

**Западно-Казахстанский государственный
медицинский университет имени Марата
Оспанова**

**Безопасность длительного применения
нимесулида в отношении побочных эффектов со
стороны ЖКТ у людей страдающих
остеоартрозом коленного сустава с болевым
синдромом.**

Выполнил: Ермешев Ербулат

- **Остеоартроз** - дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, причиной которого является поражение хрящевой ткани суставных поверхностей.
- **Нимесулид** - (НПВП) из класса сульфонанилидов. Является селективным конкурентным ингибитором циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) — фермента, участвующего в синтезе простагландинов, медиаторов отека, воспаления и боли. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие.

- **Актуальность:**

- В настоящее время имеются множество заболеваний, сопровождающихся хронической болью, вследствие чего идет неконтролируемый прием НПВП, у которых наиболее часто встречающийся побочный эффект проявляется изъязвлением слизистой оболочки желудка. Поэтому актуален вопрос препаратов с меньшим проявлением побочных эффектов со стороны ЖКТ.

- **Цель исследования:**

- Изучить безопасность длительного применения нимесулида в отношении побочных эффектов со стороны ЖКТ у людей страдающих остеоартрозом коленных суставов с болевым синдромом.

- **Задачи исследования:**

- Изучить соответствующую литературу.
- Определиться с совокупностью подходящих пациентов для дальнейшего формирования выборки.
- Проведение диагностических методов исследования для контроля состояния стенки желудка.
- Произвести статистический анализ.

● *Дизайн исследования:*

*Рандомизированное
контролируемое
клиническое
исследование.*

● *Тип выборки:*

- Простая случайная. Мною было найдено 250 больных с остеоартрозом коленного сустава в возрастных рамках от 48 до 60 лет с хронической болью в коленном суставе. Каждый пациент был пронумерован и затем с помощью генерации случайного числа в программе excel были включены в выборку 150 человек, которые были поделены на контрольную и исследовательскую группы.

Критерии включения

- Наличие в анамнезе остеоартроза коленного сустава с болевым синдромом.

Критерии исключения

- длительность заболевания более 5 лет
- наличие хронической язвы в анамнезе.
- Нb- ассоциированные гастриты.

Клинический вопрос

- Безопасно ли длительное применение нимесулида в отношении побочных эффектов со стороны ЖКТ у людей страдающих остеоартрозом коленного сустава с болевым синдромом в сравнении с неселективными НПВП у лиц в возрастных рамках от 48 до 60 лет?.

Р- Мужчины и женщины в возрастных рамках от 48 до 60 лет.

І- Нимесулид

С- Неселективные НПВП.

О- Значительно меньшее число случаев повреждения слизистой оболочки желудка.

Abstract

- **BACKGROUND:**

- Selective inhibitors of cyclooxygenase (COX)-2 may provoke less gastric damage and platelet inhibition than conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs.

- **AIMS:**

- We compared the biochemical and gastrointestinal effects of nimesulide, a potent and selective COX-2 inhibitor, with naproxen which exhibits no selectivity.

- **SUBJECTS:**

- Thirty six healthy volunteers were randomised to nimesulide 100 mg or naproxen 500 mg twice daily for two weeks in a double blind, crossover study with a washout between treatments.

- **METHODS:**

- Gastrointestinal side effects were assessed by endoscopy, and by estimation of small intestinal absorption-permeability and inflammation. Comparisons were made between variables at the end of each treatment phase.

- **RESULTS:**

- Nimesulide caused significantly less gastric injury using the modified Lanza score ($p < 0.001$) as well as reduced duodenum injury ($p = 0.039$). Nimesulide had lower visual analogue scores (VAS) for haemorrhage and erosive lesions in the stomach ($p < 0.001$) and for mucosal injection in the duodenum ($p = 0.039$). Naproxen increased excretion of calprotectin, a marker of intestinal inflammation (5.5 (1.2) to 12.1 (2.1) mg/l) while nimesulide had no effect (treatment difference $p = 0.03$). Naproxen abolished platelet aggregation to arachidonic acid and suppressed serum thromboxane B₂ (TXB₂) by 98%, indices of COX-1 activity. In contrast, nimesulide had no significant effect on platelet aggregation, although it reduced serum TXB₂ by 29%. Production of prostaglandin E₂ and prostacyclin by gastric biopsies, also COX-1 dependent, was inhibited by naproxen, but not by nimesulide. COX-2 activity, determined as endotoxin induced prostaglandin E₂ formation in plasma, was markedly suppressed by both treatments.

- **INTERPRETATION:**

- Nimesulide has preferential selectivity for COX-2 over COX-1 in vivo at full therapeutic doses and induces less gastrointestinal damage than that seen with naproxen in the short term.

Клинический вопрос

- Уменьшает ли применение нимесулида в сравнении с напроксеном повреждение слизистой оболочки желудка?

● **P-** Здоровые добровольцы.

● **I-** нимесулид.

● **C-** напроксен.

● **O-** применение нимесулида в намного меньшей степени повреждает слизистую желудка.

● *Дизайн исследования:*

*Рандомизированное
контролируемое
клиническое
исследование.*

Способ формирования выборки.

- Тридцать шесть здоровых добровольцев в возрасте 40-67 лет были набраны из двух центров: больницы Бомонта Дублин, Ирландия ($n = 13$) и университетской больницы Рейкьявик, Исландия ($n = 23$).

Критерии исключения

- наличие аллергической реакции на НПВП
- наличие язвенной болезни в анамнезе.