

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.1.49>

Профилактика повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом при длительном приеме мелоксикама с использованием ингибиторов протонной помпы

Р.А. Павлюков¹, М.Р. Конорев¹, А.С. Цуран²

¹Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

²Учреждение здравоохранения «Витебская областная клиническая больница», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №1. – С. 49-58.

Prevention of gastric and duodenal mucosal injury in patients with seropositive rheumatoid arthritis treated with long-term meloxicam using proton pump inhibitors

R.A. Pavlyukov¹, M.R. Konorev¹, A.S. Tsuran²

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(1):49-58.

Резюме.

Цель – оценить профилактическое действие омепразола при длительном приеме мелоксикама у пациентов с ревматоидным артритом, используя ревматоидный фактор, как достоверный предиктор риска развития нежелательных реакций в виде эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы. В исследование включено 188 пациентов с установленным диагнозом ревматоидный артрит, которые принимали мелоксикам длительно. Период наблюдения составил от 4 до 8 лет. Обследуемые были распределены по серологическому статусу (наличие или отсутствие ревматоидного фактора) и по инфицированности *Helicobacter pylori*.

Результаты. У пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, инфицированных *H. pylori* и не получавших ингибиторы протонной помпы (ИПП), эрозии и язвы гастродуоденальной зоны выявлены в 87,9% случаев. При сочетанном применении мелоксикама с омепразолом данный показатель снизился до 13,2%. В группе пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом без инфекции *H. pylori* развитие эрозивно-язвенных осложнений регистрировалось у 73,1% пациентов, не получавших ИПП, и только у 5% пациентов, которым назначался омепразол. Заключение. Назначение омепразола в комбинации с мелоксикамом при ревматоидном артрите позволяет достоверно уменьшить количество эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. ИПП являются эффективным средством профилактики нестероидной гастропатии, связанной с длительным применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), у пациентов с ревматоидным артритом, используя ревматоидный фактор как достоверный предиктор риска развития нежелательных реакций в виде эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, и могут быть рекомендованы для широкого внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ревматоидный фактор, мелоксикам, нестероидная гастропатия, эрозии, язвы, желудок, двенадцатиперстная кишка, фармакологическая профилактика, ингибитор протонной помпы, омепразол.

Abstract.

Objectives. To evaluate the prophylactic effect of omeprazole during long-term administration of meloxicam in patients with rheumatoid arthritis, using rheumatoid factor as a reliable predictor of the risk of developing adverse reactions in the form of erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum.

Material and Methods. The study included 188 patients diagnosed with rheumatoid arthritis who were prescribed meloxicam at a dose of 15 mg daily for 4-8 years. Patients were divided into groups according to serologic status (seropositive and seronegative) and the presence or absence of *H. pylori* infection.

Results. The study found that in patients with seropositive rheumatoid arthritis infected with *H. pylori* and not receiving proton pump inhibitors (PPIs), the incidence of gastroduodenal erosions and ulcers was 87.9%. In the group of patients with seropositive rheumatoid arthritis who received meloxicam together with omeprazole, this indicator was 13.2%, which indicates a significant reduction in the risk of complications. In the group of patients with seropositive rheumatoid arthritis, uninfected with *H. pylori* and taking meloxicam, the incidence of gastroduodenal erosions and ulcers was 73.1% in patients without PPIs and 5% in patients receiving omeprazole.

Conclusions. The administration of omeprazole in combination with meloxicam for rheumatoid arthritis can reliably reduce the number of erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal membrane. PPIs are effective in preventing nonsteroidal gastropathy associated with long-term NSAID use in patients with rheumatoid arthritis, using rheumatoid factor as a reliable predictor of the risk of developing adverse reactions such as erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum. These drugs can be recommended for widespread clinical implementation.

Keywords: *rheumatoid arthritis, rheumatoid factor, meloxicam, nonsteroidal gastropathy, erosions, ulcers, stomach, duodenum, pharmacological prophylaxis, proton pump inhibitor, omeprazole.*

Введение

Ревматоидный артрит (РА) относится к числу наиболее часто встречающихся хронических патологий, затрагивающих суставы и прилегающие к ним ткани. Несмотря на значительный объём проведённых исследований, причины формирования этого заболевания окончательно не установлены. Известно лишь, что в основе процесса лежит интенсивное аутоиммунное воспаление, поражающее преимущественно периферические синовиальные суставы вместе с окружающими анатомическими структурами. По мере прогрессирования патология приводит к разрушению костно-хрящевых элементов и нередко сопровождается системной воспалительной реакцией организма. При быстром развитии заболевания в терапевтическую схему включают сочетание нескольких препаратов в увеличенных дозировках, что обеспечивает выраженное улучшение клинических показателей. Вместе с тем, остаётся актуальной проблема нежелательных реакций, связанных с подобным лечением [1, 2].

При лечении ревматоидного артрита широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [3]. Эти средства обладают как противовоспалительным, так и выраженным анальгезирующим эффектом, что позволяет применять их для уменьшения интенсивности болевого синдрома и снижения выраженности утренней

скованности, а также включать в схемы длительной поддерживающей терапии. Вместе с тем, продолжительное использование НПВП нередко сопровождается развитием нежелательных лекарственных реакций, риск которых существенно возрастает при длительных курсах приёма [4]. Одним из наиболее клинически значимых осложнений длительной НПВП-терапии является формирование лекарственно-индуцированной гастропатии. Для неё характерно образование эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки, нередко осложняющихся кровотечением (до 40% случаев) или перфорацией [5]. В основе патогенеза лежит ингибирование циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), что приводит к снижению продукции простагландинов PGE1 и PGE2. Эти медиаторы обеспечивают выработку муцинов, поддерживают микроциркуляцию слизистой оболочки и регулируют секрецию бикарбонатов. НПВП-ассоциированные язвы, как правило, множественные, могут сочетаться с эрозивными изменениями и зачастую протекают бессимптомно, проявляясь лишь внезапным желудочно-кишечным кровотечением [6].

Вопрос профилактики нежелательных реакций, связанных с терапией НПВП, занимает важное место в современной клинической практике и регулярно обсуждается на международных медицинских конгрессах. На сегодняшний день наиболее результативным подходом счи-

тается сочетанное назначение НПВП с антисекреторными лекарственными препаратами, снижающими кислотность желудочного сока [7, 8]. Данные многоцентровых исследований OMNIUM и ASTRONAUT (II фаза) подтвердили необходимость профилактического применения препаратов, подавляющих секрецию кислоты, при использовании НПВП. Согласно этим данным, омепразол в дозе 20 мг/сут оказался более эффективным в предупреждении формирования эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ, чем мизопростол (400 мг) и ранитидин (300 мг) [9, 10]. Современные обзоры и рекомендации подтверждают эти выводы: ингибиторы протонной помпы остаются терапией первого выбора при невозможности отмены НПВП и дают более высокие показатели заживления эрозий и язв и профилактики нестероидной гастропатии [11-13].

При оценке вероятности формирования гастроинтестинальных осложнений на фоне приёма НПВП учитывают факторы риска. Наиболее значимыми среди них являются пожилой возраст, сведения о перенесённых ранее язвенных поражениях желудка или двенадцатиперстной кишки, использование максимальных или комбинированных доз НПВП, одновременное назначение антикоагулянтных средств, а также терапия глюкокортикостероидами.

В соответствии с международными рекомендациями, при наличии указанных факторов риска НПВП должны назначаться только в сочетании с ингибиторами протонной помпы (ИПП). Длительность такой профилактики определяется продолжительностью противовоспалительной терапии и в ряде случаев может быть пожизненной. Кроме основных клинических параметров на развитие НПВП-индуцированных поражений влияет и ряд сопутствующих условий: инфицирование *Helicobacter pylori*, никотиновая зависимость, употребление алкоголя и характерные особенности состояния слизистой желудка. Эти факторы, как правило, не включены в стандартные шкалы оценки риска, что ограничивает возможности точного подбора профилактических мероприятий. Проведённый нами анализ показал, что у пациентов с ревматоидным артритом наличие ревматоидного фактора в сочетании с приёмом НПВП существенно увеличивает вероятность появления эрозивно-язвенных дефектов желудка и двенадцатиперстной кишки. [14, 15]. При проведении проспективного анализа

было установлено, что данный показатель ассоциируется с высоким риском осложнений (относительный риск составил 16,8), что позволяет отнести положительный ревматоидный фактор к числу факторов высокого риска гастропатии, индуцированной НПВП [16-19]. В соответствии с международными рекомендациями, пациентам с факторами высокого риска следует назначать гастропротективную терапию, в частности ингибиторы протонного насоса, для профилактики НПВП-индуцированных поражений ЖКТ [20-21]. Необходимость детального анализа эффективности сочетанного применения ингибиторов протонной помпы (ИПП) и НПВП у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом обусловлена повышенной уязвимостью данной категории пациентов к гастропатиям.

Цель исследования – провести оценку профилактического потенциала омепразола при длительном использовании мелоксикама у лиц, страдающих ревматоидным артритом, рассматривая ревматоидный фактор как надёжный маркер, позволяющий прогнозировать вероятность развития эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы

Исследование было организовано как рандомизированная, проспективная, сравнительная клиническая работа, выполненная в соответствии с Хельсинкской декларацией и действующими нормативными требованиями. Отбор пациентов осуществлялся в период 2010–2018 гг. из когорты 2832 лиц с подтверждённым диагнозом ревматоидного артрита. Путём случайной выборки в окончательную выборку вошли 188 участников.

Критерии включения: установленный диагноз ревматоидного артрита согласно критериям ACR/EULAR (2010), возраст менее 65 лет, отсутствие признаков язвенно-эрозивных поражений верхних отделов ЖКТ как в анамнезе, так и по результатам предыдущих эндоскопий; регулярный приём мелоксикама не менее 3 раз в неделю на протяжении более 3 месяцев [22, 23].

Критерии исключения: наличие сердечно-сосудистой, почечной или печёночной недостаточности; использование высоких доз НПВП или одновременный приём нескольких представителей этой группы (включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты); назначение глюкокортикостероидов или антикоагулянтов; табакокурение, злоупо-

ребление алкоголем; применение лекарственных средств, способных провоцировать гастропатию (например, клопидогрела или селективных ингибиторов обратного захвата серотонина).

После рандомизации пациенты были распределены на шесть групп:

1. Серопозитивный РА, наличие *H. pylori*, без регулярного приёма ИПП.

2. Серопозитивный РА, наличие *H. pylori*, терапия омепразолом (20 мг/сут) в сочетании с мелоксикамом.

3. Серопозитивный РА, отсутствие *H. pylori*, без назначения ИПП.

4. Серопозитивный РА, отсутствие *H. pylori*, приём омепразола (20 мг/сут) совместно с мелоксикамом.

5. Серонегативный РА, наличие *H. pylori*, терапия только мелоксикамом.

6. Серонегативный РА, отсутствие *H. pylori*, терапия только мелоксикамом.

Для оценки состояния желудочно-кишечного тракта проводилось эндоскопическое обследование, позволяющее выявлять наличие эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки.

Эндоскопическая оценка слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки выполнялась с использованием видеоэзофагогастроскопа фирмы Olympus (Япония). Всем пациентам проводилось стандартное эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки с забором биоптатов для гистологического определения инфекции *H. pylori*.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием программного обеспечения Statistica 10.0. Показатели возраста (в годах) и длительности заболевания (в месяцах) при включении в исследование описывались в виде средних значений с указанием стандартного отклонения (SD). Если распределение переменной не соответствовало критериям нормальности, применялись методы непараметрической статистики с представлением данных через медиану и межквартильный интервал (Me; P25–P75). Значимость различий оценивалась при уровне $p < 0,05$. Для подтверждения достоверности применялись методы корреляционного и дисперсионного анализа.

Для оценки профилактического действия проводили анализ распределения показателей в исследуемых группах с использованием таблиц сопряжённости. Статистическую значимость различий между группами определяли посредством точного критерия Фишера [24].

На основе собранных данных вычисляли ряд параметров, характеризующих уровень риска и эффективность вмешательства. В частности:

- долю неблагоприятных исходов в контрольной группе, определяемую как отношение числа пациентов с событием к общему количеству участников группы ($CER = c / (c + d)$);

- частоту событий среди лиц, получавших профилактическое вмешательство, рассчитываемую аналогичным образом для экспериментальной выборки ($EER = a / (a + b)$);

- показатель относительного уменьшения риска (RRR), отражающий долю снижения вероятности неблагоприятных исходов по сравнению с контрольной группой ($RRR = (CER - EER) / CER$);

- абсолютное сокращение риска (ARR), характеризующее разницу между двумя группами по частоте осложнений ($ARR = CER - EER$);

- число пациентов, которым необходимо назначить лечение для предотвращения одного неблагоприятного исхода — показатель NNT, вычисляемый как величина, обратная ARR [25].

Для ключевых относительных показателей дополнительно определяли 95% доверительные интервалы. Порог статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В первую группу вошли 33 пациента с серопозитивным вариантом ревматоидного артрита и подтверждённой инфекцией *H. pylori*, которые получали только мелоксикам без назначения ингибиторов протонной помпы. За период наблюдения, продолжавшийся от 4 до 8 лет, у 29 человек были выявлены эрозивно-язвенные изменения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что составило 87,9% (95% ДИ: 76,7–99,0%). Из них эрозии желудка встречались у 21 пациента (63,6%; 95% ДИ: 47,2–80,0%), язвы желудка – у 5 (15,2%; 95% ДИ: 2,9–27,4%), эрозии двенадцатиперстной кишки – у 1 (3,0%; 95% ДИ: 0,01–8,9%), язвы двенадцатиперстной кишки – у 2 (6,1%; 95% ДИ: 0,01–14,2%).

Во второй группе ($n = 38$), где пациенты с такими же характеристиками принимали мелоксикам в сочетании с омепразолом, аналогичные осложнения были выявлены только у 5 человек (13,2%; 95% ДИ: 2,4–23,9%). В этой группе эрозии желудка диагностировались у 2 пациентов (5,3%; 95% ДИ: 0,01–12,4%), язвы желудка – у 1 (2,6%; 95% ДИ: 0,01–7,7%), эрозии двенадцатиперстной кишки – у 1 (2,6%; 95% ДИ: 0,01–7,7%),

язвы двенадцатиперстной кишки – также у 1 (2,6%; 95% ДИ: 0,01–7,7%) (табл. 1).

В третьей группе (n=26), включавшей пациентов с серопозитивным РА без инфекции *H. pylori*, принимавших только мелоксикам, эрозивно-язвенные изменения обнаруживались у 19 человек (73,1%; 95% ДИ: 56,0–90,1%).

В четвёртой группе (n=40), где пациенты с серопозитивным РА без инфекции *H. pylori* принимали мелоксикам совместно с омепразолом, частота эрозий и язв составила лишь 5,0% (2 случая; 95% ДИ: 0,01–11,6%) (табл. 2).

Сравнение основных характеристик участников исследования показало отсутствие значимых различий между группами по полу, возрастным параметрам и длительности течения заболевания; соответствующие сведения представлены в таблицах 3 и 4. Оценку результативности профилактических назначений у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, получавших терапию мелоксикамом, проводили путём сопоставления данных двух выборок с применением анализа таблиц сопряжённости (табл. 5, 6). Итоговые показатели представлены в таблице 7.

Таблица 1 – Наличие эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, инфицированных *Hp* и принимавших мелоксикам, за 4-8 лет наблюдения

	РФ+, <i>Hp</i> +, ИПП-	РФ+, <i>Hp</i> +, ИПП+	Всего
Эрозии желудка	21	2	23
Язвы желудка	5	1	6
Эрозии ДПК	1	1	2
Язвы ДПК	2	1	3
Эрозий или язв нет	4	33	37
Всего пациентов	33	38	71

Примечания: РФ+ – положительный ревматоидный фактор, ИПП+ – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; ИПП- – отсутствие регулярного применения ИПП, *Hp*+ - наличие инфекции *Hp*.

Таблица 2 – Наличие эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, неинфицированных *Hp* и принимавших мелоксикам, за 4-8 лет наблюдения

	РФ+, <i>Hp</i> -, ИПП-	РФ+, <i>Hp</i> -, ИПП+	Всего
Эрозии желудка	14	2	16
Язвы желудка	3	0	3
Эрозии ДПК	1	0	1
Язвы ДПК	1	0	1
Эрозий или язв нет	7	38	45
Всего пациентов	26	40	66

Примечания: РФ+ – положительный ревматоидный фактор, ИПП+ – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; ИПП- – отсутствие регулярного применения ИПП, *Hp*- – отсутствие инфекции *Hp*.

Таблица 3 – Характеристика *Hp*-позитивной группы пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом обследованных лиц для оценки риска развития гастродуоденальных эрозий и язв по полу, возрасту и длительности заболевания (n=71)

Группы пациентов	Всего n (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность заболевания (месяцы)
		мужчины n (%)	женщины n (%)		
(РФ+, <i>Hp</i> +, ИПП-)	33 (46)	7 (21,2%; 95% ДИ: 7,3-35,2%)	26 (78,8%; 95% ДИ: 64,8-92,7%)	55,6±5,7	110,6±106,8
(РФ+, <i>Hp</i> +, ИПП+)	38 (54)	13 (34,2%; 95% ДИ: 19,1-49,3%)	25 (65,8%; 95% ДИ: 50,1-80,9%)	53,0±8,3	103,3±89,5
(РФ+, <i>Hp</i> +) (итого)	71 (100)	20 (28,2%; 95% ДИ: 17,1-38,6%)	51 (71,8%; 95% ДИ: 61,4-82,3%)	54,3±7,3	106,7±97,3

Примечания: РФ+ – положительный ревматоидный фактор, ИПП+ – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; ИПП- – отсутствие регулярного применения ИПП, *Hp*+ - наличие инфекции *Hp*. Длительность заболевания представлена на момент включения в исследование.

Таблица 4 – Характеристика *Hp*-негативной группы обследованных лиц для оценки прогноза развития гастродуоденальных эрозий и язв по полу, возрасту и длительности заболевания (n=66)

Группы пациентов	Всего n (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность заболевания (месяцы)
		мужчины n (%)	женщины n (%)		
(РФ+, <i>Hp</i> -, ИПП-)	26 (41)	5 (19,2%; 95% ДИ: 4,1-34,4%)	21 (80,8%; 95% ДИ: 65,6-95,9%)	54,4±8,6	110,7±88,7
(РФ+, <i>Hp</i> -, ИПП+)	40 (59)	15 (37,5%; 95% ДИ: 22,5-52,5%)	25 (62,5%; 95% ДИ: 47,5-77,5%)	53,3±8,8	98,9±87,7
(РФ+, <i>Hp</i> -)	66 (100)	20 (30,3%; 95% ДИ: 19,2-41,4%)	46 (69,7%; 95% ДИ: 58,6-80,8%)	53,7±8,8	103,5±87,6

Примечания: РФ+ – положительный ревматоидный фактор, ИПП+ – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; ИПП- – отсутствие регулярного применения ИПП, *Hp*- – отсутствие инфекции *Hp*. Длительность заболевания представлена на момент включения в исследование.

Таблица 5 – Сравнительный анализ эффективности схемы профилактики среди пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, инфицированных *Hp*, принимавших мелоксикам

	Эрозии или язвы есть	Эрозий или язв нет	Всего
Группа с профилактикой ИПП (экспериментальная), Группа 2	5	33	38
Группа контрольная (сравнения), Группа 1	29	4	33
Всего	34	37	71

Таблица 6 – Сравнительный анализ эффективности схемы профилактики среди пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, неинфицированных *Hp*, принимавших мелоксикам

	Эрозии или язвы есть	Эрозий или язв нет	Всего
Группа с профилактикой ИПП (экспериментальная), Группа 4	2	38	40
Группа контрольная (сравнения), Группа 3	19	7	26
Всего	21	45	66

Таблица 7 – Основные показатели для анализа эффективности профилактики развития эрозий и язв гастродуоденальной зоны у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, принимавших мелоксикам

HP	Частота событий (эрозии или язвы)				RRR, %	95% ДИ (RRR)	ARR, %	95% ДИ (ARR)	NNT (95% ДИ)
	EER, %	95% ДИ (EER)	CER, %	95% ДИ (CER)					
HP+	13,3	2,4-23,9%	87,9	76,7-99,0%	84,9	77,4-92,4%	74,6	59,1-90,1%	1,34 (1,1-1,7)
HP-	5,0	0,01-11,6%	73,1%	56,0-90,1%	93,1	87,4-99,0%	68,1	49,8-86,4%	1,47 (1,2-2,0)

Согласно проведённым расчётам, регулярное назначение омепразола в стандартной дозировке пациентам с серопозитивным РА и сопутствующей инфекцией *H. pylori*, которые в течение 4-8 лет принимали мелоксикам, приводило к выраженному профилактическому эффекту. Относительный риск (RRR) развития эрозивно-язвенных поражений двенадцатиперстной кишки снижался на 84,9%, а абсолютное снижение риска (ARR) составило 74,6% по

сравнению с аналогичной категорией пациентов, получавших мелоксикам без применения ИПП. Число пациентов, которых необходимо лечить (NNT), составило 1,34, что указывает на высокую эффективность комбинации.

Сходная динамика отмечалась и у пациентов с серопозитивным РА без инфекции *H. pylori*. Приём омепразола в сочетании с мелоксикамом на протяжении 4-8 лет обеспечивал уменьшение относительного риска развития эрозий и язв на

93,1%, при этом абсолютное снижение риска составило 68,1%. В этой группе значение NNT было равно 1,47, что также свидетельствует о выраженном профилактическом действии схемы.

В исследование дополнительно вошёл 51 пациент с серонегативным ревматоидным артритом, которые на протяжении всего периода наблюдения принимали мелоксикам без назначения гастропротективных средств. Из них 28 человек (54,9%) имели подтверждённую инфекцию *H. pylori*, а у 23 пациентов инфекция отсутствовала. Основные демографические и клинические характеристики этих групп представлены в таблице 8.

Среди пациентов с серонегативным вариантом ревматоидного артрита с выявленной инфекцией *H. pylori* (n=28) в течение периода наблюдения, продолжавшегося 4-8 лет, эрозивно-язвенные изменения в области желудка и двенадцатиперстной кишки выявлены у трёх участников, что соответствовало 10,7% (95% ДИ: 0,01-22,2%). Для сопоставления этих данных с результатами у пациентов с серопозитивным РА и *H. pylori*-инфекцией, использовавших комбинированную терапию мелоксикамом и омепразолом, была проведена оценка сопряжённости (табл. 9). Анализ, выполненный с применением точного критерия Фишера, не выявил существенных различий между сравниваемыми группами (p>0,05).

В подгруппе пациентов с серонегативным ревматоидным артритом и отсутствием инфекции *H. pylori* (n=23), находившихся на длительной терапии мелоксикамом, эрозивно-язвенные изменения верхних отделов ЖКТ были зарегистрированы лишь в одном случае, что составило 4,4% (95% ДИ: 0,01–12,7%). Сопоставление этих данных с результатами, полученными у серопозитивных пациентов без инфекции *H. pylori*, которые дополнительно получали омепразол наряду с мелоксикамом, также не продемонстрировало статистически значимых различий частоты осложнений (табл. 10). Значение p при использовании точного критерия Фишера превышало порог 0,05.

Заключение

1. Комбинированное применение ингибитора протонной помпы и НПВП у лиц с серопозитивным ревматоидным артритом показывает отчётливую эффективность в снижении вероятности развития эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки и, соответственно, риска формирования НПВП-ассоциированной гастропатии. Расчётные значения NNT составили 1,34 для инфицированных *H. pylori* и 1,47 для пациентов без данной инфекции, что подтверждает высокую клиническую значимость применения ИПП.

Таблица 8 – Характеристика пациентов с серонегативным ревматоидным артритом для оценки прогноза развития гастродуоденальных эрозий и язв по полу, возрасту и длительности заболевания (n=51)

Группы пациентов	Всего n (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность заболевания (месяцы)
		мужчины n (%)	женщины n (%)		
(<i>Hr</i> ⁺ , РФ-)	28 (55)	8 (28,6%; 95% ДИ: 11,8-45,3%)	20 (71,4%; 95% ДИ: 54,7-88,2%)	52,7±12,8	88,6±78,0
(<i>Hr</i> ⁻ , РФ-)	23 (45)	8 (34,8%; 95% ДИ: 15,3-54,3%)	15 (65,2%; 95% ДИ: 45,8-84,7%)	50,4±13,7	118,2±99,3

Примечания: РФ- – отрицательный ревматоидный фактор, *Hr*⁺ – наличие инфекции *Hr*, *Hr*⁻ – отсутствие инфекции *Hr*. Длительность заболевания представлена на момент включения в исследование.

Таблица 9 – Сравнение группы пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, инфицированных *Hr* и принимавших мелоксикам совместно с омепразолом (*HR*⁺, РФ⁺, ИПП⁺), и группы пациентов с серонегативным ревматоидным артритом, инфицированных *Hr* и принимавших мелоксикам (*HR*⁺, РФ⁻, ИПП⁻)

Группа пациентов	Эрозии или язвы есть	Эрозий или язв нет	Всего
(<i>HR</i> ⁺ , РФ ⁺ , ИПП ⁺)	5	33	38
(<i>HR</i> ⁺ , РФ ⁻ , ИПП ⁻)	3	25	28
Всего	8	58	66

Примечания: РФ⁺ – положительный ревматоидный фактор, РФ⁻ – отрицательный ревматоидный фактор, ИПП⁺ – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; ИПП⁻ – отсутствие регулярного применения ИПП, *Hr*⁺ – наличие инфекции *Hr*.

Таблица 10 – Сравнение группы пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом, неинфицированных *Hp* и принимавших мелоксикам совместно с омепразолом (*HP+*, *РФ+*, *ИПП+*), и группы пациентов с серонегативным ревматоидным артритом, неинфицированных *Hp* и принимавших мелоксикам (*HP+*, *РФ-*, *ИПП-*)

Группы пациентов	Эрозии или язвы есть	Эрозий или язв нет	Всего
(<i>HP-</i> , <i>РФ+</i> , <i>ИПП+</i>)	2	38	40
(<i>HP-</i> , <i>РФ-</i> , <i>ИПП-</i>)	1	22	23
Всего	3	60	73

Примечания: *РФ+* – положительный ревматоидный фактор, *РФ-* – отрицательный ревматоидный фактор, *ИПП+* – применение на постоянной основе ИПП совместно с НПВП; *ИПП-* – отсутствие регулярного применения ИПП, *HP-* – отсутствие инфекции *Hp*.

2. Проведённое сравнение продемонстрировало, что вероятность появления гастродуоденальных нежелательных реакций у пациентов с серопозитивным РА, принимающих мелоксикам в сочетании с омепразолом, сопоставима с риском подобных осложнений у пациентов с серонегативным вариантом РА, использующих мелоксикам без дополнительной гастропротекции.

3. Полученные данные дают основание рекомендовать регулярное применение омепразола пациентам с серопозитивным ревматоидным артритом, получающим терапию мелоксикамом, как действенный подход к предупреждению формирования эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Литература

1. Ревматология. Российские клинические рекомендации / под ред. Е. Л. Насонова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 448 с.
2. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*. 2016 Oct. Vol. 388, № 10053. P. 1603–1658. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31460-X
3. Ивашкин, В. Т. Гастроэнтерология : практ. рук. / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 480 с.
4. Балуюкова, Е. В. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения / Е. В. Балуюкова // *Русский медицинский журнал*. 2017. № 10. С. 697–702.
5. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации / А. Е. Каратеев, Е. Л. Насонов, В. Т. Ивашкин [и др.] // *Научно-практическая ревматология*. 2018. Т. 18, № 56, прил. 1. С. 1–29.
6. Drug Treatment in Rheumatoid Arthritis / L. Kourkouta, E. Frantzana, C. Piadis, T. Ziogou // *International Journal of Engineering and Applied Sciences*. 2018 Mar. Vol. 5, № 3. P. 46–49.
7. Ингибиторы протонной помпы в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений: оптимизация методов медикаментозного гемостаза / А. А. Щеголев, Омар Абдул Аль Сабунчи, Ю. Б. Мелешко [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022. № 7. С. 110–114. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-110-114
8. Medical and non-medical predictors of initiating long-term use of proton pump inhibitors: a nationwide cohort study of first-time users during a 10-year period / P. F. Hastrup, M. S. Paulsen, R. D. Christensen [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2016 Jul. Vol. 44, № 1. P. 78–87. DOI: 10.1111/apt.13649
9. Systematic review with network meta-analysis: comparative effectiveness and safety of strategies for preventing NSAID-associated gastrointestinal toxicity / J. Q. Yuan, K. K. F. Tsoi, M. Yang [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2016 Jun. Vol. 43, № 12. P. 1262–1275. DOI: 10.1111/apt.13642
10. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group / N. D. Yeomans, Z. Tulassay, L. Juhász [et al.] // *The New England journal of medicine*. 1998 Mar. Vol. 338, № 11. P. 719–726. DOI: 10.1056/NEJM199803123381104
11. Proton pump inhibitors for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced ulcers and dyspepsia / L. Garegnani, G. Oltra, M. A. Burgos [et al.] // *Cochrane database of systematic reviews*. 2025 May. Vol. 5, № 5. Art. CD014585. DOI: 10.1002/14651858.CD014585
12. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020 / T. Kamada, K. Satoh, T. Itoh [et al.] // *Journal of gastroenterology*. 2020 Apr. Vol. 56, № 4. P. 303–322. DOI: 10.1007/s00535-021-01769-0
13. International consensus on guiding recommendations for management of patients with nonsteroidal antiinflammatory drugs induced gastropathy-ICON-G / R. Hunt, L. B. Lazebnik, Y. C. Marakhouiski [et al.] // *Euroasian journal of hepatogastroenterology*. 2018 Jul-Dec. Vol. 8, № 2. P. 148–160. DOI: 10.5005/jp-journals-10018-1281
14. Павлюков, Р. А. Ревматоидный фактор: оценка риска развития гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных средств, у пациентов с ревматоидным артритом / Р. А. Павлюков, М. Р. Конорев // *Лечебное дело*. 2017. № 6. С. 16–19.
15. Павлюков, Р. А. Оценка риска развития гастродуоденальных эрозий и язв, индуцированных приемом мелоксикама у *Hp*-позитивных пациентов с серопозитивным и серонегативным ревматоидным артритом / Р. А. Павлюков, М. Р. Конорев // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2018. Т. 17, № 4. С. 55–64. DOI: 10.22263/2312-4156.2018.4.55

16. Lanza, F. L. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications / F. L. Lanza, F. K. Chan, E. M. M. Quigley // Official journal of the American College of Gastroenterology. 2009 Mar. Vol. 104, № 3. P. 728–738. DOI: 10.1038/ajg.2009.115
17. Wirth, T. NSAID: Current limits to prescription / T. Wirth, P. Lafforgue, T. Pham // Joint bone spine. 2024 Jul. Vol. 91, № 4. Art. 105685. DOI: 10.1016/j.jbspin.2023.105685
18. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis / A. G. Tawfik, A. Gomez-Lumbreras, G. Del Fiol [et al.] // Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2025 Apr. Vol. 119, № 1. P. 46–62. DOI: 10.1002/cpt.70054
19. Clinical guidelines for drug-related peptic ulcer / M. K. Joo, C. H. Park, J. S. Kim [et al.] // Gut and liver. 2020 Nov. Vol. 14, № 6. P. 707–726. DOI: 10.5009/gnl20246
20. Kanno, T. Who needs gastroprotection in 2020? / T. Kanno, P. Moayyedi // Current treatment options in gastroenterology. 2020. Vol. 18, № 4. P. 557–573. DOI: 10.1007/s11938-020-00316-9
21. Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits / K. A. Gwee, V. Goh, G. Lima, S. Setia // Journal of pain research. 2018 Feb. Vol. 11. P. 361–374. DOI: 10.2147/JPR.S156938
22. Huang, Y. T. Balancing the evidence: An update on analgesic use in chronic NSAID users / Y. T. Huang, C. McCarthy, M. Jani // Frontiers in drug safety and regulation. 2023 Feb. Vol. 3. Art. 1117674. DOI: 10.3389/fdsfr.2023.1117674
23. Identification of non-steroidal anti-inflammatory drug use disorder: a case report / M. E. Godersky, L. K. Vercammen, A. S. Ventura [et al.] // Addictive behaviors. 2017 Jul. Vol. 70. P. 61–64. DOI: 10.1016/j.addbeh.2017.02.008
24. Kirkwood, B. R. Essential medical statistics / B. R. Kirkwood, J. A. C. Sterne. 2nd ed. Wiley-Blackwell, 2003. 512 p.
25. Медицина, основанная на доказательствах / Ш. Е. Страус, В. С. Ричардсон, П. Глацетой, Р. Б. Хэйнс ; пер. с англ. под ред. В. В. Власова, К. И. Сайткулова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 320 с.

Поступила 06.11.2025 г.

Принята в печать 16.02.2026 г.

References

1. Nasonov EL, red. Rheumatology. Russian clinical recommendations. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2020. 448 p. (In Russ.).
2. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016 Oct;388(10053):1603-1658. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31460-X
3. Ivashkin VT, Lapina TL. Gastroenterology: prakt ruk. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2015. 480 p. (In Russ.).
4. Balukova EV. NVPP-induced gastropathy: from understanding the mechanisms of development to developing a prevention and treatment strategy. Russkii Meditsinskii Zhurnal. 2017;(10):697-702. (In Russ.).
5. Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, Martynov AI, Yakhno NN, Arutyunov GP. Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: clinical recommendations. Nauchno-prakticheskaya Revmatologiya. 2018;18(56 pril 1):1-29. (In Russ.).
6. Kourkouta L, Frantzana E, Iliadis C, Ziogou T. Drug Treatment in Rheumatoid Arthritis. International Journal of Engineering and Applied Sciences. 2018 Mar;5(3):46-49.
7. Shchegolev AA, Omar Abdul Al Sabunchi, Meleshko YuB, Kiseleva AS, Khachaturov MYu. Proton pump inhibitors in the treatment of gastro-duodenal ulcers: optimization of medical hemostasis methods. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya. 2022;(7):110-114. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-110-114
8. Hastrup PF, Paulsen MS, Christensen RD, Søndergaard J, Hansen JM, Jarbøl D. Medical and non-medical predictors of initiating long-term use of proton pump inhibitors: a nationwide cohort study of first-time users during a 10-year period. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2016 Jul;44(1):78-87. doi: 10.1111/apt.13649
9. Yuan JQ, Tsoi KKF, Yang M. Systematic review with network meta-analysis: comparative effectiveness and safety of strategies for preventing NSAID-associated gastrointestinal toxicity. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2016 Jun;43(12):1262-1275. doi: 10.1111/apt.13642
10. Yeomans ND, Tulassay Z, Juhász L, Rác Z, Howard JM, van Rensburg CJ, et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group. The New England Journal of Medicine. 1998 Mar;338(11):719-726. doi: 10.1056/NEJM199803123381104
11. Garegnani L, Oltra G, Burgos MA, Ivaldi D, Varela LB, Menai SD, et al. Proton pump inhibitors for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced ulcers and dyspepsia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2025 May;5(5):CD014585. doi: 10.1002/14651858.CD014585
12. Kamada T, Satoh K, Itoh T, Ito M, Iwamoto J, Okimoto T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. Journal of Gastroenterology. 2021 Apr;56(4):303-322. doi: 10.1007/s00535-021-01769-0
13. Hunt R, Lazechnik LB, Marakhouski YC, Manuc M, Gn R, Aye KS, et al. International consensus on guiding recommendations for management of patients with nonsteroidal antiinflammatory drugs induced gastropathy-ICON-G. Euroasian Journal of Hepato-gastroenterology. 2018 Jul-Dec;8(2):148-160. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1281
14. Pavlyukov RA, Konorev MR. Rheumatoid factor: assessment of the risk of gastropathy induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis. Lechebnoe Delo. 2017;(6):16-19. (In Russ.).
15. Pavlyukov RA, Konorev MR. Evaluation of the risk of development of gastroduodenal erosions and ulcers induced by meloxicam in H.pylori positive patients with seropositive and seronegative rheumatoid arthritis. Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta. 2018;17(4):55-64. (In Russ.). doi: 10.22263/2312-4156.2018.4.55
16. Lanza FL, Chan FK, Quigley EMM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Official Journal of the American College of Gastroenterology. 2009 Mar;104(3):728-738. doi: 10.1038/ajg.2009.115
17. Wirth T, Lafforgue P, Pham T. NSAID: Current limits to prescription. Joint Bone Spine. 2024 Jul;91(4):105685. doi: 10.1016/j.jbspin.2023.105685
18. Tawfik AG, Gomez-Lumbreras A, Del Fiol G, Kawamoto K, Trinkley KE, Reese T, et al. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2025 Apr;119(1): 46-62. doi: 10.1002/

- cpt.70054
19. Joo MK, Park CH, Kim JS, Park JM, Ahn JY, Lee BE, et al. Clinical guidelines for drug-related peptic ulcer. *Gut and Liver*. 2020 Nov5;14(6):707-726. doi: 10.5009/gnl20246
 20. Kanno T, Moayyedi P. Who needs gastroprotection in 2020? Current Treatment Options in Gastroenterology. 2020;18(4):557-573. doi: 10.1007/s11938-020-00316-9
 21. Gwee KA, Goh V, Lima G, Setia S. Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits. *Journal of Pain Research*. 2018 Feb;11:361-374. doi: 10.2147/JPR.S156938
 22. Huang YT, McCarthy C, Jani M. Balancing the evidence: An update on analgesic use in chronic NSAID users. *Frontiers in Drug Safety and Regulation*. 2023 Feb;3:1117674. doi: 10.3389/fdsfr.2023.1117674
 23. Godersky ME, Vercammen LK, Ventura AS. Identification of non-steroidal anti-inflammatory drug use disorder: a case report. *Addictive Behaviors*. 2017 Jul;70:61-64. doi: 10.1016/j.addbeh.2017.02.008
 24. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential medical statistics*. 2nd ed. Wiley-Blackwell; 2003. 512 p.
 25. Straus ShE, Richardson VS, Glatseyo P, Kheyns RB; Vlasov VV, Saytkulov KI, red. *Meditsina, osnovannaya na dokazatel'stvakh*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2010. 320 p.

Submitted 06.11.2025

Accepted 16.02.2026

Сведения об авторах:

Павлюков Роман Александрович – старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: roman377@email.cz;

М.Р. Конорев – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

А.С. Цуран – врач-эндоскопист эндоскопического отделения, УЗ «Витебская областная клиническая больница».

Information about authors:

Roman A. Pavlyukov – senior lecturer of the Chair of General & Clinical Pharmacology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: roman377@email.cz;

M.R. Konorev – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of General & Clinical Pharmacology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

A.S. Tsuran – endoscopist of the endoscopy department, Vitebsk Regional Clinical Hospital.