" диизопропаноламина (ДИПА). На рисунке схематически показан механизм проникновения отрицательно заряженной молекулы ибупрофена через кожу.

Однако основным преимуществом геля "Дип Рилиф" по сравнению с другими мазями и кремами, содержащими НПВП, является добавление в его состав ментола. Природный ментол - 3% левоментол в геле "Дип Рилиф" - обладает ноцицептивным (обезболивающим) действием. Он приводит к очень быстрому обезболиванию, вызывая чувство прохлады, локальное расширение сосудов с одновременным высвобождением биологически активных веществ, оказывающих и противовоспалительный эффект [8,9,10,14].

Аналгезирующее действие 3% ментола продолжается около 2 часов. Практически одновременно наступает и постепенно нарастает продолжительный эффект ибупрофена, длящийся в целом около 3 часов. Полученные нами результаты подтвердили пре-

Рисунок
МЕХАНИЗМ ПРОНИКНОВЕНИЯ МОЛЕКУЛЫ
ИБУПРОФЕНА ЧЕРЕЗ КОЖУ



имущество геля "Дип Рилиф" по анальгетическому и противовоспалительному действию, а также более быстрому наступлению лечебного эффекта по сравнению с кремом "Долгит".

Таким образом, комбинация ибупрофена с ментолом в геле "Дип Рилиф" усиливает его лечебную эффективность, а отсутствие нежелательных явлений позволяет расширить арсенал средств, применяемых для локальной терапии ревматологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М., Запрягаева М.Е. Финалгель - новая лекарственная форма пироксикама для локальной терапии, РМЖ, 2002, 10, 329-330.
2. Насонова В.А., Муравьев Ю.И., Денисов Л.Н. Локальная терапия при остеоартрозе и ревматоидном артрите. Врач, 1995, 10, 19-20.
3. Федина Т.П., Гришаева Т.П., Шекшина Е.Р., Балабанова Р.М. Опыт клинического применения геля "Диклоран Плюс" в комплексной терапии ревматических болезней. РМЖ, 2004, 12, 20, 1156-1157.
4. Цветкова Е.С., Алекберова З.С., Балабанова Р.М. и соавт. Многоцентровая оценка эффективности и переносимости локальной терапии кремом "Долгит" у больных остеоартрозом. Тер. архив, 1995, 6, 48-50.
5. Чичасова Н.В. Локальное применение анальгетических средств при заболеваниях суставов и позвоночника. Consilium medicum, 2001, 3, 5, 215-217.
6. Чичасова Н.В. Место локальной терапии суставов периартритических тканей и позвоночника в клинической практике. Consilium medicum, 2001, 3, 9, 426-427.
7. Bock U., Krause W., Otto J., Haltner E. Comparative in vitro and in vivo studies on the permeation and penetration of ketoprofen and ibuprofen in human skin. Arzneimittelforschung, 2004, 54, 9, 522-529.
8. Brain K.R., Green D.M., Dykes P.J., et al. The role of menthol in skin penetration from topical formulations of ibuprofen 5% in vivo. Skin Pharmacol. Physiol, 2006, 19, 1, 17-21.
9. Dominkus M., Nicolakis M., Kotz R., et al. Comparison of tissue and plasma levels of ibuprofen after oral and topical administration. Arzneimittelforschung, 1996, 46, 12, 1138-1143.
10. McKinnon C. A Menthol-Containing Topical NSAID vs "Plain" Topical NSAIDs in Musculoskeletal Pain Relief, 2001, 5.
11. Rovinsky J., Micekov D., Gubzov Z., et al. Treatment of knee osteoarthritis with a topical non-steroidal anti-inflammatory drug. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study on the efficacy and safety of a 5% ibuprofen cream. Drugs Exp. Clin. Res., 2001, 27, 5-6, 209-221.
12. Seth P.L. Percutaneous absorption of ibuprofen from different formulations. Comparative study with gel, hydrophilic ointment and emulsion cream. Arzneimittelforschung, 1993, 43, 8, 919-921.
13. Whitefield M., O'Kane C.J., Anderson S. Comparative efficacy of a proprietary topical ibuprofen gel and oral ibuprofen in acute soft tissue injuries: a randomized, double-blind study. J. Clin. Pharm. Ther., 2002, 27, 6, 409-417.

Abstract

L.N. Denisov, Z.A. Prozorovskaya, O.N. Ivanova, V.N. Soirotskaya

Does the combination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and menthol increase efficacy of local therapy?

Objective. To assess efficacy and safety of "Deep relief" gel in comparison with "Dolgit" creme in pts with rheumatoid arthritis (RA) and to prove the possibility of amplification NSAIDs contained in gels by combining with menthol.

Materials and methods. 69 pts with RA - the main group (mean age $52,7 \pm 10,1$ years) and 29 control pts of control group (mean age $55,0 \pm 12,6$ years) were treated with applications of gel "Deep relief" or creme "Dolgit" on the most damaged knee joint 3 times a day during 2 weeks. Pain at rest, movement and palpation (on VAS, mm) swelling of the damaged joint morning stiffness, possibility to decrease NSAID dose, onset and duration of gel and creme effect, treatment efficacy assessment by pt and physician as well as adverse events were used as outcome measures.

Results. "Deep relief" gel provided significant decrease of pain at rest (from $39,21 \pm 19,92$ to $22,42 \pm 17,88$ at day 14, $p < 10^{-5}$), movement (from $59,44 \pm 16,21$ to $42,76 \pm 18,51$ at day 14, $p < 10^{-5}$) and palpation (from $49,50 \pm 20,84$ to $33,08 \pm 17,12$ at day 14, $p < 10^{-5}$). This effect was maintained during the whole treatment period. "Dolgit" creme was less effective. It decreased pain at rest from $42,00 \pm 20,29$ to $20,03 \pm 20,98$, $p = 0,0004$), at movement - from $47,79 \pm 20,80$ to $24,86 \pm 21,98$, $p = 0,0006$), at palpation - from $39,13 \pm 22,77$ to $24,86 \pm 21,98$, $p = 0,052$). "Deep relief" gel decreased morning stiffness from $100,00 \pm 87,45$ to $60,95 \pm 48,52$, $p = 0,005$). Its decrease during "Dolgit" treatment was not statistically significant (from $49,31 \pm 44,69$ to $32,58 \pm 21,77$, $p = 0,1$). "Deep relief" gel local treatment provided the possibility to decrease NSAID dose in 32(46,4%) from 69 and "Dolgit" - only in 6 (20,6%) from 29 pts. Physician assessed effect in the main group as very good or good in 69,6%, pt - in 71%, in control group - in 44,8% and 41,4% respectively. Erythematous rash appeared in 1 pt (1,4%) administered with "Deep relief" gel and pruritis - in 1 treated with "Dolgit" creme (3,4%).

Conclusion. "Deep relief" gel owing to combination of ibuprofen with menthol was more effective than "Dolgit" creme, providing optimal possibility of NSAID dose decrease and absence of serious adverse events. It can be recommended for wide administration in rheumatological practice.

Key words: *rheumatoid arthritis, local therapy, "Deep relief" gel, "Dolgit" creme.*