

УДК 616.24-002-053.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223701>Чурсіна Т.Я.¹, Міхалєв К.О.²¹ Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна² Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Особливості ведення хворих на негоспітальну пневмонію із супутньою патологією: обґрунтування доцільності використання антигіпоксантів на прикладі етилметилгідроксипіридину сукцинату

Резюме. Негоспітальна пневмонія належить до найбільш поширених інфекційних захворювань XXI століття і залишається важливою медико-соціальною проблемою через достатньо високі показники інвалідизації та смертності, а також значні економічні втрати. Супутні хронічні захворювання та стани, кількість яких збільшується з віком, сприяють посиленню тяжкості та несприятливому прогнозу пневмонії. Поєднання патологій, патогенез яких включає гіпоксичний компонент, в одного хворого визначає виключну важливість і необхідність розуміння механізмів гіпоксії (у тому числі на клітинному рівні), а також соціальну значущість проблеми захисту організму від кисневої недостатності й супутнього енергодефіциту, у тому числі за допомогою антигіпоксантів з антиоксидантною та мембраностабілізуючою дією. У численних експериментальних та клінічних дослідженнях отримані дані щодо плейотропних ефектів сукцинату та сукцинатвмісних антигіпоксантів у хворих із захворюваннями і станами, які супроводжуються гіпоксичними розладами. Створена достатня доказова база клінічних досліджень, в яких встановлено доцільність використання етилметилгідроксипіридину сукцинату в складі комплексної терапії у хворих із гострими та хронічними порушеннями мозкового кровообігу, тривожними розладами, у пацієнтів зі стабільною стенокардією, гострим коронарним синдромом, серцевою недостатністю, артеріальною гіпертензією. Раннє додавання препарату до складу комбінованої терапії на догоспітальному етапі лікування пневмонії сприятиме зменшенню виникнення гострих ускладнень або декомпенсації перебігу супутніх хронічних станів, прискоренню регресу проявів післяінфекційної астенії, вегетативної лабільності, когнітивного дефіциту.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія; гіпоксія; етилметилгідроксипіридину сукцинат

Негоспітальна пневмонія (НП) належить до найбільш поширених інфекційних захворювань XXI століття і залишається важливою медико-соціальною проблемою через достатньо високі показники інвалідизації та смертності, а також значні економічні втрати. В Україні у 2015 р., за даними офіційної статистики, захворюваність дорослих на пневмонію становила 394,2 випадку на 100 тис. населення, а смертність — 11,6 на

100 тис. населення. Таким чином, померло майже 3 % із тих, хто захворів на пневмонію [1].

Згідно із сучасними рекомендаціями, до НП слід відносити гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (за межами стаціонару або пізніше 4 тижнів після виписки з нього, або було діагностовано в перші 48 годин від моменту госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Чурсіна Т.Я., Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: T. Chursina, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

шляхів (лихоманка, кашель, виділення харкотиння, можливо гнійного, біль у грудях, задишка) і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи [1–5].

Вираженість відомих основних діагностичних ознак (загальних або локальних респіраторних симптомів), фізикальних даних залежить від стану пацієнта на початку захворювання, тяжкості перебігу захворювання, обсягу та локалізації ураження легеневої паренхіми, віку, наявності супутніх захворювань. В осіб старших вікових груп та/або при неадекватній імунній відповіді в картині захворювання за відсутності лихоманки на передній план можуть вийти сплутаність свідомості та/або загострення/декомпенсація супутніх захворювань.

Супутні хронічні захворювання та стани, тягар яких значно збільшується з віком, вважаються одним із провідних факторів тяжкості та несприятливого прогнозу пневмоній. При НП найнижчу летальність (1–3 %) реєструють в осіб молодого та середнього віку без супутньої патології. В осіб старших вікових груп за наявності таких захворювань (хронічне обструктивне захворювання легень, злоякісні новоутворення, алкоголізм, цукровий діабет, хвороби нирок та печінки, серцево-судинної системи (гострі та хронічні порушення мозкового кровообігу, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність (СН), фібриляція передсердь та ін.)), а також у разі тяжкого перебігу НП показник летальності сягає 15–30 % [6–9].

З урахуванням віку, супутньої патології, функціонального стану хворі на НП розподіляються на групи ризику летального наслідку з метою визначення тяжкості захворювання і місця лікування (амбулаторно або в умовах стаціонару). Досвіду та знань клініцистів не завжди достатньо для прийняття рішень, що стосуються наслідків захворювання в конкретного хворого,

вибору методу терапії, а також прогностичної оцінки результатів кожного варіанта лікування. Для прийняття правильних рішень щодо тактики ведення пацієнта клініцистам слід застосовувати спеціальні інструменти — шкали оцінювання тяжкості та прогнозування наслідків захворювання [10].

У шкалі PORT (Pneumonia Patient Outcomes Research Team) передбачено визначення 20 параметрів. Оцінювання отриманих показників дозволяє встановлювати індекс тяжкості пневмонії (PSI — pneumonia severity index), прогнозувати ризик летального наслідку, а також формувати рекомендації щодо місця лікування і пріоритетних напрямів емпіричної антибактеріальної терапії (АБТ), навіть за відсутності можливості проведення додаткових лабораторно-інструментальних досліджень, в умовах реальної амбулаторної клінічної практики. Алгоритм прогнозування класу ризику летального наслідку у хворих на НП (PORT) наведений на рис. 1 [1, 2].

Пацієнти з ризиком I–II класу мають мінімальну ймовірність летального наслідку і можуть лікуватися амбулаторно. Пацієнти з ризиком III класу лікуються також амбулаторно або можуть нетривалий час (до 4 діб) перебувати в стаціонарі. Ті хворі, у яких сумарна бальна оцінка відповідає класам ризику IV і V, безумовно, підлягають госпіталізації. У пацієнтів із ризиком V класу необхідно вирішувати питання щодо термінового переведення таких хворих до відділення інтенсивної терапії.

Аналіз цієї та деяких інших шкал дозволяє зробити висновок про перевагу стаціонарного лікування (за можливості госпіталізації хворого) у таких випадках: вік понад 65 років, наявність означених вище супутніх захворювань, неефективність стартової АБТ, бажання пацієнта та/або членів його родини [1, 2].

Відмінною особливістю НП у пацієнтів з обтяженим коморбідним фоном (особливо за наявності супутніх кардіологічних захворювань) є швидке прогресування патологічного процесу в легенях. Труднощі верифікації НП у таких пацієнтів пов'язані як із гіпердіагностикою внаслідок некоректної інтерпретації значущості кардіальних та респіраторних симптомів, так і з гіподіагностикою через наявність у багатьох із цих хворих атипової клінічної картини захворювання [11, 12].

Важливою клінічною проблемою таких пацієнтів є серцево-судинна коморбідність, насамперед атеросклеротичного генезу. Серцево-судинна коморбідність супроводжується розвитком ускладнень із боку практично всіх органів, додатково обтяжуючи поліорганну патологію. При виникненні будь-яких серцево-судинних ускладнень у хворих із НП суттєво погіршується прогноз і значуще підвищується летальність [13].

Одним із провідних факторів ризику тяжкості та несприятливого прогнозу у хворих із НП є синдром СН. За даними різних авторів, хронічна СН у хворих із НП зустрічається з частотою від 9,5 до 34 %. НП у частини хворих вважається коморбідним захворюванням із синдромом СН, який підвищує рівень госпіталізації та сприяє збільшенню летальності (як внутрішньолікарняної, так і в більш віддалені терміни). СН, що маніфестує у хворих із НП, або декомпенсація хронічної СН є лідерами серед усіх серцево-судинних ускладнень, що

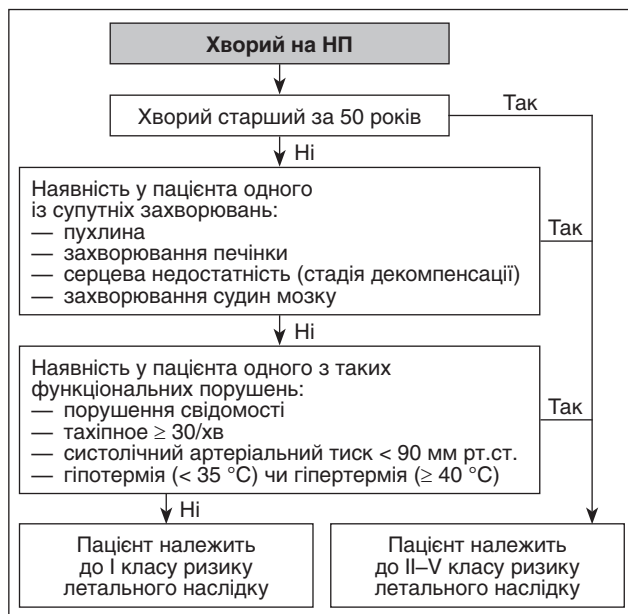


Рисунок 1. Алгоритм прогнозування класу ризику летального наслідку у хворих на НП (шкала PORT) [1, 2]

можуть виникати при НП. Згідно з результатами низки досліджень, декомпенсована СН зустрічається у 9,1–14,7 % хворих із НП. Наявність симптомів СН у хворих із НП створює певні труднощі як для верифікації діагнозу, так і, безумовно, для складання індивідуалізованої лікувальної програми (особливо при поєднанні цього стану з гострою або хронічною цереброваскулярною патологією) [14–16].

Лікувальні програми в таких складних пацієнтів повинні включати засоби етіотропної, симптоматичної та патогенетичної терапії. В основі майже всіх патологічних змін, які виникають при пневмонії, лежать кілька провідних причинних факторів, одним з яких є гіпоксія (Гп).

Гп — типовий патологічний процес, що виникає при недостатньому постачанні тканин організму киснем або порушенні його утилізації під час біологічного окиснення; важливий компонент патогенезу багатьох захворювань. За етіологічною ознакою основними видами Гп вважаються такі: гіпоксична (екзогенна) — при зниженні парціального тиску кисню в повітрі (низький атмосферний тиск, високогір'я); дихальна (респіраторна) — при порушеннях транспорту кисню з атмосфери в кров; гемічна (кров'яна) — при зниженні кисневої ємності крові (анемія, інактивація гемоглобіну чадним газом або окисниками); циркуляторна — при недостатності кровообігу (серця або судин), що супроводжується підвищенням артеріовенозної різниці за киснем; тканинна — при порушенні утилізації кисню (клітинна, цитотоксична); змішана — будь-яка тяжка/тривала гіпоксія набуває тканинного компонента. У практиці клініцисти найчастіше стикаються саме із змішаним типом Гп, із характерним взаємним потенціюванням окремих її форм, які супроводжують розвиток тяжких екстремальних і навіть термінальних станів [17–19].

Провідною ланкою в комплексі функціональних розладів при пневмонії є дихальна недостатність (ДН), тобто такий стан, за якого порушується легеневий газообмін, або він підтримується на межі нормального рівня за рахунок величезних енергетичних витрат організму хворого. У хворих із пневмонією Гп респіраторного походження доповнюється іншими видами Гп (циркуляторного, гемічного та гістотоксичного генезу), особливо за наявності супутньої патології.

Причинами циркуляторної Гп є розлади загальної гемодинаміки або порушення місцевого кровообігу. До місцевої Гп призводять ішемія, тромбоз, емболія, венозна гіперемія. В умовах системної гіпоксемії місцева ішемія тканин у хворих з атеросклеротичним ураженням судин (часто декількох басейнів одночасно) поглиблюється. Швидко підвищення глибини гіпоксемічної ішемії є потужним фактором декомпенсації стану ураженого органа, сприяння розвитку інфаркту міокарда та інших органів [18, 20]. Так, згідно з даними дослідження V. Corrales-Medina et al. [21], серцево-судинні ускладнення (уперше діагностована чи погіршення перебігу існуючої СН; уперше діагностовані чи погіршення перебігу існуючих порушень серцевого ритму; інфаркт міокарда) у пацієнтів, госпіталізованих із приводу НП, траплялись у 26,7 % випадках (358 із 1343 па-

цієнтів). При цьому в групі серцево-судинних ускладнень випадки СН переважали і становили 66,8 % (239 із 358 пацієнтів). Окрім того, встановлено, що виникнення серцево-судинних ускладнень у таких пацієнтів незалежно асоціювалось із підвищенням ризику смерті впродовж найближчих 30 днів на 60 %. Обговорюючи отримані результати, автори зауважують, що в основі виникнення серцево-судинних ускладнень при НП може лежати ціла низка патогенетичних механізмів, таких як гостре системне запалення, тахікардія з підвищенням потреби міокарда в кисні та вкороченням діастолі, запалення міокарда, дестабілізація атеросклеротичних бляшок, пошкодження ендотелію і підвищення протромбогенного потенціалу крові, разом із гіпоксемією, що викликає зменшення постачання міокарда киснем, збільшення тиску в легеневих венах та післянавантаженням на правий шлуночок, а також дисметаболічними змінами в міокарді в контексті порушення відношення «постачання — потреба» [21].

Поєднання патологій, патогенез яких включає гіпоксичний компонент, в одного хворого визначає виключно важливість і необхідність розуміння механізмів Гп, а також соціальну значущість проблеми захисту організму від кисневої недостатності й супутнього енергодефіциту, у тому числі за допомогою процесів адаптації до Гп, тобто пристосування організму до змін кисню в середовищі.

Аеробний енергетичний обмін є мішенню для Гп. Зниження синтезу енергії в клітині в умовах порушення надходження до неї кисню при Гп, зменшення вмісту внутрішньоклітинного АТФ нижче за фізіологічну норму і, як наслідок, пригнічення енергозалежних процесів лежать в основі порушень, які є характерними для Гп.

Ознаки порушення важливих енергозалежних функціонально-метаболічних процесів з'являються при зниженні внутрішньоклітинного вмісту АТФ на 10–20 %, а при зменшенні рівня АТФ на 30 % спостерігається повне пригнічення цих процесів. За умов неішемічної Гп зниження вмісту високоенергетичних сполук, ацидоз та інші порушення метаболізму прогресують менш стрімко, ніж за наявності ішемії.

Одним із найбільш чутливих до Гп органів є мозок. Порушення обміну речовин насамперед проявляються в діяльності вищої нервової системи і регуляції при цьому різноманітних фізіологічних процесів (дихання, кровообіг і т.ін.). Друге місце за ступенем чутливості до Гп посідають серце та нирки. Порушення обміну речовин і структури клітин унаслідок Гп проявляються в пригніченні їх специфічних функцій із подальшим формуванням дисфункції відповідних органів і систем [17–19, 22, 23].

Незалежно від виду Гп в основі всіх характерних для неї порушень лежить недостатність головної клітинної енергоутворювальної системи — мітохондріального окиснювального фосфорилування. Мітохондрії — основна клітинна мішень при Гп, «охоронці воріт» (gate-keepers) між виживанням і загибеллю клітин — виконують роль модулятора використання кисню, швидкості його надходження із зовнішньоклітинного середовища. Ці органели регулюють енергетичний об-

мін, клітинну сигналізацію та диференціювання, редокс-баланс та іонний гомеостаз [24, 25]. Дихальний ланцюг мітохондрій, реагуючи на зміни вмісту кисню в позаклітинному середовищі, ініціює каскад функціонально-метаболических внутрішньоклітинних реакцій, які формують сумарну відповідь організму на ці зміни як на системному, так і на клітинно-молекулярному рівні [26, 27].

Мітохондрії містять низку ключових, лімітуючих ферментів біосинтезу стероїдів, синтезу гему, секреції шлункового соку, а також відіграють координаторну роль у процесах внутрішньоклітинного обміну кальцію і калію.

Основна роль мітохондрій — продукування АТФ. Процес енергоутворення в мітохондріях відбувається поетапно, перші два етапи здійснюються в матриксі, а два останніх — на кристах мітохондрій:

1. Перетворення пірувату та жирних кислот, які надходять із цитоплазми в мітохондрію, в ацетил-коензим А (CoA).
2. Окиснення ацетил-CoA у циклі трикарбонних кислот (ЦТК), яке приводить до утворення НАДН і двох молекул CO_2 .
3. Перенесення електронів із НАДН на кисень дихальним ланцюгом з утворенням H_2O .
4. Утворення АТФ у результаті діяльності мембранного АТФ-синтазного комплексу.

Група білків та ферментів, які локалізовані у внутрішній мембрані мітохондрій, перебувають у стані термодинамічної рівноваги та виконують функцію окисно-відновних переносників протонів й електронів, необхідних для біотрансформації енергії. Головна функція цього мітохондріального дихального ланцюга — окиснювальне фосфорилування — фундаментальна метаболическа реакція, пов'язана з окисненням субстратів дихання і відновних еквівалентів у вигляді НАДН і ФАДН₂. При окисненні останніх на внутрішній мембрані мітохондрій утворюється електрохімічний потенціал, що використовується АТФ-синтазою для синтезу молекули АТФ — джерела енергії в доступній для клітини формі [28, 29].

У матриксі мітохондрій знаходяться ферменти ЦТК, які беруть участь у попередній деградації енергетичних субстратів та готують їх до наступних окиснювальних перетворень у дихальному ланцюзі. У ЦТК будь-яка речовина може окиснюватися до CO_2 і H_2O , якщо вона перетворилася в одну зі сполук цього циклу. Цей процес клітинного дихання, відомого як аеробне дихання, залежить від наявності кисню. Коли кількість кисню обмежена, гліколітична продукція метаболізується під час анаеробного дихання, що перебігає незалежно від мітохондрій. Однак виробництво АТФ із глюкози при аеробному диханні дає приблизно в 15 разів більше енергії, ніж при анаеробному. Незважаючи на значне посилення компенсаторних анаеробних процесів, гліколітичні реакції не здатні підтримувати енергетичний потенціал клітини, що страждає від Гп, на належному рівні. Останнє змушує мітохондрії використовувати як субстрат окиснення жирні кислоти. У результаті в клітинах збільшується вміст ацил-CoA,

який має гальмівний вплив на процеси окиснювального фосфорилування на рівні адениннуклеотидтранслокази, що призводить до подальшого зменшення клітинного енергетичного потенціалу. При цьому дихальний ланцюг мітохондрій може стати головним внутрішньоклітинним джерелом генерації активних форм кисню, надмірне утворення яких порушує метаболическі процеси, структуру білків, мітохондріальний геном. Активні форми кисню виступають як основні медіатори клітинного пошкодження при Гп [17, 24, 28, 30, 31].

За наведених вище умов активація альтернативних метаболических шляхів, які виконують функцію термінових компенсаторних механізмів, дозволяє зберегти вступ відновних еквівалентів на цитохромну ділянку дихального ланцюга, внаслідок чого синтез АТФ на цій ділянці не порушується, тобто зберігається енергосинтезуюча функція.

Метаболіт ЦТК сукцинат (натрієва соль янтарної кислоти) відіграє особливу роль у формуванні відповідної реакції клітини на термінову та тривалу гіпоксичну дію. Ця так звана «монополізація дихального ланцюга сукцинатом» склалася еволюційно і проявляє себе як при розвитку Гп та в післягіпоксичний період, так і під час фізичних навантажень, стресів, під дією адреналіну, глюкагону [32]. У певному діапазоні знижених концентрацій кисню відбувається компенсаторно-регуляторна зміна метаболических шляхів окиснення енергетичних субстратів у дихальному ланцюзі: НАД-залежного на сукцинатоксидазний (перебудова регуляторних механізмів, формування нових залежностей ферментів, що дозволяє збільшити ефективність адаптаційних процесів). Використання енергетично більш ефективного за умов Гп сукцинатоксидазного шляху окиснення субстратів, внаслідок чого відбувається запобігання або послаблення порушення синтезу АТФ і параметрів аденилатного пулу, а також життєво важливих функцій організму, усуває характерний для Гп ацидоз і, як наслідок, збільшує резистентність організму до дефіциту кисню [33].

У численних проведених дослідженнях отримані дані щодо плейотропних ефектів сукцинату: стимуляція гліколізу і глюконеогенезу, активація ферментів ЦТК, участь у посттрансляційній модифікації білків, збільшення спорідненості кисню до гемоглобіну в умовах гіпоксії, нормалізуючий вплив на буферні властивості крові тощо [34].

З огляду на згадані біохімічні шляхи отримання енергії в клітинах з урахуванням того, що енергосинтезуючі процеси в мітохондріях побудовані за єдиним принципом, та на типовість такого патологічного процесу, як Гп (тобто виникнення біоенергетичних порушень у різних органах і тканинах за одним механізмом з деякими тканинно-специфічними та індивідуальними відмінностями, які відображають чутливість органа до дефіциту кисню), стають зрозумілими підходи для створення препаратів, дія яких спрямована на відновлення роботи головної ланки — молекулярної мішені при Гп (так звані енерготропні препарати — антигіпоксанти).

Сучасні уявлення про ключову роль порушень мітохондріального окиснення, пов'язаного з фосфо-

рилюванням аденіннуклеотидів, у запуску процесів вільнорадикального окиснення і пригніченні систем антиоксидантного захисту дозволяють припустити, що збереження роботи цієї енергетичної системи клітини під час і після Гп/ішемії за допомогою антигіпоксантив дозволить запобігти як генерації вільних радикалів, що викликають активацію ліпідперекиснення, так і пригніченню антиоксидантних ферментів [19].

З метою підтримання енергетичного статусу клітини розробляються такі підходи:

- підвищення ефективності використання мітохондріями кисню в умовах його дефіциту шляхом запобігання роз'єднанню окиснювання і фосфорилування, стабілізація мембран мітохондрій;

- послаблення інгібування реакцій ЦТК, особливо підтримання активності сукцинатоксидазної ланки;

- збільшення утворення АТФ під час гліколізу без збільшення продукції лактату;

- застосування екзогенних високоергічних сполук;

- формування штучних редокс-систем, які шунтують переважаний електронами дихальний ланцюг;

- відновлення втрачених компонентів дихального ланцюга [35].

Будь-які речовини, що запобігають розвитку Гп та полегшують реакції організму, що перебуває під впливом Гп, або прискорюють відновлення функціонального стану клітин у постгіпоксичний період, можна назвати антигіпоксантами (антиоксидантами та в підсумку цитопротекторами) [36, 37].

Існує безліч класифікацій створених препаратів. Одна з них наводиться нижче [38, 39].

Класифікація метаболічних цитопротекторів (антигіпоксантив) [38, 39]

1. Субстрати енергетичного обміну:

1.1. Макроергічні сполуки: АТФ, АДФ, АМФ, адеозин, гуанозин, інозин, креатинфосфат та ін.

1.2. Метаболіти гліколізу і пентозофосфатного циклу: гліцеральдегід-3-фосфат, фруктозо-1,6-дифосфат, гексозофосфат, фосфоенолпіруват та ін.

1.3. Субстрати ЦТК: сукцинат (янтарна кислота) та її похідні (натрію та калію сукцинат, етилметилгідроксипіридину сукцинат (ЕМПС)), яблунова кислота (калію та натрію малат), α -кетоглутарова кислота, фумарова кислота.

2. Коферменти енергетичного обміну: нікотинамід, нікотинаміддинуклеотид, нікотинаміддинуклеотидфосфат.

3. Компоненти дихального ланцюга: рибофлавін, нікотинамід, нікотинаміддинуклеотид, цитохром С, убініон.

4. Субстрати і модулятори ліпідного обміну:

4.1. Субстрати обміну ліпідів: фосфоліпіди, ліпін.

4.2. Модулятори ліпідного обміну: L-карнітин, його препарати і похідні, мельдоній, уфібрат.

4.3. Антиоксиданти: вітаміни з антиоксидантною дією, відновлений глутатіон та ін.

5. Засоби корекції білкового обміну:

5.1. Пуринові та піримідинові основи та їх похідні: метилурацил, карбіцил, кислоти фолієва та оротова, натрію нукліат.

5.2. Глютамінова й аспарагінова кислоти та їх похідні: калію/магнію аспарагінат, маглукорд, N-ацетилцистеїн, таурин, тауфон, аргінін, глутаргін, цитраргін.

5.3. Гліцин.

5.4. Дипептидні препарати: карнозин та ін.

5.5. Модулятори NO-синтази: N-нітро-L-аргінін, цитраргін та ін.

5.6. Гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) та її похідні: натрію оксидутират, пірацетам, аміналон, пікамілон, фенібут та ін.

5.7. Інші амінокислоти: метіонін, триптофан, лізин та ін.

6. Синтетичні препарати, які регулюють окисно-відновні процеси в клітині: триметазидин, пентоксифілін, тіотріазолін та ін.

Відновлення за допомогою зазначених вище сполук механізму порушення енергетичного обміну в різних клітинах може приводити до відновлення достатньо широкого спектра енергозалежних функцій, які визначають поліорганну недостатність і мультифункціональні ураження при Гп. З огляду на це застосування енерготропних препаратів може супроводжуватися достатньо широким спектром позитивного впливу на функціональну активність організму, з одного боку, а з іншого — створює певні труднощі щодо адекватної оцінки клінічного впливу через відсутність разового ефекту на основні традиційні показники стану хворого, а також у зв'язку з використанням зазвичай у складі комбінованої терапії в реальній клінічній практиці.

Особливу увагу привертають препарати, що містять сукцинат. Екзогенний сукцинат залучається до метаболізму клітини. Енерготропні та антигіпоксичні ефекти сполук, що містять сукцинат, супроводжуються:

1) вираженими антиоксидантними властивостями;

2) модифікацією фосфоліпідів, їх ресинтезом, що зменшує іонну проникність мембран і вихід K^+ із мітохондрій за градієнтом концентрації;

3) нормалізацією обміну кальцію;

4) катехоламіно-міметичною, антиатерогенною, антиоксидантною, гепатопротекторною, антикетогенною, антихолестеринемічною дією;

5) видаленням надлишку ацетил-СоА, поєднанням зі зниженням надлишку ліпідів та їх метаболітів;

6) нормалізацією рН та усуненням метаболічного ацидозу [40–42].

Терапевтичне застосування сукцинатвмісних препаратів у перші 5 днів глобальної ішемії мозку, при інсульті, інфаркті, гострій СН, травматичному шоці, у реанімаційному періоді після зупинки серця, ранній післяопераційний період, після наркозу чинить виражену захисну, антигіпоксичну та енерготропну дію (збільшує вміст АТФ у мозку).

ЕМПС — комплекс сукцинату з антиоксидантом емоксипіном, який не чинить потужну антиоксидантну дію, але збільшує трансмембранне перенесення сукцинату, — одна з небагатьох молекул-антигіпоксантив (антиоксидантив) нейропротективної дії, яка за рахунок багатофакторного механізму дії довела ефективність при використанні в комплексному лікуванні хворих із гострими порушеннями мозкового крово-

обігу, дисциркуляторною енцефалопатією на тлі артеріальної гіпертензії, при вертебрально-базиллярній недостатності та інших станах, які супроводжуються Пп тканин. Окрім антигіпоксантичних та протіоксидантних властивостей, ця молекула чинить антиатерогенну, ноотропну, ГАМК-протективну дію. Доведена доцільність використання ЕМПС у комплексній терапії інсульту та інших захворювань нервової системи ішемічної етіології, які супроводжуються підвищенням швидкості перексидного окиснення ліпідів, Пп, порушеннями мозкового метаболізму [34, 43, 44].

У подвійному рандомізованому дослідженні з плацебо-контролем ЕМПС вводили у дозі 300 мг/добу впродовж 14 діб 24 пацієнтам з ішемічним інсультом. Групу плацебо становили 27 хворих, які отримували стандартну схему лікування. Виявлені значуща випереджувальна динаміка в регресуванні неврологічного пошкодження за шкалою NIH до 14-ї доби від початку захворювання в групі активного лікування порівняно з групою плацебо, а також значуща функціональне відновлення (динаміка клінічного бала за шкалою Бартел на 21-шу добу) у хворих, яким розпочато лікування в перші 6 годин від початку захворювання. При аналізі активності ферментів дихального ланцюга мітохондрій відмічено зростання активності сукцинатдегідрогенази. Це свідчить про відновлення роботи дихального ланцюга мітохондрій, що приводить до стабілізації клітинних мембран і зниження активності лужної фосфатази (прямий антигіпоксантичний ефект). Установлено підвищення активності супероксиддисмутази, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази підтвердило наявність антиоксидантної дії в молекули в клінічних умовах. На думку авторів дослідження, ЕМПС добре толерується та є сумісним з іншими препаратами в складі комбінованої терапії [45].

Показано, що проведення тромболітичної терапії в поєднанні з ЕМПС сприяє значущому регресу неврологічного дефіциту та зменшенню числа соматичних ускладнень. Подібна комбінація створює умови не лише для відновлення неврологічних функцій, але і для запобігання реакціям вторинного ушкодження головного мозку [46].

ЕМПС сприяє підвищенню виживання нейронів при гострій ішемії і в умовах хронічної ішемії головного мозку. Застосування ЕМПС у хворих із хронічними цереброваскулярними захворюваннями продемонструвало зменшення вираженості основних проявів, притаманних цій патології, — астенічного синдрому, психоемоційних та кохлеовестибулярних розладів [47, 48].

Результати досліджень з ЕМПС дозволяють зробити висновок про виражений анксиолітичний ефект, що був верифікований за шкалою тривоги Гамільтона (зниження тривожності на 4,5 бала) при застосуванні препарату в добовій дозі 300–400 мг внутрішньом'язово (розділена на два введення) упродовж 14–30 днів або перорально по 250 мг тричі на добу впродовж 4 тижнів [49].

Існує також достатня доказова база клінічних досліджень, в яких установлена доцільність використання ЕМПС у складі комплексної терапії у хворих зі стабільною стенокардією, гострим коронарним синдромом, СН, артеріальною гіпертензією [50].

Дослідження, що було проведене співробітниками ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», продемонструвало, що застосування ЕМПС у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (у дозі 400 мг на 150 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно краплинно впродовж 10 днів один раз на добу) супроводжувалося статистично значущим зменшенням кількості епізодів ішемії міокарда та її сумарної тривалості, про що свідчили результати моніторингу ЕКГ за Холтером, а також підвищенням толерантності до фізичного навантаження на 26,6 %. Виявлено додаткову позитивну динаміку щодо зниження суправентрикулярної екстрасистолії (в 1,8 разів порівняно з початковими даними), пароксизмів фібриляції передсердь (у 6,3 разів), шлуночкової та парної шлуночкової екстрасистолії (як додатковий ефект до дії антиаритмічних препаратів). Відмічено збільшення приросту ендотеліязалежної вазодилатації плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію. Застосування ЕМПС продемонструвало антиоксидантний ефект зі зниженням вмісту у крові малонового діальдегіду та карбоксигемоглобіну, зниженням прозапальної (проміжної) фракції моноцитів та збільшенням протизапальної фракції моноцитів (некласичної), що свідчить про протизапальний вплив препарату [51].

Важливим етапом ведення хворих старших вікових груп з інфекційними захворюваннями є післяінфекційний період, коли значно підвищуються ризики розвитку астенічного синдрому та посилюються прояви хронічних ішемічних захворювань. Застосування в лікуванні хворих літнього віку з гострими респіраторними вірусними інфекціями ЕМПС сприяло прискоренню регресу проявів астенії, вегетативної лабільності, когнітивного дефіциту. Установлено значуще поліпшення когнітивних функцій у групі пацієнтів, які приймали ЕМПС, порівняно з контролем: покращення просторової та часової орієнтації, концентрації уваги та пам'яті [52, 53].

Незважаючи на той факт, що в сучасні міжнародні клінічні протоколи ведення хворих із багатьма патологічними станами (у тому числі при НП), у патогенезі яких наявні Пп, прискорення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, не включені препарати з наведених вище у класифікаційній структурі з групи антигіпоксантичних, антиоксидантних, цитопротекторів, результати проведених досліджень (особливо рандомізованих плацебо-контрольованих) дозволяють рекомендувати їх застосування в реальній клінічній практиці ведення хворих із НП з поєднаними (коморбідними) захворюваннями. Раннє додавання препаратів ЕМПС до складу комбінованої терапії на догоспітальному етапі лікування НП сприятиме зменшенню виникнення гострих ускладнень або декомпенсації перебігу хронічних станів [28].

В Україні зареєстровані кілька лікарських препаратів, що містять ЕМПС. Один із них відомий під торговою назвою Елфунат. При внутрішньом'язовому введенні лікарській засіб Елфунат визначається в плазмі крові впродовж 4 годин після введення. Час досягнення максимальної концентрації становить 0,45–0,5 години.

Максимальна концентрація при дозах 400–500 мг — 3,5–4,0 мкг/мл. Він швидко переходить із кровоносного руслу в органи і тканини та швидко елімінується з організму. Виводиться з організму із сечею, в основному в глюкуронокон'югованій формі та в незначних кількостях у незмінену вигляді. Лікарський засіб можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово по 200–500 мг 3 рази на добу при розвитку гострих станів у складі комбінованої терапії та внутрішньом'язово в дозі 200–250 мг 2 рази на добу з профілактичною метою упродовж 10–14 днів. Добова терапевтична доза становить 6–9 мг/кг маси тіла на добу, разова — 2–3 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг, разова доза — 250 мг. Препарат зазвичай добре переноситься. Можливі нечисленні побічні реакції належать до дуже рідкісних [54].

Таким чином, препарати ЕМПС мають достатньо високу здатність проникати через гематоенцефалічний бар'єр, високу біодоступність, добру переносимість, чинять дію на різні мішені, наслідком чого є широкий спектр їх плейотропних ефектів та високий терапевтичний потенціал [24, 28, 34, 55, 56].

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

- Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія та профілактика. Режим доступу: http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pneumonia_guidelines_2016.pdf. Назва з екрану.
- Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія та профілактика. Режим доступу: http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metodoc/pneumonia_guidelines_2019_%5Brev29%5D.pdf. Назва з екрану.
- Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C. et al. *Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019. V. 200. № 7. P. e45–e67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
- Чучалин А.Г. *Респираторна медицина: В 3 т. Т. 2: Руководство.* Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 544 с.
- Brown J.S. *Community-acquired pneumonia.* *Clin. Med.* 2012. V. 12. № 6. P. 538–643. DOI: 10.7861/clinmedicine.12-6-538.
- Torres A., Peetermans W.E., Viegi G. et al. *Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review.* *Thorax.* 2013. V. 68. № 11. P. 1057–1065. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2013-204282.
- Steel H.C., Cockeran R., Anderson R. et al. *Over view of community-acquired pneumonia and the role of inflammatory mechanisms in the immunopathogenesis of severe pneumococcal disease.* *Mediators Inflamm.* 2013. V. 2013. P. 490346. DOI: 10.1155/2013/490346.
- Gau J., Acharya U., Khan S. et al. *Pharmacotherapy and the risk for community-acquired pneumonia.* *BMC Geriatr.* 2010. V. 10. P. 45. DOI: 10.1186/1471-2318-10-45.
- Sopena N., Pedro-Botet L., Mateu L. et al. *Community-acquired legionella pneumonia in elderly patients: characteristics and outcome.* *J. Am. Geriatr. Soc.* 2007. V. 55. № 1. P. 114–119. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2006.01021.x.
- Александрович Ю.С., Гордеев В.И. *Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний.* СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. 320 с.
- Hespanhol V., Bárbara C. *Pneumonia mortality, comorbidities matter?* *Pulmonology.* 2020. V. 26. № 3. P. 123–129. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2019.10.003.
- Atamna A., Shiber S., Yassin M. et al. *The accuracy of a diagnosis of pneumonia in the emergency department.* *Int. J. Infect. Dis.* V. 89. 2019. P. 62–65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.08.027>.
- Yeh J.-J., Lin C.-L., Kao C.-H. *Relationship between pneumonia and cardiovascular diseases: A retrospective cohort study of the general population.* *Eur. J. Intern. Med.* 2019. Vol. 59. P. 39–45. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.08.003.
- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. *Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике.* Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2006. Т. 8. № 1. С. 54–86.
- Maisel A., Neath S.X., Landsberg J. et al. *Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial.* *Eur. J. Heart Fail.* 2012. V. 14. № 3. 278–286. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr177.
- Mueller C., Scholer A., Laule-Kilian K. et al. *Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea.* *N. Engl. J. Med.* 2004. Vol. 350. P. 647–654. DOI: 10.1056/NEJMoa031681.
- Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. *Основы общей патологии. Часть I. Основы общей патофизиологии.* СПб.: ЭЛБИ-СПб, 1999. 624 с.
- Евсеева М.А., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Шабапов П.Д. *Механизмы развития острой гипоксии и пути ее фармакологической коррекции. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2008. Т. 6. № 1. С. 3–25.
- Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. Отв. ред. Ю.Л. Шевченко. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000. 384 с.
- Kolditz M., Ewig S., Schutte H. et al. *Assessment of oxygenation and comorbidities improves outcome prediction in patients with community-acquired pneumonia with a low CRB-65 score.* *J. Int. Med.* V. 278. № 2. P. 193–202. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.12349>.
- Corrales-Medina V., Musher D., Wells G. et al. *Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality.* *Circulation.* 2012. V. 125. P. 773–781. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040766.
- Lee J.W., Ko J., Ju C. et al. *Hypoxia signaling in human diseases and therapeutic targets.* *Exp. Mol. Med.* 2019. V. 51. P. 1–13. DOI: <https://doi.org/10.1038/s12276-019-0235-1>.
- Chen P.S., Chiu W.T., Hsu P.L. et al. *Pathophysiological implications of hypoxia in human diseases.* *J. Biomed. Sci.* 2020. Vol. 27. P. 63. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00658-7>.
- Маньковська І.М., Серебровська Т.В. *Мітохондрії як мішень інтервальної гіпоксії.* Фізіологічний журнал. 2014. Т. 60. № 6. С. 75–87.
- Sheu S.S., Dirksen R.T., Pugh E.N. *The 65th Symposium of the Society for General Physiologists: Energizing research in mitochondrial physiology and medicine.* *J. Gen. Physiol.* 2011. Vol. 138. № 6. P. 563–567. DOI: 10.1085/jgp.201110739.
- Lukyanova L.D., Kirova Yu.I., Germanova E.L. *Energo-tropic Effects of Intermittent Hypoxia: Role of Succinate-Dependent*

- Signaling. In: *Lei Xi & Tatiana V. Serebrovskaya (Eds). Intermittent Hypoxia and Human Diseases. Springer, UK, 2012. Chapter 20. P. 239-252.*
27. Vladimirov Ju.A. Deregulation of mitochondrial membrane permeability, necrosis and apoptosis. Deregulation pathology: A guide for doctors and biologists (ed. G.N. Kryzhanovsky). M.: Medicine, 2002. P. 127-156.
28. Лукьянова Л.Д. Сигнальные механизмы гипоксии. М.: РАН, 2019. 215 с.
29. Nelson D.L., Cox M. *Lehninger Principles of Biochemistry: 7th ed.* W.H. Freeman, 2017. 2656 p.
30. Cadenas E., Boveris A. Mitochondrial Free Radical Production, Antioxidant Defenses and Cell Signaling. In: Grune T. (eds) *Reactions, Processes. The Handbook of Environmental Chemistry.* Springer, Berlin, Heidelberg, 2005. V. 20. DOI: <https://doi.org/10.1007/b101153>.
31. Sazontova T.G., Anchishkina N.A., Zhukova A.G. et al. Reactive oxygen species and redox-signaling during adaptation to changes of oxygen level. *Fiziol. Zh.* 2008. V. 54. № 2. P. 18-32. Review. [Russian].
32. Krebs H.A. Some aspects of the energy transformation in living matter. *Br. Med. Bull.* 1953. V. 9. № 2. P. 97-104. DOI: [10.1093/oxfordjournals.bmb.a074347](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bmb.a074347).
33. Rustin P., Munnich A., Rötig A. Succinate dehydrogenase and human diseases: new insights into a well-known enzyme. *Eur. J. Hum. Genet.* 2002. V. 10. P. 289-291. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200793>.
34. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2012. № 12. С. 86-90.
35. Оковитый С.В., Суханов Д.С., Запутанов В.А., Смагина А.Н. Антигипоксанты в современной клинической практике. *Клиническая медицина.* 2012. № 9. С. 63-68.
36. Виноградов В.М., Бобков Ю.Г. Фармакологическая стратегия адаптации. В кн.: *Фармакологическая регуляция состояний дезадаптации.* Под ред. Ю.Г. Бобкова. М., 1986. С. 3-11.
37. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2012. Т. 10. № 3. С. 3-12.
38. Галенко-Ярошевский П.А., Чекман И.С., Горчакова Н.А. *Очерки фармакологии средств метаболической терапии.* М.: Медицина, 2001. 238 с.
39. Горчакова Н.А., Гудивок Я.С., Гунина Л.М. и др.; под общ. ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной, Р.Д. Сейфуллы. *Фармакология спорта.* К.: Олимп. л-ра, 2010. 640 с.
40. Кондрашова М.Н. Метаболические состояния митохондрий и основные физиологические состояния живой ткани. Свойства и функции макромолекул и макромолекулярных систем. *Сборник статей.* М., 1969. С. 135-160.
41. Кондрашова М.Н., Маевский Е.И. Активация сукцинатдегидрогеназы как основа «анаэробной» работы и устойчивости к гипоксии. Митохондриальные процессы во временной организации жизнедеятельности. Под ред. М.Н. Кондрашовой. Пущино: НЦБИ АН СССР, 1978. С. 6-12.
42. Лукьянова Л.Д., Германова Э.Л., Шыбина Т.А., Чернобаева Г.Н. Энерготропное действие сукцинатсодержащих производных 3-оксипиридина. 2009. *Бюлл. экспер. биол. и мед.* Т. 148. № 10. С. 388-392.
43. Ерофеева С.Б. Место препарата мексидол в профилактике и лечении цереброваскулярных заболеваний. *Фарматека.* 2009. № 11. С. 34-38.
44. Жердев В.П., Сариев А.К., Дворянинов А.А. Фармакокинетика водорастворимого антиоксиданта из класса 3-оксипиридина. *Бюлл. экспер. биол. и мед.* 1986. № 3. С. 325-327.
45. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Нарциссов Я.Р. и др. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности мексидола в комплексной терапии ишемического инсульта в остром периоде. *Инсульт.* 2006. № 18. С. 47-54.
46. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Изучение доказательной базы использования препаратов, содержащих этилметилгидроксипиридина сукцинат, у пациентов с инсультом и его последствиями. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2014. Т. 10. № 4. С. 448-456.
47. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танащян М.М., Суслина З.А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях. *Нервные болезни.* 2006. № 1. С. 33-36.
48. Янишевский С.Н. Опыт применения препарата Мексидол в лечении хронической недостаточности мозгового кровообращения у пациентов со стенозирующе-окклюзирующим поражением магистральных брахицефальных сосудов. *Бюлл. экспер. биол. и мед.* 2006. Приложение 1. С. 159-163.
49. Дронов С.Н. Фармакология мексидола и его применение в психоневрологической практике. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії.* 2015. Т. 15. № 1-3(51). С. 328-335.
50. Оганов Р.Г. Положительный опыт применения этилметилгидроксипиридина сукцината в лечении кардиологических больных. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2017. Т. 16. № 5. С. 91-94. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-91-94>.
51. Романова О.М., Талаева Т.В., Третяк И.В. та ін. Метаболічна фармакотерапія у лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою серця та порушеннями ритму серця. *Укр. мед. часопис.* Т. 1. № 6(134) — XI/XII. С. 1-5.
52. Громова О.А., Торшин И.Ю., Стаховская Л.В. и др. Опыт применения мексидола в неврологической практике. *Журнал неврологии и психиатрии.* 2018. Т. 118. № 10. С. 97-107.
53. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейрорепродуктивные эффекты и механизм действия. *Психофармакология и биологическая наркология.* 2001. Т. 1. № 1. С. 2-12.
54. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу «ЕЛФУНАТ». Режим доступу: [http://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[13929\]](http://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[13929]).
55. Валеев В.В., Коваленко А.Л., Таликова Е.В. и др. Биологические функции сукцината (обзор зарубежных экспериментальных исследований). *Антибиотики и химиотерапия.* 2015. Т. 60. № 9-10. С. 33-37.
56. Дудченко А.М., Лукьянова Л.Д. Триггерная роль энергетического обмена в каскаде функционально-метаболических нарушений при гипоксии. В моногр.: *Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и клинические аспекты.* Под ред. Л.Д. Лукьяновой, И.Б. Ушакова. М.: Истоки, 2004. С. 51-83.

Отримано/Received 02.11.2020

Рецензовано/Revised 10.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 23.11.2020

Чурсина Т.Я.¹, Михалев К.А.²

¹ Буковинський державний медичний університет, г. Чернівці, Україна

² Державне наукове заклад «Научно-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» Державного управління справами, г. Київ, Україна

Особенности ведения больных негоспитальной пневмонией с сопутствующей патологией: обоснование целесообразности использования антигипоксантов на примере этилметилгидроксипиридина сукцината

Резюме. Внебольничная пневмония относится к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям XXI века и остается важной медико-социальной проблемой из-за достаточно высоких показателей инвалидизации и смертности, а также значительных экономических потерь. Сопутствующие хронические заболевания и состояния, количество которых увеличивается с возрастом, способствуют усилению тяжести и неблагоприятному прогнозу пневмонии. Сочетание патологий, патогенез которых включает гипоксический компонент, у одного больного определяет исключительную важность и необходимость понимания механизмов гипоксии (в том числе на клеточном уровне), а также социальную значимость проблемы защиты организма от кислородной недостаточности и сопутствующего энергодифицита, в том числе с помощью антигипоксантов с антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием. В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях получены данные о плейотропных эффектах сукцината и сукцинатсодержащих

антигипоксантов у больных с заболеваниями и состояниями, которые сопровождаются гипоксическими расстройствами. Создана достаточная доказательная база клинических исследований, в которых установлена целесообразность использования этилметилгидроксипиридина сукцината в составе комплексной терапии у больных с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения, тревожными расстройствами, у пациентов со стабильной стенокардией, острым коронарным синдромом, сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией. Раннее добавление препарата в состав комбинированной терапии на догоспитальном этапе лечения пневмонии будет способствовать уменьшению возникновения острых осложнений или декомпенсации течения сопутствующих хронических состояний, ускорению регресса проявлений постинфекционной астении, вегетативной лабильности, когнитивного дефицита.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; гипоксия; этилметилгидроксипиридина сукцинат

T.Ya. Chursina¹, K.O. Mikhaliiev²

¹ Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

² State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the Agency of State Affairs, Kyiv, Ukraine

Peculiarities of the management of patients with community-acquired pneumonia with concomitant pathology: substantiation of the expediency of using antihypoxants on the example of ethylmethylhydroxypyridine succinate

Abstract. Community-acquired pneumonia is one of the most common infectious diseases of the 21st century and remains an important medical and social problem due to the relatively high rates of disability and mortality, as well as significant economic losses. Concomitant chronic diseases and conditions, the number of which increases with age, determine the severity and unfavorable prognosis of pneumonia. The combination of pathologies, the pathogenesis of which includes a hypoxic component, in one patient determines the crucial importance and need to understand the mechanisms of hypoxia (including at the cellular level), as well as the social significance of the problem of protecting the body from oxygen deficiency and concomitant energy deficiency, in particular with the help of antihypoxants with antioxidant and membrane-stabilizing action. Numerous experimental and clinical studies have shown data on the pleiotropic effects of succinate

and succinate-containing antihypoxants in patients with diseases and conditions that are accompanied by hypoxic disorders. A sufficient evidence base of clinical studies has been created, in which the expediency of using ethylmethylhydroxypyridine succinate as a part of comprehensive therapy in patients with acute and chronic cerebrovascular disorders, anxiety disorders, stable angina, acute coronary syndrome, heart failure, arterial hypertension has been established. Early addition of the drug to the combination therapy at the prehospital stage of pneumonia treatment will help reduce the occurrence of acute complications or decompensation of concomitant chronic conditions, accelerate the regression of post-infectious asthenia, autonomic lability, cognitive deficits.

Keywords: community-acquired pneumonia; hypoxia; ethylmethylhydroxypyridine succinate