


УДК: 616.36-003.826-008.9-06:616.24-002]-036.1-07

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ СТЕАТОТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З МЕТАБОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ, ЗА КОМОРБІДНОСТІ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ СЕРЕДНЬОЇ ВАЖКОСТІ

*Хухліна О.С., Рачинська І.В., Мандрик О.Є., Ткач Є.П.
Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна*

Коморбідність Стеатотичної Хвороби Печінки, асоційованої з Метаболічною Дисфункцією (СХП МД), та Негоспітальної Пневмонії (НП) є актуальним питанням сучасної медицини в зв'язку з широким поширенням захворювань серед популяції. Метою дослідження було встановити особливості клінічного перебігу стеатотичної хвороби печінки за наявності супутньої негоспітальної пневмонії. Обстежено 67 хворих на СХП МД на тлі ожиріння I ступеня: 32 хворих на СГ із ожирінням I ступеню НП середньої тяжкості (1 група), 35 хворих на СГ із ожирінням I ступеню (2 група). Було встановлено, що клінічний перебіг стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією, за коморбідності з ожирінням та негоспітальною пневмонією середньої важкості характеризується вищою частотою та інтенсивністю клінічних синдромів у порівнянні з хворими на СХП без НП: астено-вегетативного синдрому у 2,1 раза, диспепсичного – у 4,4 раза, абдомінально-больового – у 8,8 раза, холестатичного – 3,7 раза ($p < 0,05$). За коморбідного перебігу СХП МД та НП спостерігалась вища частота біохімічних синдромів у порівнянні з хворими на СХП без НП: цитолізу – у 2,2 раза, мезенхімального запалення – у 2,3 раза, холестази – в 3,9 раза, печінковоклітинної недостатності – в 2,9 раза ($p < 0,05$). Також за коморбідного перебігу цих двох захворювань спостерігався вищий ступінь стеатозу печінки (гепаторенальний індекс більше в 1,4 раза у порівнянні з групою хворих на СХП, $p < 0,05$). Частота випадків S3 ступеню стеатозу печінки переважав при СХП за коморбідності з НП у 2,0 раза ($p < 0,05$) у порівнянні з ізольованим перебігом СХП.

Ключові слова: метаболічний синдром, ожиріння, стеатоз печінки, біохімічні синдроми.

	<p>Цитуйте українською: Хухліна ОС, Рачинська ІВ, Мандрик ОЄ, Ткач ЄП. Особливості клінічного перебігу стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією, за коморбідності з негоспітальною пневмонією середньої важкості. Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(1):46-55. https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.1.krm</p>
	<p>Cite in English: Khukhlina OS, Rachynska IV, Mandryk OYe, Tkach YeP. Peculiarities of the clinical course of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in comorbidity with community-acquired pneumonia of medium severity. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(1):46-55. https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.1.krm [in Ukrainian].</p>

Відповідальний автор: Рачинська І.В.
✉ Україна, 58012, м. Чернівці,
вул. Фастівська, 2.
E-mail: rachynska.ivanna.ls14@bsmu.edu.ua

Corresponding author: Rachynska I.V.
✉ Ukraine, 58012, Chernivtsi,
Fastivska str., 2.
E-mail: rachynska.ivanna.ls14@bsmu.edu.ua

Вступ

Актуальність вивчення коморбідного перебігу Стеатотичної Хвороби Печінки, асоційованої з Метаболічною Дисфункцією (СХП МД), у осіб із ожирінням, що перенесли негоспітальну пневмонію (НП), визначна, оскільки така коморбідність є розповсюдженим явищем, зумовлена каскадом реакцій взаємообтяження, що призводять до важкого перебігу НП та прогресування СХП МД [1; 2]. Незважаючи на те, що вивченням проблеми СХП МД в наші дні займаються вчені з усіх розвинених країн світу, частота розвитку цієї патології та її ускладнень зростає. У промислово розвинених країнах від 20 % до 40 % населення страждає на СХП МД. За даними дослідження NHANES III (Third National Health and Nutritional Examination Survey, Третього національного дослідження здоров'я та харчування) серед пацієнтів із нормальною масою тіла розповсюдженість СХП МД становить до 16 % випадків [3], у хворих з ожирінням – до 76 % [4]. СХП МД має тісний патогенетичний зв'язок із ожирінням, ІнсуліноРезистентністю (ІР), артеріальною гіпертензією та дисліпідемією [5], тому розглядається як печінкова маніфестація Метаболічного Синдрому (МС) [6]. СХП МД – це динамічний стан, який може регресувати до ізольованого стеатозу з відносно сталим рівнем активності або спричинити прогресуючий фіброз, що призводить до цирозу печінки (F4 стадія фіброзу) [7]. У 25 % хворих на СХП МД розвивається СтеатоГепатит (СГ), серед яких у 25 % формується цироз печінки [8].

На сьогодні не встановлені патогенетичні механізми взаємообтяження СХП

МД та негоспітальної пневмонії, зокрема, особливості функціонального стану печінки, маркери основних клінічних синдромів СХП МД, не описані особливості її клінічного перебігу у хворих на ожиріння та пневмонію.

Метою дослідження було встановити особливості клінічного перебігу стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією, у хворих на ожиріння та негоспітальну пневмонію середньої тяжкості.

Матеріал та методи

Обстежено 67 хворих на СХП МД на тлі ожиріння І ступеня, з яких 32 хворих на СГ із ожирінням І ступеню та коморбідною негоспітальною пневмонією середньої тяжкості (ІІІ група) (1 група) (18 чоловіків та 14 жінок), 35 хворих на СГ із ожирінням І ступеню (20 чоловіків, 15 жінок) (2 група). Для визначення залежності перебігу СХП МД від наявності НП групи хворих були рандомізовані за віком, ступенем ожиріння. Середній вік пацієнтів склав $(53,8 \pm 3,34)$ роки.

Діагноз СХП МД встановлювали згідно з уніфікованим клінічним протоколом, затвердженим наказом МОЗ України № 826 від 06.11.2014 (Неалкогольна жирова хвороба печінки), 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 із зсувнохвильовою еластографією. Для виявлення стеатозу гепатоцитів та оцінки його ступеню використовували стеатотест (Лабораторія «Сінево», Україна). Ступені стеатозу оцінювались наступним чином:

S0 – стеатоз відсутній (<5 %);
 S1 – легкий (але клінічно значущий) стеатоз (5–33 %);
 S2, S3 – середній та важкий стеатоз (34–100 %).

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.

При надходженні хворих у стаціонар визначали функціональний стан печінки за загальноприйнятим переліком активності ферментів, маркерів пігментного та азотистого обміну, протеїнограми, ліпидограми, обчислення коефіцієнту де Рітіса (відношення рівня АспартатАміноТрансферази (АсАТ) до рівня АланінАміноТрансферази (АЛАТ), який доцільно розраховувати в разі перевищення рівня трансаміназ не менше ніж у п'ять разів). Для визначення структурних змін паренхіми печінки проводили УСГ дослідження. З метою кількісної оцінки змін ехогенності печінки використали метод еходенситометрії із обчисленням ГепатоРенального Індексу (ГРІ) (Webb M. et al., 2009). Еходенситометрію печінки проводили натще на апараті Ultima PA («Радмир» ДП АТ НДІРВ, Харків, Україна) із використанням конвексного датчика (частота 3–5 МГц) з подальшою цифровою гістографічною обробкою УСГ-зображень. ГРІ розраховували за формулою (Webb M. et al., 2009):

$$\text{ГРІ} = \text{MLE}/\text{МКЕ} \quad (1),$$

де MLE – mean liver echogenicity (середня ехогенність печінки);

МКЕ – mean kidney echogenicity (середня ехогенність нирок).

Усім хворим проводили антропометрію з визначенням Індексу Маси Тіла (ІМТ), Обводу Талії (ОТ), Обводу Стегон

(ОС) та їх співвідношення: індексу талія/стегна:

$$\text{ІТС} = \text{ОТ}/\text{ОС} \quad (2).$$

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили відповідно до виду проведеного дослідження та типів числових даних, які були отримані. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тестів Лілієфорса, Шапіро-Уїлка та методом прямої візуальної оцінки гістограм розподілу власних значень. Кількісні показники, які мали нормальний розподіл, представлені у вигляді середнє (M) ± стандартне відхилення (S). При непараметричному розподілі дані представлені у вигляді медіани (Me) як міри положення, верхнього (Q75) і нижнього квантилів (Q25) у якості міри розсіювання. Дискретні величини представлені у вигляді абсолютних та відносних частот (процент спостережень до загальної кількості обстежених). Для порівнянь даних, які мали нормальний характер розподілу, використовували параметричні тести з оцінкою t-критерію Стьюдента, F-критерію Фішера. У випадку ненормального розподілу, використовували: медіанний тест, розрахунок рангового U-критерію Манна-Уїтні, для множинного порівняння – T-критерій Вілкоксона (у випадку дослідження залежних груп). Для проведення статистичного та графічного аналізу отриманих результатів використовували програмні пакети Statistica for Windows версії 8.0 (Stat Soft inc., США), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США).

Результати дослідження

Клінічно у групі хворих на СХП МД, яка розвинулась на тлі ожиріння, без супутньої пневмонії, ураження печінки проявлялося наступними клінічними синдромами: астено-вегетативним (40,0 %), диспепсичним (20,0 %), холестатичним (15,6 %), абдомінально-більовим (8,6 %), гепатомегалією (100,0 %),

спленомегалією (11,4 %) та Печінково-Клітинною Недостатністю (ПКН) (20,0 %) (табл. 1). Водночас, частота виникнення даних синдромів за умов НП у хворих на СХП була наступна: астено-вегетативний синдром (100,0 %) виникав частіше у 2,5 рази, ніж при СХП без НП ($p < 0,05$), диспепсичний виникав частіше у 4,37 рази (87,5 %) ($p < 0,05$), холестатичний (54,4 %) виникав частіше у 3,72 рази ($p < 0,05$), частота гепатомегалії (100,0 %) статистично не відрізнялась між групами порівняння ($p > 0,05$), однак, частота абдомінально-більового синдрому (75,0 %) перевищувала таку при СХП без НП у 8,75 рази ($p < 0,05$), частота спленомегалії (37,5 %) не вірогідно переважала за умови коморбідності з НП ($p > 0,05$).

Аналіз частоти маніфестації біохімічних синдромів СХП за коморбідності з НП та без НП вказує на наявність

статистично значущої різниці ($p < 0,05$) між групами. Так, частота цитолізу та мезенхімально-запального синдромів при СХП та НП перевищувала частоту їх виникнення при СХП без НП відповідно у 2,19 та 2,33 рази ($p < 0,05$), частота холестатичного синдрому у хворих на СХП та НП перевищувала показник у хворих на СХП без НП у 3,94 рази ($p < 0,05$), а прояви печінково-клітинної недостатності спостерігалися у 2,97 рази частіше ($p < 0,05$) (табл. 1).

Аналіз неорганоспецифічних біохімічних маркерів пошкодження печінки (табл. 2) вказує на те, що СХП без НП супроводжувався активним цитолізом гепатоцитів: встановлено підвищення активності АсАТ у 2,0 рази та АлАТ – у 2,9 рази ($p < 0,05$), водночас, при СХП із НП активність АсАТ – перевищила показник у Практично Здорових Осіб (ПЗО) у 3,0 та АлАТ – у 3,8 рази ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Частота виникнення клінічних та біохімічних синдромів стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією, на тлі ожиріння залежно від наявності коморбідної пневмонії середньої тяжкості (n, %)

Синдроми	Групи обстежених хворих				OR	
	СХП із НП, n=32		СХП, n=35		OR	95 % ДІ
	Абс.	%	Абс.	%		
Астено-вегетативний	32	100,0	14	40,0	2,50*	1,13–5,51
Диспепсичний	28	87,5	7	20,0	4,37*	1,67–11,39
Холестатичний	17	54,4	5	15,6	3,72*	1,23–11,24
Абдомінально-більовий	24	75,0	3	8,6	8,75*	2,40–31,86
Гепатомегалія	32	100,0	35	100,0	1,0	0,51–1,97
Спленомегалія	12	37,5	4	11,4	3,28	0,96–11,21
Цитоліз	32	100,0	16	45,7	2,19*	1,02–4,72
Холестаза б/х	18	56,3	5	15,6	3,94*	1,31–11,84
Мезенхімальне запалення	32	100,0	15	52,5	2,33*	1,07–5,08
ПКН	19	59,4	7	20,0	2,97*	1,10–7,99

Примітки: СХП – стеатотична хвороба печінки;

НП – негоспітальна пневмонія;

Холестаза б/х – холестаза біохімічно;

ПКН – печінково-клітинна недостатність;

* – різниця статистично вірогідна у порівнянні з показником у групі хворих на СХП із НП ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Біохімічні показники маркерів пошкодження печінки та її функціонального стану у хворих на стеатотичну хворобу печінки та ПЗО залежно від наявності негоспітальної пневмонії

Показники, одиниці вимірювання	ПЗО, n=25	СХП із НП, n=32	СХП, n=35
Білірубін загальний, мкмоль/л	19,20±1,15	45,27±2,23*	33,10±2,29*/**
Білірубін кон'югований, мкмоль/л	4,51±0,27	17,87±1,25*	9,54±1,30*/**
Білірубін некон'югований, мкмоль/л	14,69±0,43	27,40±1,37*	23,56±1,25*
АсАТ, од/л	25,33±1,53	78,25±1,47*	51,63±1,23*/**
АлАТ, од/л	22,71±1,48	85,44±2,53*	67,12±2,31*/**
Коефіцієнт де Рітиса	1,11±0,01	0,92±0,01*	0,77±0,01*/**
ГГТ, од./л	34,52±5,27	132,75±7,17*	103,63±5,88*/**
ЛФ, од./л	58,52±4,36	108,53±5,39*	72,15±4,46*/**
Тимолова проба, у.о.	2,50±0,17	6,27±0,17*	3,97±0,23*/**
Загальний білок, г/л	75,53±4,35	54,38±2,42*	65,22±2,31**
Альбумін, г/л	43,22±2,65	29,38±1,34*	37,51±1,45**

Примітки:

ПЗО – практично здорові особи;

СХП – стеатотична хвороба печінки;

НП – негоспітальна пневмонія;

АсАТ – аспартатамінотрансфераза;

АлАТ – аланінамінотрансфераза;

ГГТ – гамма-глутамінтрансфераза;

ЛФ – лужна фосфатаза;

* – різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО ($p < 0,05$);

** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на СХП із НП ($p < 0,05$).

Коефіцієнт де Рітиса (табл. 2) перебував у межах зниження у 1,2–1,4 раза у порівнянні з ПЗО ($p < 0,05$), що вказує на СХП, який залежав від наявності НП ($p < 0,05$). У хворих на СХП без НП зареєстрована істотна гіпербілірубінемія, що перевищувала вміст у крові загального білірубину у ПЗО в 1,7 раза ($p < 0,05$). При цьому вміст кон'югованого білірубину перевищував норму у 2,1 раза ($p < 0,05$), некон'югованого білірубину – у 1,6 раза ($p < 0,05$). За наявності НП при СХП показники загального, прямого та непрямого білірубину перевищували показник у ПЗО відповідно у 2,4 раза, 3,9 раза та 1,9 раза відповідно ($p < 0,05$), однак відрізнялися від показника у групі хворих на СХП лише відносно вмісту загального та прямого білірубину ($p < 0,05$)

Зміни вищезазначених показників вказують на формування у хворих на СХП цитолітичного синдрому м'якої активності, а при СХП із НП – стеатогепатиту помірної активності.

Аналіз біохімічних маркерів холестазу вказує на те, що активність ЛФ була підвищеною у хворих на СХП – у 1,2 раза, а на СХП із НП – у 1,9 раза ($p < 0,05$). Активність ГГТ була підвищена при СХП та СХП та НП – у 3,0 раза та 3,8 раза відповідно ($p < 0,05$). Таким чином, клінічні прояви холестазу при СХП підтверджувалися біохімічними маркерами – підвищеною активністю пристінкових ферментів ЛФ та ГГТ, а також прямою гіпербілірубінемією, яка була вищою за наявності НП – у 3,9 раза проти 2,1 раза ($p < 0,05$) (табл. 2).

У хворих обох груп був встановлений синдром мезенхімального запалення, однак максимальні його прояви були зареєстровані у групі хворих на СХП із НП. Так, показник тимолової проби при СХП та СХП із НП перевищив рівень у ПЗО відповідно у 1,6 раза та 2,5 раза відповідно ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці між групами ($p < 0,05$) (табл. 2).

Незначну тенденцію до зниження білоксинтезувальної функції печінки спостерігали у хворих на СХП (зниження вмісту загального білка – у 1,2 раза, альбумінів крові – у 1,2 раза) ($p > 0,05$). У хворих на СХП із НП встановлено істотніше зниження вмісту в крові загального білка та альбумінів – у 1,4 раза та 1,5 раза відповідно ($p < 0,05$) (табл. 2).

Ультразвукове дослідження печінки обстежених хворих на СХП обох груп виявило вірогідний ступінь гепатомегалії (у 100,0 % хворих), середньозернисту трансформацію структури та неоднорідне ущільнення («строкатість», гіперехогенність) паренхіми печінки із дорзальним згасанням ультрасонографічного сигналу внаслідок її дифузної жирової інфільтрації, а також істотний ступінь розвитку стеатозу печінки. Ехоструктура печінки була порушеною в усіх хворих із переважанням дифузної неоднорідності обох часток печінки (табл. 3).

Ступінь гепатомегалії дещо відрізнявся у групах. Так, розмір правої та лівої часток печінки у хворих на СХП перевищив розміри у ПЗО у 1,5 раза та 1,4 раза відповідно ($p < 0,05$). За наявності НП встановлено вищий ступінь гепатомегалії – відповідно збільшення розмірів правої та лівої часток у 1,6 раза ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці у групах порівняння ($p < 0,05$).

Також було встановлено характерні УСГ-зміни гепато-ренального індексу, який за умов СХП та СХП із НП перевищував показник у ПЗО відповідно у 2,1 раза та 1,6 раза ($p < 0,05$), що свідчить про вищий ступінь стеатозу гепатоцитів за коморбідності з НП.

Крім збільшення печінки, у 11,4 % хворих на СХП та у 37,5 % хворих із СХП із НП виявлено помірну спленомегалію ($p < 0,05$).

Обстеження хворих шляхом інтегрального Steato-тесту показало наступні результати (табл. 4). У хворих на СХП без коморбідної патології було встановлено S1 ступінь стеатозу печінки у 57,1 % пацієнтів, однак, при СХП із НП встановлено у 2,3 раза менше випадків S1 ступеня СП ($p < 0,05$). S2 ступінь СП при СХП із НП зустрічався з частотою, вищою в 1,6 раза у порівнянні з СХП ($p < 0,05$), а S3 ступінь СП при СХП із НП перевищував частоту при СХП у 2,0 раза ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Результати ультрасонографічного дослідження печінки хворих на стеатогепатит залежно від наявності коморбідної негоспітальної пневмонії, ($M \pm m$)

Показник, одиниці вимірювання	ПЗО, n=25	СХП із НП, n=32	СХП, n=35
Розмір правої частки печінки, мм	112,1±2,4	178,2±2,3*	167,9±2,5*/**
Розмір лівої частки печінки, мм	74,7±1,3	116,5±1,6*	106,8±1,5*/**
Гепаторенальний індекс, у.о.	1,15±0,07	2,47±0,01*	1,82±0,02*/**

Примітки:

ПЗО – практично здорові особи;

СХП – стеатотична хвороба печінки;

НП – негоспітальна пневмонія;

* – різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО ($p < 0,05$);

** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на СХП із НП ($p < 0,05$).

Таблиця 4. Розподіл обстежених хворих на стеатогепатит за ступенем стеатозу печінки (за показником Steato-тесту) залежно від наявності коморбідної негоспітальної пневмонії (n, %)

Ступінь стеатозу печінки	СХП із НП, n=32	СХП, n=35
S0	0	0
S1	8/25,0	20/57,1*
S2	13/40,6	9/25,7*
S3	11/34,4	6/17,1*

Примітки:

СХП – стеатотична хвороба печінки;

НП – негоспітальна пневмонія;

Отримані результати вказують на істотно вищий ступінь стеатозу печінки при СХП за коморбідності із негоспітальною пневмонією. Максимальний S3 ступінь СП переважав при СХП за коморбідності з НП.

Обговорення результатів

Клінічний перебіг стеатогепатиту метаболічної етіології за коморбідності з пневмонією характеризується вищою частотою та інтенсивністю клінічних та біохімічних синдромів СГ. Вогнище запалення у легнях формує високий ступінь синдрому ендогенної інтоксикації із надходженням великої кількості токсинів, прозапальних цитокінів, медіаторів запалення у системний кровообіг, сприяє розвитку метаболічного ацидозу. Основне метаболічне навантаження щодо знешкодження ендотоксинів в організмі забезпечує печінка. За наявності СХП на тлі ожиріння ушкоджена печінка має обмежену можливість щодо знешкодження токсичних метаболітів, ендотоксинів бактерій, продуктів їх метаболізму, додатково перебуває під впливом антибактеріальних засобів, призначених задля ліквідації збудника НП, більшість з яких мають гепатотоксичні властивості. Таким чином, за коморбідності СХП із НП зростає інтенсивність астено-вегетативного синдрому, який є відображенням синдрому ендогенної

інтоксикації, мезенхімально-запального синдрому, оскільки низькоінтенсивне запалення при СГ доповнюється цитокіновим штормом та інфільтрацією легеневої тканини поліморфноядерними лейкоцитами та формуванням розлогої ділянки запалення та підвищеної циркуляції прозапальних агентів у системному кровообігу [2; 5; 6].

Зростання частоти диспепсії за коморбідності з НП при СХП можна пояснити підвищеним навантаженням на печінку внаслідок ендотоксикозу та інтенсивного оксидативного стресу. Внаслідок цього порушується функціональний стан печінки із секреції жовчі, формується патологічна за складом жовч, яка не містить достатньої кількості жовчних кислот, що беруть участь у травленні, активації протеолітичних та ліполітичних ферментів підшлункової залози. Абдомінально-больовий синдром низької інтенсивності при СХП протікає у вигляді дискомфорту у правій підреберній ділянці та епігастрії, що зумовлено гепатомегалією із розтягненням та напруженням Гліссонової капсули, яка містить больові рецептори. Водночас, субплевральне розміщення пневмонічного вогнища у таких хворих може сприяти розвитку больового синдрому, що ірадіює в праву половину живота і підсилює прояви абдомінально-больового синдрому [1; 5].

Результати нашого дослідження показали збільшення ступеня гепатомегалії (за розмірами правої та лівої часток печінки) у хворих на СХП за коморбідності з НП, що можна пояснити збільшення кількості активних циркулюючих лейкоцитів, лімфоцитів, які, крім запального вогнища в легенях також підсилено надходять до паренхіми печінки і ушкоджують стеатотично змінені гепатоцити, формують некрози гепатоцитів, сприяючи зростанню синдрому цитолізу, мезенхімального запалення та ПКН, сприяють активації сполучної тканини із формуванням фіброзу печінки, перетисканням синусоїдів, розвитку початкової портальної гіпертензії. Вогнищеві запальні інфільтрати та фіброзні септи у печінковій паренхімі стискають внутрішньопечінкові жовчні протоки і сприяють формуванню синдрому холестазу, який також може бути ініційований втратою полюсності гепатоцитів із патологічним транспортуванням жовчної міцели замість холангіолярного – на синусоїдальний бік гепатоцита із потраплянням усього складу жовчної міцели в системний кровообіг. Слід також зазначити, що більшість антибіотиків, рекомендованих у якості емпіричної терапії НП, можуть викликати як синдром цитолізу гепатоцитів за різними механізмами дії, так і синдром холестазу, посилюючи інтенсивність клінічної картини СХП [2; 3].

Коморбідний перебіг СХП із НП характеризується вищим ступенем стеатозу печінки ($p < 0,05$). Дане явище за умов НП можна пояснити зростанням ПКН під впливом ендогенної інтоксикації, запалення, впливу антибіотиків тощо із зростанням ступеня функціональної недостатності мітохондрій, зокрема, гальмуванням β -окиснення жирних кислот в гепатоцитах із їх депонуванням у вигляді нейтрального жиру (велико-

або дрібнокраплинний стеатоз гепатоцитів). Зазначеним процесам, ймовірно, сприяє зростання ступеня інсулінорезистентності, зумовлене інтоксикаційними та прооксидантними впливами коморбідної пневмонії, що підтверджується нашими дослідженнями та низкою літературних джерел [1–4].

Висновки

1. Клінічний перебіг стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією, за коморбідності з ожирінням та негоспітальною пневмонією середньої важкості характеризується вищою частотою та інтенсивністю клінічних синдромів у порівнянні з хворими на СХП без НП: астено-вегетативного – у 2,1 рази, диспепсичного – у 4,4 рази, абдомінально-больового – у 8,8 рази, холестатичного – 3,7 рази ($p < 0,05$).

2. Перебіг стеатогепатиту за коморбідності з ожирінням та НП характеризується вищою частотою біохімічних синдромів у порівнянні з хворими на СХП без НП: цитолізу – у 2,2 рази, мезенхімального запалення – у 2,3 рази, холестазу – в 3,9 рази, печінковоклітинної недостатності – в 2,9 рази, та їх інтенсивністю ($p < 0,05$).

3. Коморбідний перебіг СХП із НП характеризується вищим ступенем стеатозу печінки (гепаторенальний індекс більше в 1,4 рази) у порівнянні з групою хворих на СХП ($p < 0,05$). Частота випадків S3 ступеня стеатозу печінки переважав при СХП за коморбідності з НП у 2,0 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з ізольованим перебігом СХП.

Перспективи подальшого дослідження у даному напрямку буде вивчення патогенетичних механізмів взаємообтяження стеатотичної хвороби печінки та негоспітальної пневмонії за їх коморбідності.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. 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. PMID: 32980956.
2. Herrero R, Sanchez G, Asensio I, Lopez E, Ferruelo A, Vaquero J, et al. Liver-lung interactions in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med Exp.* 2020;8(Suppl_1):48. DOI: 10.1186/s40635-020-00337-9. PMID: 33336286.
3. Borisov AN, Blum CA, Christ-Crain M, Ebrahimi F. No obesity paradox in patients with community-acquired pneumonia-Secondary analysis of a randomized controlled trial. *Nutr Diabetes.* 2022;12(1):12. DOI: 10.1038/s41387-022-00190-7. PMID: 35322019.
4. Ghilotti F, Bellocco R, Ye W, Adami HO, Trolle Lagerros Y. Obesity and risk of infections: Results from men and women in the Swedish National March Cohort. *Int J Epidemiol.* 2019;48(6):1783-94. DOI: 10.1093/ije/dyz129. PMID: 31292615.
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.* 2022;10(4):e002880. DOI: 10.1136/bmjdr-2022-002880. PMID: 35790320.
6. Chacko KR, Reinus J. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis.* 2016;20(2):387-401. DOI: 10.1002/hep.26717. PMID: 24002776.
7. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;67(1):328-57. DOI: 10.1002/hep.29367. PMID: 28714183.
8. Golabi P, Paik JM, Eberly K, de Avila L, Alqahtani SA, Younossi ZM. Causes of death in patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), alcoholic liver disease and chronic viral Hepatitis B and C. *Ann Hepatol.* 2022;27(1):100556. DOI: 10.1016/j.aohep.2021.100556. PMID: 34800721.

Khukhlina O.S., Rachynska I.V., Mandryk O.Ye., Tkach Ye.P.

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF METABOLIC DYSFUNCTION-ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE IN COMORBIDITY WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA OF MEDIUM SEVERITY

The comorbidity of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) and Community-Acquired Pneumonia (CAP) is an important issue in modern medicine due to the wide spread of diseases among the population. MASLD is a dynamic condition that can regress to isolated steatosis with a relatively constant level of activity or cause progressive fibrosis leading to liver cirrhosis (F4 fibrosis stage). 25% of patients with MASLD develop steatohepatitis, among which 25% develop liver cirrhosis. The aim of the study was to establish the features of the clinical course of steatotic liver disease in the presence of concomitant community-acquired pneumonia. 67 patients with MASLD on the background of obesity of the 1st degree were examined: 32 patients with steatohepatitis, obesity of the 1st degree and CAP of moderate severity (group 1); 35 patients with steatohepatitis and obesity of the 1st degree (group 2). We established that the clinical course of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in comorbidity with obesity and non-hospital pneumonia of moderate severity is characterized by a higher frequency and intensity of clinical syndromes compared to patients with isolated MASLD: astheno-vegetative by 2.1 times, dyspeptic – 4.4 times, abdominal pain –

8.8 times, cholestatic – 3.7 times ($p < 0.05$). We observed that in case of the comorbid course of MASLD and CAP a frequency of biochemical syndromes was higher: cytolysis – 2.2 times, mesenchymal inflammation – 2.3 times, cholestasis – 3.9 times, hepatocellular insufficiency – in 2.9 times ($p < 0.05$). During the comorbid course of these two diseases a higher degree of hepatic steatosis (1.4 times) was observed in comparison with the group of patients with isolated MASLD ($p < 0.05$). The frequency of cases of S3 degree of hepatic steatosis prevailed in MASLD in comorbidity with CAP by 2.0 times ($p < 0.05$) in comparison with the isolated course of MASLD.

Keywords: *metabolic syndrome, obesity, hepatic steatosis, biochemical syndromes.*

Надійшла до редакції 13.02.2024

Відомості про авторів:

Хухліна Оксана Святославівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна.

Адреса: Україна, 58012, м. Чернівці, вул. Фастівська, 2.

E-mail: oksanakhukhlina@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1086-2785.

Рачинська Іванна Василівна – аспірант кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна.

Адреса: Україна, 58012, м. Чернівці, вул. Фастівська, 2.

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

ORCID: 0000-0003-4517-666X.

Мандрик Ольга Євгенівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна.

Адреса: Україна, 58012, м. Чернівці, вул. Фастівська, 2.

E-mail: mandryk.olha@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-2784-4348.

Ткач Єлизавета Петрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Чернівці, Україна.

Адреса: Україна, 58012, м. Чернівці, вул. Фастівська, 2.

E-mail: tkach.elyzaveta@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-5166-0859.