

ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ СИНДРОМІВ, ПОКАЗНИКІВ САТУРАЦІЇ КИСНЮ ТА ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПІД ВПЛИВОМ ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ СЕРЕДНЬОЇ ТЯЖКОСТІ ЗА КОМОРБІДНОСТІ ЗІ СТЕАТОТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ, АСОЦІЙОВАНОЮ З МЕТАБОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

О.С. Хухліна, І.В. Рачинська

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Актуальність проблеми полягає в значному зростанні показників захворюваності на негоспітальну пневмонію (НП) в популяції та значною частотою тяжкого її перебігу на тлі коморбідного ожиріння та стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією. Зростання ступеня тяжкості НП зумовлене синдромом взаємообтяження, що містить кілька складових, зокрема, гіпоксичне пошкодження органів, ацидоз, індукція оксидативного та нїтрозитивного стресу, зростання інтенсивності системного запалення, енергетичне голодування клітин, пов'язане з мітохондріальною дисфункцією, та вторинні метаболічні розлади, що також сприяє прогресуванню стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією.

Мета дослідження – встановити ефективність застосування етилметилгідроксипіридину сулцината у комплексній терапії негоспітальної пневмонії середньої тяжкості за коморбідності зі стеатотичною хворобою печінки, асоційованою з метаболічною дисфункцією, у хворих на ожиріння.

Матеріали та методи. Обстежено 75 хворих на вторинну негоспітальну пневмонію вірусно (SARS CoV2)-бактеріальної етіології середньої тяжкості (III група) зі стеатотичною хворобою печінки, асоційованою з метаболічною дисфункцією, на тлі надлишкової маси тіла (43 особи) та ожиріння I ступеня (32 особи). Перша група (38 хворих, контрольна) отримувала емпіричну антибактеріальну терапію. Друга група (37 хворих, основна) отримувала аналогічну емпіричну антибактеріальну терапію негоспітальної пневмонії та, додатково, засіб, який містить етилметилгідроксипіридину сулцинат. Діагноз неалкогольної жирової хвороби печінки встановлювали за наявності критеріїв виключення хронічного дифузного захворювання печінки вірусного, спадкового, аутоімунного чи медикаментозного генезу. Діагноз негоспітальної пневмонії підтверджували за допомогою рентгенографії органів грудної клітки (ОГК) у двох проекціях або комп'ютерної томографії ОГК. Аналіз клінічних та біохімічних синдромів, показників індексу тяжкості пневмонії (PSI), сатурації кисню та показники оксидантно-антиоксидантного гомеостазу проведено з урахуванням загальноприйнятих та спеціальних методів дослідження. Дослідження виконували з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Отримано схвалення Комісії з питань біоетики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 1 від 15.09.2022 р.). Пацієнти надавали добровільну письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Статистичний і графічний аналіз проводили з використанням Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США). Статистичні величини визначено з урахуванням середнього (M) ± стандартного відхилення (S), медіани (Me) та квантилів (Q25; Q75), з використанням t-критерія Ст'юдента, F-критерія Фішера, медіанного тесту, U-критерія Манна-Уїтні, T-критерія Вількоксона.

Результати. Динаміка показника PSI на 10-й день терапії у контрольній групі полягала у зниженні в 1,3 раза, у основній групі PSI знизився у 4,9 раза. Динаміка показників SpO₂ у групі контролю проявилася їх підвищенням на 3,0 %, тоді як у основній групі показник зріс на 7,5 %. Аналіз маркерів інтенсивності ПОЛ вказує

Ключові слова:

негоспітальна пневмонія, стеатотична хвороба печінки, SARS CoV2, етилметилгідроксипіридину сулцинат, метаболічні розлади.

Клінічна та експериментальна патологія 2025. Т.24, № 3 (93). С. 47-54.

DOI 10.24061/1727-4338.XXIV.3.93.2025.07

E-mail: rachynska.ivanna.ls14@bsmu.edu.ua

на потужний антиоксидантний ефект терапії у 2-й групі. Вміст у крові відновленого глутатіону зріс після лікування лише у 2-й групі хворих в 1,4 раза. Аналіз показників частоти клінічних синдромів після лікування у 2-й групі хворих показав їх істотне зниження у порівнянні з 1 групою.

Висновок. Призначення етилметилгідроксипіридину сукцинату що володіє антиоксидантними, антигіпоксантиними, мембранопротекторними властивостями, упродовж 10 днів лікування призвело до істотного перевищення ефективності емпіричної терапії.

DYNAMICS OF CLINICAL SYNDROMES, OXYGEN SATURATION INDICES AND OXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS UNDER THE INFLUENCE OF ETHYLMETHYLHYDROXYPYRIDINE SUCCINATE IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA OF MODERATE SEVERITY AT COMORBIDITY WITH STEATOTIC LIVER DISEASE, ASSOCIATED WITH METABOLIC DYSFUNCTION

O. Khukhlina, I. Rachynska

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Key words: Community-Acquired Pneumonia, Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease, SARS CoV2, Ethylmethylhydroxypyridine Succinate, Metabolic Disorders.

The urgency of the problem lies in the significant increase in the incidence of community-acquired pneumonia (CP) in the population and the significant frequency of severe acute respiratory syndrome against the background of comorbid obesity and steatotic liver disease, associated with metabolic dysfunction. The increase in the severity of community-acquired pneumonia stipulated with syndrome of mutual burden, which contains several components, in particular, hypoxic organ damage, acidosis, induction of oxidative and nitrosative stress, increased intensity of systemic inflammation, energy starvation of cells, associated with mitochondrial dysfunction, and secondary metabolic disorders, which also contributes to the progression of steatotic liver disease, associated with metabolic dysfunction.

The aim of the study - to establish the effectiveness of ethylmethylhydroxypyridine succinate use in the complex therapy of community-acquired pneumonia of moderate severity at comorbidity with steatotic liver disease, associated with metabolic dysfunction, in patients with obesity.

Material and methods. A total of 75 patients suffering from secondary community-acquired pneumonia of viral (SARS-CoV-2) bacterial etiology of moderate severity (Group III) with steatotic liver disease, associated with metabolic dysfunction against a background of the body overweight, (43 patients) and obesity of degree I (32 patients) were examined. The first group (38 patients, control) received empirical antibacterial therapy. The second group (37 patients, main) received the same empirical antibacterial therapy for community-acquired pneumonia and additionally a medication, containing ethylmethylhydroxypyridine succinate. The diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease was established by excluding chronic diffuse liver diseases of viral, hereditary, autoimmune, or drug-induced origin. The diagnosis of community-acquired pneumonia was confirmed by chest X-ray in two projections or chest computed tomography. The analysis of clinical and biochemical syndromes, pneumonia severity index (PSI), oxygen saturation, and parameters of oxidant-antioxidant homeostasis was performed using standard and specialized diagnostic methods. The study was conducted in accordance with the principles of GCP (1996), the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (1997), the World Medical Association Declaration of Helsinki on ethical principles for medical research involving human subjects (1964–2008), and the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated 23.09.2009 (as amended by Order № 523 dated 12.07.2012). Approval was obtained from the Bioethics Committee of Bukovinian State Medical University (Protocol № 1, dated 15.09.2022). Statistical and graphical analysis was performed using Statistica 8.0 (StatSoft Inc., USA) and Microsoft Excel 2007 (Microsoft, USA). Statistical parameters were determined considering the mean (M) $\pm$ standard deviation (S), median (Me), and quartiles (Q_{25} ; Q_{75}), with the use of Student's t -test, Fisher's F -test, the median test, the Mann-Whitney U -test, and the Wilcoxon T -test.

Results. The dynamics of the PSI index on the 10th day of therapy in the control group decreased by 1.3 times, in the main group - PSI decreased by 4.9 times. The dynamics of SpO_2 indicators in the control group increased by 3.0%, while in the main group, the indicator increased by 7.5%. Analysis of markers of lipid peroxidation intensity

Clinical and experimental pathology 2025. Vol. 24, № 3 (93). P. 47-54.

indicates a powerful antioxidant effect of therapy in group 2. The reduced glutathione content in the blood increased after treatment only in group 2 by 1.4 times. Analysis of the frequency of clinical syndromes after treatment in group 2 showed their significant decrease compared to group 1.

Conclusion. *Prescription of ethylmethylhydroxypyridine succinate that has antioxidant, antihypoxant, membrane-protective properties for 10 days of treatment resulted in a significant excess of empirical therapy effectiveness.*

Вступ

Актуальність проблеми полягає в значному зростанні показників захворюваності на негоспітальну пневмонію (НП) в популяції, часта її асоціація з інфікуванням SARS CoV2, що виникає на тлі (вірусна) або відразу після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID 19) (первинна вірусно-бактеріальна, вторинна бактеріальна) [1,2,3] значною частотою тяжкого перебігу НП на тлі коморбідного ожиріння та стетотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією (СХП МА) [4]. Епідемія COVID-19 призвела до більше, як 3,5 мільйонів смертей [3, 5]. На піку епідемії загальний рівень смертності від COVID-19 становив близько 1%, а 5-20% хворих на COVID-19 потребували госпіталізації, серед яких до 10-30% осіб потребували інтенсивної терапії, створюючи значне навантаження на системи охорони здоров'я [5]. У 35-40% осіб, хворих на COVID-19, розвивається НП легкого ступеня, у 15-28% випадків – НП середнього ступеня тяжкості, у 10-15% можливий розвиток тяжкої НП, яка вимагає інтенсивної терапії із залученням кисневої підтримки, а у 5% осіб спостерігається вкрай тяжкий перебіг НП з такими ускладненнями, як дихальна недостатність, гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) (некардіогенний набряк легень), сепсис та септичний шок, тромбоемболія та/або поліорганна недостатність, включаючи ураження нирок, печінки і міокарду [3, 5].

Зростання ступеня тяжкості НП за цих умов зумовлене синдромом взаємообтяження, що містить кілька складових, зокрема, гіпоксичне пошкодження органів, ацидоз, індукція оксидативного та нітрозитивного стресу, зростання інтенсивності системного запалення, енергетичне голодування клітин, пов'язане з мітохондріальною дисфункцією, та вторинні метаболічні розлади, що сприяє прогресуванню СХП МА [6, 7].

Низка багатоцентрових досліджень у 2020-2024рр продемонструвала, що вихідна стадія фіброзу печінки та активність аланінамінотрансферази (АлАТ) у хворих на захворювання печінки різної етіології є незалежними факторами ризику смерті від COVID-19 [6, 8]. Ці дані мають важливе значення для стратифікації ризиків пацієнтів із патологією печінки у світі під час пандемії COVID-19.

На сьогодні активно вивчаються патогенетичні механізми взаємообтяження СХП МА та НП, асоційованої з інфікуванням SARS CoV2, особливості їх клінічного перебігу, особливості функціонального стану та стан маркерів пошкодження печінки, стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, динаміка показників

сатурації кисню [6, 7]. Чітко описані та регулярно оновлюються протоколи ведення хворих на COVID-19 із вірусною та вірусно-бактеріальною пневмонією [1,3]. Водночас, ефективність їх в умовах реальної клінічної практики невисока. По перше, у рекомендаціях щодо ведення хворих на COVID-19 не врахована наявність метаболічно-асоційованої коморбідної патології печінки, яка сприяє формуванню синдрому ендотоксикозу, оксидативного стресу, енергетичного дефіциту, підвищеного ризику смерті від інфекцій [7, 10]; по друге, специфічна противірусна терапія моноклональними антитілами або низкою противірусних засобів опосередкованої дії проводиться лише у випадку середнього ступеня тяжкості COVID-19 [3]; по третє, патогенетична та симптоматична терапія легеневої недостатності, що наростає пропорційно ступеню тяжкості вірусної НП або у випадку розвитку ГРДС, передбачає лише призначення глюкокортикоїдів та респіраторної підтримки киснем із підвищеним тиском у кінці видиху [1, 3]. Постає проблема прогресуючої гіпоксемії, тканинної гіпоксії, порушення мікроциркуляції, оксидантно-антиоксидантного дисбалансу, які є універсальними механізмами пошкодження клітин на усіх рівнях [10].

У низці експериментальних та клінічних досліджень отримані дані щодо потужних антиоксидантних та антигіпоксичних властивостей етилметилгідроксипіридину сукцинату (ЕМГПС) у хворих із гіпоксичними розладами [6, 10]. Доведена ефективність та доцільність використання його в складі комплексної терапії у хворих із гострими та хронічними порушеннями мозкового кровообігу, дисциркуляторною енцефалопатією, абстинентним синдромом на тлі алкоголізму, гострим некротичним панкреатитом, інтоксикаціями різної етіології, в т.ч. – отруєнні антипсихотичними засобами, інфарктом міокарду, серцевою недостатністю, артеріальною гіпертензією тощо [6, 10]. Тому можна очікувати, що застосування цього засобу при НП, можливо, сприятиме запобіганню тяжкого перебігу НП, розвитку ускладнень, прискоренню зворотного розвитку запалення, усуненню гіпоксії, енергетичного дефіциту, проявів постковідної астенії, гіпоксичних уражень печінки [11], оксидативного стресу, відновленню балансу антиоксидантів. Зазначене вище стало робочою гіпотезою нашого дослідження.

Мета дослідження

Встановити ефективність застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату у комплексній терапії НП середньої тяжкості за

коморбідності зі стеатотичною хворобою печінки, асоційованою з метаболічною дисфункцією, у хворих на ожиріння, зокрема, його впливу на клінічний перебіг НП, СХП МА, показники сатурації кисню, маркери окисидантно-антиоксидантного дисбалансу, функціональний стан печінки.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 75 хворих на вторинну НП вірусно (SARS CoV2)-бактеріальної етіології середньої тяжкості (III група) із СХП МА на тлі надлишкової маси тіла (ІМТ 26-29,9 кг/м²) (43 особи) та ожиріння I ступеня (ІМТ 30-34,9 кг/м²) (32 особи). Середній вік пацієнтів – (53,8±3,34) роки. Захворювання на COVID-19 із позитивними ПЛР тестами на SARS CoV2 в усіх хворих було зареєстроване за 7-10 днів до надходження у стаціонар. Перша група (38 хворих, контрольна) отримувала емпіричну антибактеріальну терапію згідно з рекомендаціями Адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих» (2019р) [1]. Друга група (37 хворих, основна) отримувала аналогічну емпіричну антибактеріальну терапію НП та, додатково, засіб, який містить етилметилгідроксипіридину сукцинат, 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно (розчинивши в ізотонічному розчині натрію хлориду 200 мл) упродовж 10 днів.

Діагностику та лікування НП здійснювали згідно з рекомендаціями Адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика», 2019) [1]. Діагностику та лікування коронавірусної хвороби проводили згідно з Наказом МОЗ № 722 «Стандарти медичної допомоги «Коронавірусна хвороба (COVID-19)» (28.03.2020), Наказом МОЗ № 762 МОЗ «Про затвердження Протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» (02.04.2020) [3].

Діагноз СХП МА встановлювали згідно з уніфікованим клінічним протоколом, затвердженим наказом МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р. (Неалкогольний стеатогепатит) [13], за наявності критеріїв виключення хронічного дифузного захворювання печінки вірусного, спадкового, аутоімунного чи медикаментозного генезу як причини цитолітичного, холестатичного синдромів, а також результатів ультрасонографії (УСГ), обстеження зі зсувномхвильовою еластографією, стеатотесту (Сінево), з урахуванням рекомендацій міжнародного гепатологічного конгресу Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL) (Відень, 21-24 червня 2023 р), де прийнято нову класифікацію та номенклатуру жирової хвороби печінки із формулюванням «Стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією» [14, 15].

При надходженні хворих у стаціонар із підтвердженим діагнозом НП за допомогою рентгенографії органів грудної клітки (ОГК) в двох проекціях або комп'ютерної томографії ОГК, проводили визначення та моніторингування SpO₂ за

допомогою пульсоксиметра, визначення функціонального стану та маркерів пошкодження печінки за загальноприйнятим переліком активності ферментів (активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), гама-глутамілтрансферази (ГГТ), обчислення коефіцієнту де Рітіса), маркерів пігментного обміну, протеїнограми, ліпідограми. Для визначення структурних змін паренхіми печінки проводили УСГ-дослідження. З метою кількісної оцінки змін ехогенності печінки використали метод еходенситометрії з обчисленням гепато-ренального індексу (ГРІ) (Webb M. et al., 2009). Еходенситометрію печінки проводили натще на апараті Ultima PA («Радмир» ДП АТ НДІРВ, Харків, Україна) з використанням конвексного датчика (частота 3-5 МГц) із подальшою цифровою гістографічною обробкою УСГ-зображень. ГРІ розраховували за формулою: $GRI = MNA/MNB$ (де MNA – це значення на печінці, а MNB – значення на паренхімі печінки). Усім хворим проводили антропометрію з визначенням індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле.

Дослідження виконували з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини (1964-2008 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (зі змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 523 від 12.07.2012 р.). Отримано схвалення Комісії з питань біоетики Буковинського державного медичного університету (Протокол № 1 від 15.09.2022 р.). Пацієнти надавали добровільну письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Інтенсивність оксидативного стресу (ОС) та її динаміки під впливом лікування оцінювали визначенням вмісту в крові проміжних молекулярних продуктів перексидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – дієнових кон'югатів (ДК), кінцевих продуктів – малонового альдегіду (МА) у плазмі крові та Еритроцитах (Ер). Стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ) оцінювали за вмістом у крові відновленого глутатіону (ВГ). Контроль симптомів НП та синдромів СХП МА, показників індексу тяжкості пневмонії (Pneumonia Severity Index, PSI), сатурації кисню (SpO₂, за допомогою пульсоксиметрії) проводили щодня, оцінку інтенсивності ПОЛ та параметрів АОЗ здійснювали до та на 10-й день лікування.

Статистичний аналіз здійснювали відповідно до виду дослідження та типу отриманих даних. Нормальність розподілу оцінювали тестами Лілієфорса, Шапіро-Уїлка та візуально за гістограмами. Параметричні дані подано як середнє (M) ± стандартне відхилення (S), непараметричні – як медіана (Me) та квартилі (Q25; Q75). Дискретні показники наведено у вигляді абсолютних і відносних частот.

Для порівняння даних із нормальним розподілом застосовували t-критерій Ст'юдента та F-критерій

Фішера; при ненормальному – медіанний тест, U-критерій Манна–Уїтні, а при залежних вибірках – T-критерій Вілкоксона. Ефективність лікувальних програм оцінювали за діагностичним відношенням шансів (DOR) у програмі Past3. Статистичний і графічний аналіз проводили з використанням Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США).

Робота є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб «Особливості поєданого перебігу захворювань внутрішніх органів: механізми взаємообтяження та шляхи фармакологічної корекції» (№ держреєстрації 0124U002435).

Результати та їх обговорення

Аналіз клінічної картини НП в динаміці лікування продемонстрував істотні відмінності в перебігу на підставі обчислення та оцінки індексу тяжкості пневмонії PSI (табл. 1). Зокрема, у всіх обстежених хворих до лікування була НП середньої тяжкості, яка за сумою балів, згідно зі шкалою PSI, становила $112,37 \pm 6,19$ (1-ша група), $112,24 \pm 6,52$ (2-га група) ($p > 0,05$). Динаміка показника PSI на 10-й день терапії у контрольній групі полягала у зниженні в 1,3 раза ($p < 0,05$), тоді як у основній групі PSI знизився у 4,9 раза ($p < 0,05$) з істотною різницею між групами після лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники індексу тяжкості пневмонії (PSI), сатурації кисню та оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на негоспітальну пневмонію та стеатотичну хворобу печінки, асоційовану з метаболічною дисфункцією, у динаміці лікування (n, %)

Показники	НП із СХП, n=38 (контрольна група)		НП із СХП, n=37 (основна група)	
	До лікування, n=38	Після лікування, n=38	До лікування, n=37	Після лікування, n=37
PSI	$112,37 \pm 6,19$	$86,71 \pm 3,21$ *	$112,24 \pm 6,52$	$23,31 \pm 1,42$ */**
SpO ₂ , %	$91,41 \pm 1,20$	$94,15 \pm 1,05$	$91,53 \pm 1,11$	$98,34 \pm 1,03$ */**
МА ер., мкмоль/л	$10,94 \pm 0,21$	$8,22 \pm 0,17$ *	$10,91 \pm 0,23$	$6,75 \pm 0,12$ */**
ДК, Е232/мл	$3,35 \pm 0,04$	$2,91 \pm 0,03$ *	$3,33 \pm 0,05$	$2,15 \pm 0,02$ */**
ГВ, ммоль/л	$0,58 \pm 0,02$	$0,61 \pm 0,01$	$0,55 \pm 0,03$	$0,81 \pm 0,01$ */**

Примітки: 1.* – різниця вірогідна порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$); 2.** – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих контрольної групи після лікування ($p < 0,05$).

PSI - Pneumonia Severity Index (індекс тяжкості пневмонії), МА ер. - малоновий альдегід в еритроцитах, ДК – дієнові кон'югати, ГВ – глутатіон відновлений

Динаміка показника SpO₂ у групі контролю полягала у його підвищенні на 3,0 % ($p > 0,05$), тоді як в основній групі показник зріс на 7,5 % ($p < 0,05$) із нормалізацією (див. табл. 1). Аналіз маркерів інтенсивності ПОЛ вказує на потужний антиоксидантний ефект терапії в 2-й групі. Підтвердженням цього є істотніше зниження вмісту в еритроцитах МА та ДК у хворих 2-ї групи після 10 днів лікування відповідно в 1,6 та 1,5 раза проти відповідно зниження в 1,3 та 1,2 раза у групі контролю ($p < 0,05$) з вірогідною різницею між групами після лікування ($p < 0,05$). Вміст в крові відновленого глутатіону істотно зріс після лікування лише у 2-й групі хворих в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Аналіз показників частоти клінічних синдромів після лікування у 2-й групі хворих на НП та СХП МА порівняно з частотою синдромів СХП МА у 1-й групі встановив такі закономірності (табл. 2): частка хворих з астено-вегетативним синдромом після лікування у 2-й групі зменшилась більш суттєво (у 3,5 раза) порівняно з 1-ю групою ($p < 0,05$), що засвідчує про вищі дезінтоксикаційні властивості терапії з додаванням ЕМГПС. Статистично значущу різницю між групами зареєстровано також щодо меншої кількості у 2-й групі хворих із диспепсичним (у 3,6 раза, $p < 0,05$), абдомінально-больовим (у 17,5 раза, $p < 0,05$) синдромами, спленомегалією (у 8,7 раза, $p < 0,05$) (див. табл. 2). Частота синдромів

холестази та гепатомегалії після лікування статистично не відрізнялась між групами порівняння ($p > 0,05$).

Аналіз впливу програм терапії щодо усунення біохімічних синдромів СХП МА на тлі НП теж вказує на статистично значущу різницю ($p < 0,05$) між групами (див. табл. 2). Зокрема, частота реєстрації цитолізу та мезенхімально-запального синдромів при СХП та НП після лікування хворих 1-ї групи перевищувала частоту їх реєстрації у 2-й групі відповідно у 3,41 та 3,73 раза ($p < 0,05$), частота холестатичного синдрому у хворих на СХП та НП перевищувала показник у хворих на СХП без НП у 2,19 раза ($p > 0,05$), а прояви печінково-клітинної недостатності спостерігалися у 2,92 раза частіше ($p > 0,05$).

Клінічний перебіг НП на тлі СХП МА характеризувався вищим ступенем тяжкості НП за умови коморбідності з ожирінням та стеатогепатитом, що відповідав 4-му класу ризику летального наслідку пневмонії, високою частотою та інтенсивністю клінічних і біохімічних синдромів СХП. Запальне вогнище у легенях зазвичай супроводжується високим ступенем ендотоксикозу, із потраплянням великої кількості ендотоксинів бактерій, прозапальних цитокінів, медіаторів запалення у системний кровообіг, сприяє розвитку респіраторного та метаболічного ацидозу [4]. За

наявності СХП МА на тлі ожиріння печінка має знижену можливість щодо знешкодження токсичних метаболітів, ендотоксинів бактерій, продуктів їх метаболізму, паралельно перебуває під впливом гепатотоксичних антибактеріальних засобів, призначених для лікування НП [4]. Отже, призначення ЕМГПС з антиоксидантними, антигіпоксантами, мембранопротекторними

властивостями [11, 12, 16] упродовж 10 днів лікування призвело до істотного перевищення ефективності емпіричної терапії у контрольній групі за зниженням інтегрального індекса тяжкості пневмонії, нормалізації показників сатурації кисню, відновлення оксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Таблиця 2

Динаміка клінічних та біохімічних синдромів стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією, на тлі ожиріння у хворих на негоспітальну пневмонію середньої тяжкості, (n, %)

Синдроми	Групи обстежених хворих				OR	
	СХП із НП 1 гр після лік, n=38		СХП із НП 2 гр після лік, n=37		OR	95% ДІ
	Абс.	%	Абс.	%		
Астено-вегетативний	25	65,8	7	18,9	3,48*	1,34-9,02
Диспепсичний	22	57,9	6	16,2	3,57*	1,30-9,80
Холестатичний	9	23,7	3	8,1	2,92	0,74-11,64
Абдомінально-больовий	18	48,6	1	2,7	17,53*	2,23-138,10
Гепатомегалія	33	86,8	29	78,4	1,11	0,56-2,17
Спленомегалія	9	24,3	1	2,7	8,76*	1,06-72,65
Цитоліз	21	55,3	6	16,2	3,41*	1,24-9,39
Холестаз б/х	9	23,7	4	10,8	2,19	0,62-7,34
Мезенхімальне запалення	23	60,5	6	16,2	3,73*	1,73-10,21
ПНК	12	31,6	4	10,8	2,92	0,86-9,88

Примітки: % – частка хворих із наявними проявами синдрому; * – різниця статистично вірогідна порівняно з показником після лікування у групі хворих на СХП із НП 1 групи ($p < 0,05$).

ПНК – печінково-клітинна недостатність, OR – Odds Ratio (відношення шансів), 95% ДІ – 95% довірчий інтервал

Механізм дії ЕМГПС полягає в гальмуванні пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків, підвищенні активності супероксиддисмутази та вмісту в еритроцитах ВГ [11]. ЕМГПС підвищує співвідношення ліпід-білкового комплексу клітинних мембран, зменшує їх в'язкість, збільшує плинність, стабілізує клітинні мембрани [12, 16]. Засіб сприяє посиленню процесів аеробного гліколізу та окиснювальних процесів у циклі Кребса за умов гіпоксії з підвищенням синтезу аденозинтрифосфату (АТФ) і креатинфосфату у мітохондріях шляхом усунення мітохондріальної дисфункції [12, 16]. Згідно з даними літератури, ЕМГПС підвищує резистентність організму до гіпоксії, впливу різних пошкоджуючих факторів, до киснезалежних патологічних станів (шок, гіпоксія та ішемія, порушення мозкового кровообігу, інтоксикація алкоголем тощо) [12]. ЕМГПС покращує мікроциркуляцію головного мозку, легень, печінки, знижує агрегацію тромбоцитів, стабілізує мембрани клітин крові (еритроцитів і тромбоцитів). Володіє гіполіпідемічними властивостями, знижує вміст загального холестеролу та атерогенних ліпопротеїнів низької щільності в крові [10, 11]. Саме завдяки цим властивостям отримано кращий ефект у лікуванні НП на тлі коморбідної СХП МА, клінічні прояви якої теж підлягли зворотному розвитку: в

динаміці лікування отримано істотне, порівняно з контрольною групою, зниження інтенсивності астено-вегетативного, диспепсичного, абдомінально-больового синдромів, спленомегалії, а також усунення біохімічних синдромів цитолізу та мезенхімального запалення ($p < 0,05$). Це засвідчує про потужні дезінтоксикаційні, гепатотропні мембранопротекторні та протизапальні властивості ЕМГПС [10, 11].

Висновки

1. Призначення ЕМГПС із антиоксидантними, антигіпоксантами, мембранопротекторними властивостями хворим на негоспітальну пневмонію середньої тяжкості за коморбідності зі стеатотичною хворобою печінки упродовж 10-ти днів призвело до істотного перевищення ефективності емпіричної антибактеріальної терапії НП у контрольній групі за зниженням інтегрального індекса тяжкості пневмонії, нормалізації показників сатурації кисню, відновлення оксидантно-антиоксидантного гомеостазу ($p < 0,05$).

2. У динаміці лікування ЕМГПС хворих на негоспітальну пневмонію за коморбідності зі стеатотичною хворобою печінки встановлено істотне, порівняно з контрольною групою, зниження інтенсивності астено-вегетативного, диспепсичного,

абдомінально-больового синдромів, спленомегалії, а також усунення біохімічних синдромів цитолізу та мезенхімального запалення ($p < 0,05$), що підтверджує потужні дезінтоксикаційні, гепатотропні мембранопротекторні та протизапальні властивості ЕМГПС.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення інших патогенетичних механізмів взаємообтяження стеатотичної хвороби печінки та негоспітальної пневмонії за їх коморбідності та розробка ефективних програм їх корекції.

Список літератури

1. Фещенко ЮІ, Белослудцева КО, Голубовська ОА, Гуменюк МІ, Дзюблик ОЯ, Дзюблик ЯО, та ін., укладачі. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика. Київ: Національна академія медичних наук України; 2019. 94 с.
2. Ждан ВМ, Бабаніна МЮ, Боряк ХР, Кир'ян ОА, Ткаченко МВ. Особливості патогенезу, перебігу і терапії пневмонії при COVID-19. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2022;22(3-4):220-5. doi: 10.31718/2077-1096.22.3.4.220
3. Манжалій ЕГ. Неалкогольна жирова хвороба печінки. Нова номенклатура. Огляд. Сучасна гастроентерологія. 2023;4:91-7. doi: 10.30978/MG-2023-4-91
4. Соломенцева ТА. Нові критерії метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки: перевага чи питання? Огляд. Сучасна гастроентерологія. 2023;4:84-90. doi: 10.30978/MG-2023-4-84
5. Barmanray RD, Cheuk N, Furlanos S, Greenberg PB, Colman PG, Worth LJ. In-hospital hyperglycemia but not diabetes mellitus alone is associated with increased in-hospital mortality in community-acquired pneumonia (CAP): a systematic review and meta-analysis of observational studies prior to COVID-19. BMJ Open Diabetes Res Care [Internet]. 2022[cited 2025 Sep 26];10(4):e002880. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9257863/pdf/bmjdr-2022-002880.pdf> doi: 10.1136/bmjdr-2022-002880
6. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? Crit Care [Internet]. 2020[cited 2025 Sep 26];24(1):154. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7160817/pdf/13054_20_20_Article_2880.pdf doi: 10.1186/s13054-020-02880-z
7. Hamel N, Sanchez M, Duhamel F, Roy O, Honoré JC, Noueihed B, et al. Liver-lung interactions in acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med Exp. 2020;8:48. doi: 10.1186/s40635-020-00337-9
8. Zheng M-H, Wong YJ, García-Juárez I, Eshraghian A. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. J Hepatol. 2020 Oct 16. doi:10.1016/j.jhep.2020.09.024
9. Chen VL, Hawa F, Berinstein JA, Reddy CA, Kassab I, Platt KD, et al. Hepatic Steatosis Is Associated with Increased Disease Severity and Liver Injury in Coronavirus Disease-19. Dig Dis Sci. 2021;66(9):3192-8. doi: 10.1007/s10620-020-06618-3
10. Bajpai V, Gupta E, Mitra LG, Kumar H, Maiwall R, Soni KD, Gupta A. Spectrum of respiratory viral infections in liver disease patients with cirrhosis admitted in critical care unit. J Lab Physicians. 2019;11(4):356-60. doi: 10.4103/jlp.jlp_6_19
11. Тутченко МІ, Чуб СЛ, Трофімова ТС, Рошнін ГГ, Ріджок ВВ. Елфунат у комплексному лікуванні хворих із портальною гіпертензією в ранньому постгеморагічному періоді. Медицина невідкладних станів. 2021;17(3):36-8. doi: 10.22141/2224-0586.17.3.2021.234800

10.22141/2224-0586.17.3.2021.234800

12. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит». Київ; 2014. 37 с.
13. Линник ОМ, Козинець ГП. Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату у пацієнтів з опіками. Укр Журн Клін Хірург. 2023;90(2):29-33. doi:10.26779/2786-832X.2023.2
14. Dolzhenko MM, Nudchenko OO, Faradh KS, Vivsianyk IV. Effects of ethylmethylhydroxypyridine succinate therapy in patients with CAD by EUROASPIREV: Hospital arm. Fam Med. 2019;1:64-70. doi:10.30841/2307-5112.1.2019.172205
15. Чурсіна ТЯ, Міхалєв КО. Особливості ведення хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою патологією: обґрунтування доцільності використання антигіпоксантів на прикладі етилметилгідроксипіридину сукцинату. Медицина невідкладних станів. 2020;16(7-8):33-41. doi: 10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223701

References

1. Feschenko YuI, Belosludtseva KO, Holubovs'ka OA, Humeniuk MI, Dziublyk Ola, Dziublyk YaO, et al., ukladachi. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. Nehospital'na pnevmonii u doroslykh osob: etiologiia, patohenez, klasyfikatsiia, diahnozyka, antymikrobnna terapiia ta profilaktyka [Adapted evidence-based clinical guideline. Community-acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antimicrobial therapy and prevention]. Kyiv: Natsional'na akademiia medychnykh nauk Ukrainy; 2019. 94 p.
2. Zhdan VM, Babanina MY, Boriak KhR, Kiriyan EA, Tkachenko MV. Osoblyvosti patohenezu, perebihu i terapii pnevmonii pry COVID-19 [Features of pathogenesis, course and therapy of pneumonia under covid-19 (Literature Review)]. Actual Problems of the Modern Medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2022;22(3-4):220-5. doi: 10.31718/2077-1096.22.3.4.220
3. Manzhaliy EG. Nealkohol'na zhyrova khvoroba pechinky. Nova nomenklatura. Ohliad [Nonalcoholic fatty liver disease. New nomenclature. Review]. Modern Gastroenterology. 2023;4:91-7. doi: 10.30978/MG-2023-4-91
4. Solomentseva TA. Novi kryterii metabolichno-asotsiirovanoi zhyrovoy khvoroby pechinky: perevaha chy pytannia? Ohliad [New criteria for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: advantage or question? Review]. Modern Gastroenterology. 2023;4:84-90. doi: 10.30978/MG-2023-4-84
5. Barmanray RD, Cheuk N, Furlanos S, Greenberg PB, Colman PG, Worth LJ. In-hospital hyperglycemia but not diabetes mellitus alone is associated with increased in-hospital mortality in community-acquired pneumonia (CAP): a systematic review and meta-analysis of observational studies prior to COVID-19. BMJ Open Diabetes Res Care [Internet]. 2022[cited 2025 Sep 26];10(4):e002880. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9257863/pdf/bmjdr-2022-002880.pdf> doi: 10.1136/bmjdr-2022-002880
6. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not? Crit Care [Internet]. 2020[cited 2025 Sep 26];24(1):154. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7160817/pdf/13054_20_20_Article_2880.pdf doi: 10.1186/s13054-020-02880-z
7. Hamel N, Sanchez M, Duhamel F, Roy O, Honoré JC, Noueihed B, et al. Liver-lung interactions in acute respiratory distress syndrome. Intensive Care Med Exp. 2020;8:48. doi: 10.1186/s40635-020-00337-9
8. Zheng M-H, Wong YJ, García-Juárez I, Eshraghian A. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. J Hepatol. 2020 Oct 16. doi:10.1016/j.jhep.2020.09.024

9. Chen VL, Hawa F, Berinstein JA, Reddy CA, Kassab I, Platt KD, et al. Hepatic Steatosis Is Associated with Increased Disease Severity and Liver Injury in Coronavirus Disease-19. *Dig Dis Sci*. 2021;66(9):3192-8. doi: 10.1007/s10620-020-06618-3
10. Bajpai V, Gupta E, Mitra LG, Kumar H, Maiwall R, Soni KD, Gupta A. Spectrum of respiratory viral infections in liver disease patients with cirrhosis admitted in critical care unit. *J Lab Physicians*. 2019;11(4):356-60. doi: 10.4103/jlp.jlp_6_19
11. Tutchenko MI, Chub SL, Trofimova TS, Roshchin HH, Ridzhok VV. Elfunat u kompleksnomu likuvanni khvorykh iz portal'noi hipertenzii v rann'omu posthemorahichnomu periodi [Elfunat in complex treatment of patients with portal hypertension in the early post-hemorrhagic period]. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2021;17(3):36-8. doi: 10.22141/2224-0586.17.3.2021.234800
12. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит». Київ; 2014. 37 с.
13. Линник ОМ, Козинець ГП. Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату у пацієнтів з опіками. *Укр Журн Клін Хірург*. 2023;90(2):29-33. doi:10.26779/2786-832X.2023.2
14. Dolzhenko MM, Nudchenko OO, Faradh KS, Vivsianyk IV. Effects of ethylmethylhydroxypyridine succinate therapy in patients with CAD by EUROASPIREV: Hospital arm. *Fam Med*. 2019;1:64-70. doi:10.30841/2307-5112.1.2019.172205
15. Chursina TYa, Mikhaliev KO. Osoblyvosti vedennia khvorykh na nehospital'nu pnevmoniiu suputn'oiu patolohiieiu: obgruntuvannia dotsil'nosti vykorystannia antyhipoksantiv na prykladi etylmethylhidroksypirydynu suksynatu [Peculiarities of the management of patients with community-acquired pneumonia with concomitant pathology: substantiation of the expediency of using antihypoxant on the example of ethylmethylhydroxypyridine succinate]. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2020;16(7-8):33-41. doi: 10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223701

Відомості про авторів:

Хухліна О. С. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>

Рачинська І. В. – аспірант кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: rachynska.ivanna.ls14@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4517-666X>

Information about the authors:

Khukhlina O. S. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1086-2785>

Rachynska I. V. – PhD Student, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: rachynska.ivanna.ls14@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4517-666X>

Дата першого надходження рукопису до видання: 14.08.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 25.08.2025

Дата публікації: 30.09.2025

© О.С. Хухліна, І.В. Рачинська

