

Чернявський В.В., Павловський Л.Л.,
Гвоздецька Л.С., Тищенко В.В.**Вплив прийому інгібіторів
протонної помпи на перебіг
виразкового коліту у пацієнтів із
супутньою гастроєзофагеальною
рефлюксною хворобою**Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. Київ, УкраїнаCherniavskiy V.V., Pavlovskiy L.L., Hvozdetzka L.S.,
Tishchenko V.V.**Influence of proton pump inhibitor
intake on the course of ulcerative
colitis in patients with concomitant
GERD**Bogomolets National Medical University,
Kyiv, Ukraine

vch1979@gmail.com

Вступ

Запальні захворювання кишківника (ЗЗК) – це група захворювань, до яких відноситься хвороба Крона та виразковий коліт (ВК) [1]. Основними передумовами для їхнього розвитку є генетичні порушення, а також вплив факторів зовнішнього та внутрішнього середовища. До них насамперед належать прийом лікарських препаратів, а також порушення кишкового мікробіому, яке може виникати як самостійно, так і внаслідок прийому цих препаратів. Згідно з сучасними уявленнями, порушення кишкового мікробіому відіграє важливу роль у розвитку ЗЗК, зокрема ВК, а також може бути тригером їх загострення. Порушення якісного та кількісного балансу кишкової мікробіоти пов'язано з дією різних препаратів, які пацієнти із ЗЗК можуть приймати з приводу інших супутніх захворювань. Однією із таких груп лікарських засобів є інгібітори протонної помпи (ІПП) [2; 3; 4]. ІПП є однією з найчастіше призначуваних груп лікарських препаратів у світі. Серед захворювань, при яких інгібітори протонної помпи ефективно застосовуються, слід відзначити функціональну диспепсію, пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки, а також гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) [5; 6]. В той же час прийом пацієнтами ІПП може асоціюватися у них з тяжчим перебігом ВК. Хоча точний зв'язок між прийомом ІПП та ВК досі не встановлений, наявні дані свідчать про їх потенційний негативний вплив на мікробіоциноз кишківника [7; 8; 9]. Так, прийом ІПП пацієнтами з ВК асоціювався зі зменшенням кількості бактерій роду *Bifidobacterium* та збільшенням кількості умовно-патогенно флори такої як: *Enterobacteriaceae*, *Clostridioides difficile*, *Salmonella* та *Escherichia-Shigella*. Крім того, ІПП чинять вплив на метаболізм жовчних кислот та коротколанцюгових жирних кислот, знижуючи їхню кількість та водночас підвищуючи рівень токсичних сполук, зокрема гідроген сульфід [10; 11; 12]. Прийом

ІПП, зокрема лансопразолу та омепразолу, може впливати на структурні цитоскелетні елементи епітеліальних клітин. Це призводить до підвищення епітеліального бар'єра, проникнення бактерій та ініціювання запалення у товстому кишківнику [13; 14; 15]. Тому, враховуючи усі попередні дані щодо впливу прийому ІПП на перебіг ВК, метою нашої роботи став ретроспективний аналіз щодо впливу прийому ІПП на перебіг ВК у пацієнтів із супутньою ГЕРХ.

Мета: Ретроспективно проаналізувати вплив прийому ІПП на перебіг ВК у пацієнтів із супутньою ГЕРХ.

Об'єкт, матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були хворі на виразковий коліт. Нами проведено ретроспективне порівняльне дослідження, у якому взяли участь 40 пацієнтів (30 чоловіків і 10 жінок) з ВК та з супутньою ГЕРХ, яких було розподілено на дві групи залежно від прийому препаратів ІПП. До першої групи увійшли 20 пацієнтів, які, окрім основного лікування ВК, паралельно приймали ІПП. До другої групи увійшли 20 пацієнтів з ВК, яким замість застосування ІПП було запропоновано модифікацію способу життя.

Дослідження проводилося на кафедрі внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця з вересня 2024 року по грудень 2025 року та включало аналіз даних амбулаторних пацієнтів, які зверталися з приводу підтвердженого гістологічно діагнозу ВК (МКХ-10 код K51). У дослідження було включено пацієнтів, які перед зверненням з приводу загострення ВК приймали ІПП протягом 4, 8 або 12 тижнів з приводу ГЕРХ. Діагноз ГЕРХ у них був попередньо встановлений клінічно (наявність печії 2 рази на тиждень), ендоскопічно згідно з Лос-Анджелівською класифікацією (LA клас В-D), а також за даними 24-годинного-рН імпаданс моніторингу

з використанням критеріїв DeMeester. Згідно з якими діагноз ГЕРХ був встановлений при значенні вище 14,7. Також оцінювали показник часу кислотної експозиції, який при рівні понад 6% свідчив про діагноз ГЕРХ. Пацієнтам було виконано ендоскопічне дослідження стравоходу з взяттям біопсії для виключення інших захворювань. Усі пацієнти з ГЕРХ перед загостренням ВК приймали ІПП (пантопризол, лансопризол, езомепризол, омепризол, рабепризол) у стандартній дозі 1 раз на добу протягом 4–8–12 тижнів. Перебіг ВК у пацієнтів оцінювався при їхньому повторному зверненні з приводу загострення. Оцінка здійснювалася через 4, 8 і 12 тижнів за шкалою PRO2 (patient reported outcome) та рівнем фекального кальпротектину, а також за ендоскопічною картиною при проведенні колоноскопії згідно з 3 бальною шкалою Мейо (MES) через 12 тижнів. Пацієнти з ВК продовжували приймати препарати основної терапії, які були призначені їм для підтримки ремісії. Вони включали топічні форми 5-аміноаліцилової кислоти (5-АСК): супозиторії та клізми в дозі 1 г/добу, а також оральні форми 5-АСК в дозі 2 г/добу.

У дослідження не включалися пацієнти з важким перебігом ВК, а також пацієнти, які перед дослідженням вже приймали ІПП з приводу інших причин.

Методи дослідження: бібліосемантичний, клінічний, лабораторний, медико-статистичний, структурно-логічного аналізу.

Для статистичної обробки результатів дослідження використано програму MedStat версія 5.2. та EZR версія 3.4.1. (R Foundation Statistical Computing). Для перевірки наявних даних на нормальність було взято критерій Шапіро–Уїлка. Якщо розподіл виявлявся нормальним, кількісні змінні описували за допомогою середнього арифметичного значення та стандартного відхилення (Mean ± SD), а якщо відмінний від нормального – показники представляли медіаною з першим та третім квартилями (Median (Q1–Q3)).

Результати дослідження

Основна характеристика досліджуваних груп представлена в табл. 1.

Усі пацієнти, дані яких було ретроспективно проаналізовано, були співставні за кількості, віком, статтю та результатами рівня кальпротектину. Крім того, пацієнтів під час планових візитів оцінювали за шкалою

PRO-2 та проводили попередню колоноскопія для контролю індукції ремісії.

Порівняльна характеристика пацієнтів за рівнем фекального кальпротектину представлена на рис. 1.

Порівнюючи результати аналізу кала на фекальний кальпротектин було виявлено, що рівень кальпротектину в обох групах на початку дослідження був однаковий нормальний та не відрізнявся між собою ($p > 0,05$). При повторному визначенні через 4, 8 та 12 тижнів було виявлено, що рівень кальпротектину у пацієнтів першої групи після прийому ІПП підвищився та становив 65, 120 та 180 мкг/г відповідно. Поряд з цим рівень кальпротектину у другій групі протягом 12 тижнів залишався на нормальному рівні.

Також, пацієнти обох груп були оцінені за шкалою PRO2, яка включала кількість дефекації на добу та наявність крові в калі. Кожен із цих параметрів оцінювався від 0 до 3 балів. Наявність від 0 до 1 балу свідчило про ремісію, 6 балів про загострення ВК. Перед дослідженням за шкалою PRO2 пацієнти обох груп мали від 0 до 1 балу, що свідчило про ремісію ВК у них до початку прийому ІПП. Після повторної оцінки пацієнтів за шкалою PRO2 було виявлено, що пацієнти, які приймали ІПП через 4, 8 та 12 тижнів мали 2 бали за кількістю дефекації на добу та 2 бали за наявністю крові в калів. В то же час пацієнти з другої групи в кінці 12 тижня мали аналогічну кількість балів що і до початку дослідження.

Усім пацієнтам з ендоскопічною ремісією перед лікуванням через 12 тижнів була проведена повторна колоноскопія з оцінкою по шкалі MES. На початку дослідження в обох групах пацієнтів по шкалі MES було 0, тобто ендоскопічна ремісія. Проте, в кінці дослідження через 12 тижнів було виявлено, що пацієнти, які приймали ІПП при проведенні колоноскопії їм по шкалі MES мали 1–2, що вже відповідало легкому та помірному ступеню запального процесу.

Обговорення результатів дослідження

У ході нашого ретроспективного аналізу пацієнтів з ВК із супутньою ГЕРХ виявлено вплив прийому ІПП на перебіг основного захворювання. Рівень фекального кальпротектину у пацієнтів, які приймали ІПП, підвищувався, з тенденцією: чим довше пацієнт приймає, тим вищий рівень. Також у нашому дослідженні було продемонстровано, що пацієнти, які приймали ІПП,

Таблиця 1

Характеристика досліджувальних груп

Параметри	Перша група	Друга група	p
Кількість пацієнтів	n=20	n=20	
Стать (чоловіки/жінки)	16/4	14/6	p>0,05
Вік (рік)	45,5 (42,5; 49)	41 (39,5; 48,5)	p=0,571
Початковий рівень фекального кальпротектину	45 (42; 45)	40,5 (35,5; 46)	p=0,055
Оцінка по шкалі MES	0	0	p>0,05
PRO2	0–1 бала	0–1 бала	p>0,05

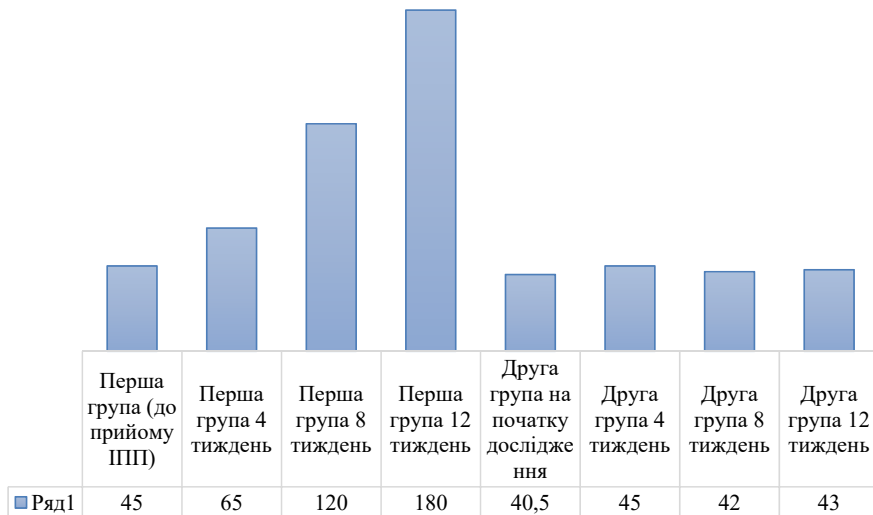


Рис. 1. Рівень фекального кальпротектину (мкг/г)

мали більшу кількість балів по шкалі PRO2, що вказує на зрив як клінічної, так і лабораторної ремісії у них. Крім того, результати колоноскопії продемонстрували, що у пацієнтів, які приймають ІПП, відбувається погіршення ендоскопічної картини з появою легкого або помірного запалення по шкалі MES.

Наші дані узгоджуються з результатами інших досліджень щодо впливу прийому ІПП на загострення ВК [7–8]. Крім того, наявні дані досліджень також свідчать про вплив ІПП на збільшення частоти госпіталізації та операції з приводу загострення ВК [4]. Також в ході метааналізу проспективних рандомізованих досліджень було виявлено вплив ІПП на досягнення ремісії ВК [9].

На даний час залишається чимало питань щодо того, яка тривалість лікування необхідна та яка доза ІПП чинять негативний вплив на загострення ВК. Крім того, необхідно також враховувати питання дисбіозу кишківника, через власне який ІПП чинять свій

негативний вплив на перебіг ВК. Дослідження кишкового мікробіому у пацієнтів з ВК, які приймають ІПП, допомогло у розв'язанні даної проблеми.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень пов'язані із вивченням впливу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на якість життя осіб із виразковим колітом.

Висновки

Прийом пацієнтами з ВК препаратів ІПП з приводу супутньої ГЕРХ негативно впливає на їхні клінічні прояви, а також на лабораторну та ендоскопічну картину.

Необхідні подальші дослідження, які б дозволили виявити вплив тривалого прийому ІПП у хворих з НВК з метою раціональної тактики ведення пацієнтів

Література

1. Fakhoury M, Negrulj R, Mooranian A, Al-Salami H. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and treatments. *J Inflamm Res.* 2014;7:113–120. doi: 10.2147/JIR.S65979.
2. Reinink AR. Do Acid-Suppressing Medications in Inflammatory Bowel Disease Increase Risk for Flare? *Digestion.* 2017;95:186–187. doi: 10.1159/000464283.
3. Ahmed A, Clarke JO. StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Proton Pump Inhibitors (PPI). Available <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557385/>
4. Shanika LGT et al. Proton pump inhibitor use: systematic review of global trends and practices. *Eur. J. Clin. Pharm.* 2023;79:1159–1172. DOI: 10.1007/s00228-023-03534-z
5. Shah R, Richardson P, Yu H, Kramer J, Hou JK. Gastric Acid Suppression Is Associated with an Increased Risk of Adverse Outcomes in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion.* 2017;95:188–193. doi: 10.1159/000455008.
6. Hu, L, Lai, C, Li, Y. et al. The association of proton pump inhibitors and inflammatory bowel disease from the perspective of gut microbiota perturbation. *npj Biofilms Microbiomes.* 2025;11:218. doi: 10.1038/s41522-025-00848-x.
7. Keszthelyi D, Jansen SV, Schouten GA, de Kort S, Scholtes B, Engels LG, et al. Proton pump inhibitor use is associated with an increased risk for microscopic colitis: a case–control study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32:1124–1128. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04453.x.
8. Reinink AR. Do Acid-Suppressing Medications in Inflammatory Bowel Disease Increase Risk for Flare? *Digestion.* 2017;95:186–187. doi: 10.1159/000464283.
9. Reidar Fossmarka, Sandre Svatun Lirhusc, Marte Lie Høivik. The impact of proton pump inhibitors on the course of ulcerative colitis: a cohort study of over 10,000 newly diagnosed patients in Norway. *Scandinavian Journal of Gastroenterology.* 2024;59(1):46–51. <https://doi.org/10.1080/00365521.2023.2255710>.

10. Lu TX, Dapas M, Lin E, et al. The influence of proton pump inhibitor therapy on the outcome of infliximab therapy in inflammatory bowel disease: a patient-level meta-analysis of randomised controlled studies. *Gut*. 2021;70(11):2076–2084. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321609
11. Xia B. et al. Regular use of proton pump inhibitor and the risk of inflammatory bowel disease: pooled analysis of 3 prospective cohorts. *Gastroenterology*. 2021;161:1842–52. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.08.005.
12. Liang Y, Meng Z, Ding XL, Jiang M. Effects of proton pump inhibitors on inflammatory bowel disease: An updated review. *World J Gastroenterol*. 2024;Jun 7;30(21):2751-2762. doi: 10.3748/wjg.v30.i21.2751
13. Perry IE, Sonu I, Scarpignato C, Akiyama J, Hongo M, Vega KJ, Ann N Y Acad Sci. Potential proton pump inhibitor-related adverse effects. 2020 Dec;1481(1):43–58. doi: 10.1111/nyas.14428. Epub 2020 Aug 6.
14. Lundgren D, Eklöf V, Palmqvist R, Hultdin J, Karling P. Proton pump inhibitor use is associated with elevated faecal calprotectin levels. A cross-sectional study on subjects referred for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol*. 2019 Feb;54(2):152–157. doi: 10.1080/00365521.2019.1566493. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30676120
15. Altomare A. et al. Gut mucosal-associated microbiota better discloses inflammatory The influence of long-term use of proton-bowel disease differential patterns than faecal microbiota. *Dig. Liver Dis*. 2019;51:648–656. DOI: 10.1016/j.dld.2018.11.021

Виразковий коліт (ВК) є хронічним рецидивуючим запальним захворюванням товстого кишківника. Серед потенційних факторів, що можуть призводити до зриву ремісії та загострення ВК, є прийом лікарських препаратів пацієнтами з приводу супутніх захворювань у них. Одним із таких захворювань, з приводу якого пацієнти із ВК можуть приймати інгібітори протонної помпи (ІПП), є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Прийом ІПП пацієнтами з ВК може асоціюватися з погіршенням клінічних симптомів у них, а також з лабораторними та ендоскопічними змінами.

Мета. Ретроспективно проаналізувати вплив прийому ІПП на перебіг ВК у пацієнтів із супутньою ГЕРХ.

Матеріали та методи. Нами було проведено ретроспективне порівняльне дослідження 40 пацієнтів з ВК (30 чоловіків і 10 жінок) із супутньою ГЕРХ. Всі пацієнти були розподілені на дві групи залежно від прийому ІПП. Пацієнти першої групи (n=20) крім основного лікування ВК паралельно приймали ІПП в стандартній дозі 1 раз на добу протягом 12 тижнів. Пацієнтам другої групи (n=20) було запропоновано модифікацію способу життя без прийому ІПП. Клінічна, лабораторна та ендоскопічна оцінка перебігу ВК була проведена через 4, 8 та 12 тижнів після початку лікування ІПП.

Результати. В ході дослідження було виявлено, що у пацієнтів, які приймали ІПП через 4, 8 та 12 тижнів, спостерігалось підвищення рівня фекального кальпротектину, яке вірогідно відрізнялося від групи пацієнтів, що не приймали ІПП (p<0,05). Також було виявлено, що згідно зі шкалою PRO2 у групі пацієнтів, які приймали ІПП, спостерігалось погіршення стану за частотою дефекації на добу та наявністю крові в калі у порівнянні з пацієнтами, які не приймали ІПП. Порівнюючи ендоскопічну картину через 12 тижнів після лікування було виявлено, що пацієнти, які приймали ІПП, при проведенні колоноскопії мали 1–2 по шкалі MES, що відповідало легкому та помірному ступеню запалення.

Висновки. Прийом пацієнтами з ВК препаратів ІПП з приводу супутньої ГЕРХ негативно впливає на їхні клінічні прояви, а також на лабораторну та ендоскопічну картину.

Ключові слова: виразковий коліт, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, інгібітори протонної помпи, фекальний кальпротектин.

Ulcerative colitis (UC) is a chronic relapsing inflammatory disease of the large intestine. Among the potential factors that may lead to remission breakdown and UC exacerbation is the intake of medications by patients for comorbid conditions. One such condition for which patients with UC may be prescribed proton pump inhibitors (PPIs) is gastroesophageal reflux disease (GERD). PPI intake in patients with UC may be associated with worsening clinical symptoms, as well as laboratory and endoscopic changes. Although the exact mechanisms remain unclear, multiple studies suggest that PPIs can negatively influence the gut microbiota, reduce beneficial bacteria such as *Bifidobacterium*, and promote the overgrowth of opportunistic organisms including *Enterobacteriaceae*, *Clostridioides difficile*, *Salmonella*, and *Escherichia-Shigella*. Moreover, PPIs may alter bile acid metabolism and reduce short-chain fatty acids while increasing the level of toxic compounds such as hydrogen sulfide, thus contributing to mucosal inflammation. Structural changes in epithelial cells, including cytoskeletal alterations and weakened barrier function, have also been reported, facilitating microbial translocation and triggering colonic inflammation.

Purpose. To retrospectively analyze the effect of PPI intake on the course of UC in patients with comorbid GERD.

Materials and methods. We conducted a retrospective comparative study at the Department of Internal Medicine №1 of Bogomolets National Medical University from September 2024 to December 2025. The study involved 40 patients (30 men/10 women) with histologically confirmed UC and comorbid GERD. Patients were divided into two groups based on PPI intake. The first group (n=20) received PPIs once daily for 12 weeks in addition to standard UC therapy. The second group (n=20) underwent lifestyle modification without PPI use. GERD was diagnosed based on clinical symptoms (heartburn ≥ 2 times per week), endoscopic findings per the Los Angeles classification (grades B–D), and 24-hour pH impedance monitoring (DeMeester score >14.7 or acid exposure time $>6\%$). The UC course was evaluated using the PRO2 scale, fecal calprotectin levels, and colonoscopy findings with the Mayo Endoscopic Score (MES) at baseline and after 4, 8, and 12 weeks.

Results. At baseline, both groups were comparable in terms of age, sex distribution, and initial clinical/laboratory parameters, including fecal calprotectin levels and PRO2 scores. After 4, 8, and 12 weeks, patients receiving PPIs demonstrated a consistent increase in fecal calprotectin: 65, 120, and 180 $\mu\text{g/g}$ respectively, compared to stable normal levels in the non-PPI group (p<0.05). According to the PRO2 scale, patients in the PPI group showed clinical deterioration, with increased daily stool frequency and the presence of blood in stool (scores of 2+2) by week 12, while the control group maintained stable scores (0–1). Endoscopic assessment revealed worsening mucosal inflammation in the PPI group: by week 12, MES scores of 1–2 were recorded, indicating mild to moderate inflammation, compared to MES 0 (remission) in the non-PPI group.

Conclusions. PPI use in UC patients with comorbid GERD adversely affects clinical outcomes, as well as laboratory and endoscopic indicators of disease activity. The findings suggest that PPI therapy may contribute to relapse or flare-ups in UC, possibly

due to alterations in gut microbiota and mucosal immune response. Further prospective studies with microbiota profiling and larger cohorts are needed to elucidate the mechanisms and determine optimal management strategies for GERD in patients with inflammatory bowel diseases.

Key words: ulcerative colitis, gastroesophageal reflux disease, proton pump inhibitors, fecal calprotectin.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflict of interest: absent.

Відомості про авторів

Чернявський Володимир Володимирович – доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601.

vch1979@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5831-8810 ^{A, B, F}

Павловський Леонід Леонідович – доктор філософії, асистент кафедри внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601.

leonya545@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-7121-5867 ^{B, C}

Гвоздецька Леся Сергіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601.

lesyag@ukr.net, ORCID ID: 0000-0002-3973-762X ^{C, D}

Тіщенко Вікторія Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601.

vtishchenko1973@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-4157-4428 ^E

Стаття надійшла до редакції .09.2025

Дата першого рішення 24.11.2025

Стаття подана до друку 30.12.2025