

УДК 616.24-002-036-08-06:616.379-008.64

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

*Березняков И. Г., Махаринская Е. С., Дорошенко О. В.
Харьковская медицинская академия последипломного образования
ул. Корчагинцев 58, 61176, Харьков, Украина
(получено 13.04.2013, опубликовано 02.07.2013)*

В статье рассмотрены проблемы внебольничной пневмонии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Проанализировано клиническое течение заболевания.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, сахарный диабет 2 типа.

*office@med.edu.ua

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных заболеваний в мире и одним из наиболее сложных вопросов медицинской отрасли в XXI веке. Согласно данным эпидемиологических исследований, заболеваемость СД возрастает вдвое каждые 15 лет. По прогнозам Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation - IDF), рост случаев СД в мире принимает вид эпидемии: поражено 190 000 000 больных, в 2025 году ожидается рост этого показателя до 400 млн. больных, при этом 93-95% из них составят пациенты с СД 2-го типа (СД 2) [1]. Такие пациенты по данным проспективного когортного исследования имеют повышенный риск смерти от состояний, которые являются специфическими для СД (например, острых метаболических расстройств, таких как кетоацидоз или ожирение), от заболеваний сердечнососудистой системы (ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН)) и от инфекционных заболеваний (таких как пневмония и грипп) [7]. Современные клинические сообщения, однако, представляют обоснованные веские доказательства повышенной уязвимости к различным инфекциям пациентов с СД. У таких пациентов не только повышается риск возникновения и тяжелого течения инфекционных заболеваний, но и наоборот, инфекция является наиболее частой причиной дестабилизации СД, а в 20-25% случаев становится первым проявлением СД [11]. Общий риск развития инфекционного заболевания при СД возрастает в 1,21 раза, что варьирует от 0,89 до 4,39 для различных

инфекций, а риск смерти от инфекционного заболевания возрастает в 1,84 раза [16]. Наличие СД у больного по сравнению с подобранной контрольной группой пациентов ассоциируется с повышением абсолютного риска на ~ 8% и коэффициентом соотношения 1,21 для случаев госпитализации или обращения к врачу, что подтверждает общеизвестные, но ранее не подтвержденные клинически догадки [8]. В.Р. Shah и другие исследователи отмечают, что риск госпитализации по поводу инфекционного заболевания у пациентов с СД даже выше, до 2,17, особенно среди молодых пациентов [8, 40].

В большом количестве научных работ достаточно информации об этиопатогенезе и лечении внебольничной пневмонии (ВП), однако вопросам клинического течения, особенностей лечения пневмонии у больных с различной сопутствующей патологией не уделяется достаточного внимания. Одну из ведущих ролей в повышении частоты заболеваемости и летальности от ВП, несмотря на определенные успехи в его лечении, продолжает играть СД 2. Согласно данным международных эпидемиологических исследований, заболеваемость ВП у взрослых (> 18 лет) колеблется в широком диапазоне: у пациентов молодого и среднего возраста она составляет 1-11,6 ‰, в преклонном возрасте - 25-44 ‰. В течение 1 года общее количество больных ВП в 5 странах Европы (Великобритания, Франция, Италия, Германия и Испания) превышает более 3 млн. человек. В 2006 г. 1,2 млн. человек в США были госпитализированы с диагнозом пневмония [21]. В России по официальным данным в 2006 г.

умерло от ВП 38970 человек, что составило 27,3 на 100 тыс. населения [3, 27]. Различные эпидемиологические исследования в мире сообщают, что ежегодная заболеваемость ВП составляет 5-11 случаев на 1000 населения с повышением риска заболевания в группе пожилых людей [22]. К факторам, повышающим риск госпитализации, с диагнозом ВП по данным международных исследований относятся: алкоголизм, хронические заболевания дыхательной системы, сердечнососудистые заболевания и СД. Особое значение имеет СД, который сочетается с сердечной и почечной недостаточностью. Риск смерти от ВП повышается в возрасте > 65 лет, при наличии СД с недостаточным контролем уровней гликемии, наличии ХСН, цереброваскулярных заболеваний, тяжелых заболеваний почек и печени [4, 5-6]. Для СД характерно повышение уровней смертности среди пациентов после пребывания на стационарном лечении с диагнозом ВП по сравнению со случаями госпитализации не по поводу инфекционной патологии (ср. 1,87, 95% ДИ 0,76-4,6, и 1,16, 95% ДИ 0,8-1,6 для госпитализированных по поводу ВП и по поводу неинфекционной патологии, соответственно; $p = 0,04$). Эти данные наводят на мысль, что высокий уровень смертности в течение первого года после госпитализации среди пациентов с СД является характерным при госпитализации по поводу ВП [28]. Хронические осложнения при СД включают большое количество патологических изменений, которые поражают малые и крупные кровеносные сосуды, краниальные и периферические нервные окончания, кожу и сетчатку глаз. Легкие также являются органом-мишенью для диабетической микроангиопатии у пациентов при наличии СД как 1-го, так и 2-го типа. Угасание функции легких среди больных СД было описано во многих литературных источниках за последние два десятилетия: такие пациенты имеют повышенный риск развития различных легочных заболеваний (бронхиальная астма, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), фиброз и пневмония), но не рака легких [6]. Следует отметить связь СД с развитием двух нежелательных явлений у больных пневмонией. Ими являются высокая смертность и развитие плеврального выпота, который значительно ухудшает течение и прогноз ВП [44]. С тех пор,

как уровень гликемии при поступлении > 13,9 ммоль / л был признан одним из 20 факторов, связанных с ухудшением последствий ВП (входит в Шкалу оценки тяжести пневмонии (PSI)), вполне понятным стало влияние уровней гипергликемии на ухудшение прогноза ВП. [12]. Большинство больных СД 2 типа имеют повышенный индекс массы тела и болеют ожирением. У таких пациентов СД связан с 25-75% повышением риска госпитализации вследствие заболевания пневмонией [29]. По некоторым данным, ожирение повышает риск госпитализации вследствие заболевания пневмонией среди мужчин, но не у женщин [17].

Компоненты защитной системы организма могут непродуктивно работать у пациентов СД. Повышенная склонность к инфекциям у больных СД обусловлена двумя группами факторов, которые условно можно отнести к генерализованным и местным причинам снижения противоинфекционной защиты. Исследования *in vitro* демонстрируют, что функция нейтрофилов у пациентов СД скомпрометирована, а антиоксидантная система и гуморальная активность подавлены [2, 3]. Вторая группа причин имеет значение при развитии осложнений СД: макро- и микрососудистые поражения, автономная невропатия, а также отсутствие адекватного контроля гликемии обуславливают повышенную склонность к инфекциям определенной локализации. Например, нарушение микроциркуляции приводит к медленному ответу на инфекцию и ухудшению заживления повреждений кожи и слизистых, нарушению их барьерной функции. И как результат - повышение частоты развития инфекций кожи, слизистых и подлежащих мягких тканей [11]. У больных СД происходит утолщение альвеолярно-капиллярной [13-15] и бронхиальная-капиллярной базальных мембран [13]. Эти биологические находки были подтверждены и в клинических исследованиях: диффузные объемы монооксида углерода (ДОСО) у больных СД снижались независимо от наличия у больных других потенциальных факторов риска, таких как курение и ожирение [13]. В недавно опубликованном мета-анализе выявили разницу в среднем на 9,3% между уровнями ДОСО среди 3182 больных СД по сравнению с 27080 пациентами без сопутствующего СД, при отсутствии у них

очевидного заболевания легких. Это приводило к статистически значимому снижению функции легких, независимо от массы тела, курения, длительности течения СД и уровней HbA_{1c}. При повышенной нагрузке на дыхательный аппарат, как например, в случае повторных респираторных заболеваний, потеря легочных резервов может, в конце концов, стать клиническим манифестом ухудшения у больных СД состояния респираторной системы. Это можно объяснить развитием двух главных патофизиологических механизмов. Во-первых, неэнзимным гликозилированием структурных компонентов легких и грудной клетки, богатых коллагеном и эластаном, что обуславливает повышение упругости грудной клетки и перенхимы легких. Это приводит к рестриктивной модели дыхания, независимо от продолжительности СД. Во-вторых, связано с микроваскулярными повреждениями в легких параллельно с аналогичными изменениями в почках, сетчатке и нервной системе. Гистологические находки на основании материалов аутопсии свидетельствуют о фактическом истончении как альвеолярно-эпителиальной базальной мембраны, так и базальной мембраны капилляров легких у больных СД. Кроме того, происходит снижение объема циркулирующей крови в капиллярах легких, что также указывает на наличие микроангиопатии в легких. Это приводит к перераспределению легочной циркуляции, что в свою очередь превращает области с адекватной вентиляцией в области с недостаточной перфузией. Истончение респираторных мембран в сочетании с несоответствием процесса вентиляция-перфузия лежит в основе нарушения диффузной функции легких у больных СД. К тому же наличие анемии, что является частой находкой у пациентов с СД, особенно у пациентов с сопутствующей хронической почечной недостаточностью (ХПН), также может объяснять снижение ДОСО. Диабетическая полинейропатия ухудшает респираторное нейро-мышечное функционирование потенциально поражая объемы респирации. Снижение тонуса диафрагмы происходит за счет потери аксональных окончаний диафрагмального нерва [18]. Другой возможной причиной нарушения функционирования нижнего респираторного тракта у больных СД является очаг воспаления. По данным литературы [19] высокие уровни

лейкоцитов и фибриногена, снижение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и форсированной жизненной емкости (ФЖЕ) подтверждены у больных СД 2 типа по сравнению с контрольной группой больных без СД. Другие исследователи [20] опубликовали данные результатов подсчета содержания клеток и дифференциации лейкоцитов при бронхоальвеолярном орошении у больных СД 1-го и 2-го типа, которые не курили. СД *per se* не повышал количество популяций воспалительных клеток в полученной жидкости из легких.

Как правило, погрешности в диагностике ВП обусловлены объективными причинами: плохо выражена и неспецифична симптоматика (кашель, боль в грудной клетке, мокрота, кровохарканье, лихорадка) или атипичное течение заболевания в случае превалирования в клинической картине внелегочной симптоматики, признаков декомпенсации сопутствующей патологии (сердечной недостаточности, СД), возраста больных [35-36]. Медицинское значение гериатрической патологии за последние годы значительно повысилось благодаря медленному, но постоянному росту количества пожилых людей в мире. Согласно прогнозам ООН, к 2025 г. численность людей старше 60 лет превысит 1 млрд. и будет составлять примерно 15% всего населения планеты [23]. СД 2 чаще всего возникает у пациентов старше 40-45 лет. По данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation - IDF) среди пациентов старше 20 лет СД встречается у 11,3% (25,6 млн. человек в мире), тогда как среди пациентов старше 65 лет СД диагностирован у 26, 9% (10,9 млн. человек в мире) и считается, что этот показатель вырастет в ближайшее десятилетие [1]. По данным Национального центра статистики заболеваний США заболеваемость ЧП среди пожилых людей (≥ 65 лет) в 5 раз выше по сравнению с молодыми пациентами, частота госпитализации пациентов в связи с ВП с возрастом повышается более чем в 10 раз [30, 24]. Частота госпитализации пациентов ≥ 65 лет с диагнозом ВП значительно выше по сравнению с общей частотой госпитализаций в связи с ВП (10,12 по сравнению с 2,66 на 1000 человек в год) [25]. Минздравсоцразвития России отмечает, что у пациентов в возрасте > 60 лет при наличии сопутствующей патологии, а также тяжелого

течения ВП уровень смертности от ВП в достигает 15-30% [3]. Случаи ВП у пациентов пожилого возраста характеризуются трудностями качественной диагностики и лечения, высокой летальностью, развитием патологического процесса уже на фоне измененной ткани легких при наличии вентиляционно-перфузионных нарушений [30, 31, 26]: угнетение кашлевого рефлекса и деятельности реснитчатого эпителия, снижение тонуса гладкой мускулатуры бронхов; сгущение мокроты, нарушение бронхиальной проходимости; возрастные структурные и функциональные изменения костно-мышечного аппарата грудной клетки, бронхов и легких; атрофия лимфоидной ткани, нарушение иннервации и трофики; инволютивные процессы естественного старения и неэффективности мукоцилиарного клиренса (снижение продукции лизоцима, ослабление защитных иммунных реакций, развитие эмфиземы с возрастом, увеличение передне-заднего размера грудной клетки и кальцификации ребер и позвоночника, уплощение диафрагмы, уменьшение количества эластических волокон в легочной ткани), аспирация секрета верхних дыхательных путей или желудка как следствие нарушений перистальтики пищевода, неэффективный кашлевой рефлекс, снижение мукоцилиарного клиренса, увеличение продукции слизи, расстройств сознания и т.д.; изменение фармакодинамики медицинских препаратов с возрастом (например, уменьшение содержания воды в организме в результате старения вызывает уменьшение объема распределения водорастворимых лекарств и повышение их концентрации в крови пациента). Все это приводит к изменениям течения и клинической картины заболевания ВП у лиц пожилого возраста, повышает риск и частоту осложнений, снижает качество жизни пациентов, добавляет трудностей в качественной диагностике и лечении таких больных. Большое количество исследований этиологии ВП у лиц пожилого и старческого возраста в качестве наиболее вероятных возбудителей заболевания называют: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, золотистый стафилококк и грамотрицательные энтеробактерии, тогда как для более молодых людей чаще присущи «атипичные» возбудители: *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* [32, 24].

В 30-40% случаев у пожилых пациентов ВП вызвана ассоциациями бактерий (3/4 этих ассоциаций представляют собой сочетание грамположительной и грамотрицательной флоры) [30, 10].

Рентгенологическое исследование легких у больных с известной или предполагаемой пневмонией используется для выявления признаков воспалительного процесса в легких и возможных его осложнений, а также оценки их динамики под влиянием выбранной схемы лечения. Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой или частичной инфильтрации легких делает диагноз ВП неточным или неопределенным (категория доказательств А) [3, 38, 27]. Изменения на рентгенограмме возникающие во время ВП, не имеют корреляции с этиологией, степенью тяжести клинического течения пневмонии и не позволяют прогнозировать последствия заболевания [3, 38]. Значимое рентгенологическое прогрессирование (ухудшение) изменений в первые 48 часов после госпитализации является, по мнению многих исследователей, независимым предиктором неблагоприятных последствий с ростом риска смерти в 3 раза; отражает значительную долю летальных исходов в ранние сроки пребывания в ОРИТ с прогрессивным уменьшением этой пропорции при удлинении сроков пребывания в ОРИТ [43]. Тога как наличие плеврального выпота было связано с развитием некоторых осложнений СД (например, нефропатии ($p=0,010$) и васкулопатии ($p=0,038$)), и наличием других сопутствующих заболеваний по результатам мультивариантного анализа [48].

В случае пациентов с СД, достаточной информации в мировой научной медицинской литературе о клинических характеристиках и микробиологических факторах ВП практически нет [45]. Бактериальная пневмококковая пневмония развивается часто у больных СД, но данные современных исследований не позволяют четко говорить о повышении летальности от ВП у таких больных по сравнению с пациентами без СД. СД также является одним из условий развития у больных рецидивирующей пневмонии [37]. У пациентов, страдающих СД, можно выделить две важных с микробиологической точки зрения особенности пневмонии. Во-первых, повышается этиологическая значимость отдельных

возбудителей (*Staphylococcus aureus*, грамотрицательные палочки, прежде *Klebsiella pneumoniae*). Во-вторых, обнаружена склонность к более тяжелому и осложненному течению пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*, за счет частого развития бактериемии. Еще одним отличием респираторных инфекций у этой категории больных является частое возникновение во время гриппа бактериальной суперинфекции и кетоацидоза [11]. При наличии у больного с ВП сопутствующего СД значительно возрастает риск появления *Acinetobacter spp.* как возможного возбудителя заболевания. Инфекционные заболевания, вызванные *Acinetobacter spp.*, тяжело поддаются лечению благодаря резистентности бактерии к антибиотикам, быстро развиваются, а смертность от пневмонии в таком случае превышает 60% [46-47]. Основными возбудителями ВП, развившейся у госпитализированных пациентов с СД 2 типа, по данным российских исследователей является *S. pneumoniae* (32,9%), *S. aureus* (16,5%), *H. influenzae* (15,2%), *K. pneumoniae* (13,9%) и *M. pneumoniae* (12,7%) [41]. Пациенты, страдающие СД, чаще умирают от инвазивной пневмококковой инфекции по сравнению с пациентами без СД. Это можно объяснить развитием метаболических расстройств, вызванных тяжелыми инфекциями *per se*, снижением иммунных функций, широко распространенным падением уровней оксигенации или микроангиопатическими изменениями в легких. Более того, у пациентов с СД чаще превалируют факторы неблагоприятного прогноза пневмококковой бактериемии, такие как преклонный возраст и наличие сопутствующих заболеваний [50]. У больных СД в связи с парезом пищевода чаще встречаются случаи микроаспирации содержимого ротоглотки или желудка. По мнению некоторых авторов [49], в связи с явлениями аспирации наиболее вероятными возбудителями пневмонии у больных СД могут быть аэробные бактерии (*S. pneumoniae*, *S. aureus* и *Klebsiella pneumoniae*). [51]. Другие исследователи по результатам микробиологических исследований, полученных при изучении ВП у больных СД, наоборот, отрицали значительные различия в структуре этиологических факторов ВП по сравнению с пациентами без СД. В обеих группах *S. pneumoniae* было идентифицировано

часто (~ 34%). Атипичные микроорганизмы, такие как *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* и *L. pneumophila*, встречались довольно часто. Полимикробная или микст-инфекция была определена как в 9% случаев среди пациентов с СД, так и в 9% случаев среди пациентов без сопутствующего СД [48].

Для выбора эффективной антибактериальной терапии (АБТ) важное значение имеет чувствительность микроорганизмов и их резистентность к назначенной АБТ. Назначение АБТ в случае инфекций дыхательных путей требует от врача практического звена знания не только современных антибактериальных препаратов и их свойств, но и умения ориентироваться в вопросах микробиологии, клинической фармакологии, а также в других смежных дисциплинах. Эмпирическая терапия, даже при наличии современного оснащения бактериологической службы медицинского учреждения, остается основной в случае первичного назначения АБТ. В условиях невозможности установления в большинстве случаев этиологической причины заболевания, инициальная эмпирическая АБТ всегда опирается на данные о возможных этиологических агентах ВП [52]. Существует два важных вопроса, которые широко обсуждаются медицинским обществом в контексте ВП: где и как лечить таких пациентов? Современные международные и национальные рекомендации по лечению ВП говорят о преимуществе комбинации β -лактама + макролида или монотерапии фторхинолонами благодаря адекватному охвату терапией преобладающих патогенов, таких как *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* и *C. pneumoniae*. Комбинацию β -лактама + фторхинолон рекомендуется назначать госпитализированным пациентам с тяжелыми случаями ВП. Результаты 2-х рандомизированных исследований, в которых сравнивали монотерапию антибиотиками, активными (макролид или фторхинолон) и не активными (β -лактамы) по отношению к атипичным патогенам, не подтвердили преимущества одной группы при сравнении клинических исходов заболевания (кроме *L. pneumophila*). В связи с чем до сих пор монотерапия β -лактамами преобладает в случае лечения нетяжелых ЧП [54]. Доказательства, что комбинированная или монотерапия

фторхинолонами ассоциируется с лучшим течением ВП, впервые были получены в больших ретроспективных [55] и одном проспективном [56] исследованиях. Однако систематический пересмотр этих восьми исследований [54], несмотря на подтверждение снижения летальности от ВП и длительности пребывания в стационаре, позволил считать результаты их как исследований с низким уровнем доказательств. В то же время комбинацию β-лактама + фторхинолон современные рекомендации по лечению ВП предлагают использовать в качестве альтернативы комбинированной терапии β-лактама + макролида, но только для лечения больных с тяжелым течением ВП [3, 38]. В различных версиях рекомендаций по лечению ВП монотерапия респираторными фторхинолонами была рекомендована в качестве АБТ первого звена, однако только в 2007 г. в рекомендациях IDSA / ATS (Американского торакального общества) впервые были определены дозы левофлоксацина для монотерапии ВП: 750 мг 1 раз в сутки [53].

При выборе АБТ врачи чаще опираются на общие представления о группах больных с риском «атипичной» этиологии ВП, т.е. это молодые афебрильные пациенты с лейкопенией, наличием непродуктивного кашля, сомнительными изменениями на рентгенограмме легких. Большинство обсервационных исследований ранее подтвердили, что добавление макролида к β-лактамам снижает уровень летальности больных ВП. Значительная разница наблюдалась между пациентами, получавшими комбинированную антибактериальную терапию, и пациентами с монотерапией в большинстве исследований. Системный обзор и мета-анализ, где сравнивали эффективность эмпирической АБТ комбинацией β-лактама + макролида и монотерапией β-лактамами, не подтвердил разницы в показателях общей летальности между стратегиями АБТ: монотерапия β-лактамами (23 исследования, 4846 пациентов, ВР 1, 13, 95% ДИ 0,82-1,54) или комбинация β-лактама + макролида (5 исследований, 1348 пациентов, ВР 1,68, 95% ДИ 0,86-3,29, с преобладанием монотерапии) [42]. В последнее время макролиды все чаще позиционируются как препараты первого звена в терапии атипичных пневмоний, возбудителями которых являются *M. pneumoniae*, *Legionella* spp., *S. pneumoniae*.

Это открывает новые перспективы для использования макролидов, в первую очередь в амбулаторной практике. Кроме этого, макролиды являются наиболее безопасными среди антибактериальных препаратов и остаются средством выбора в случае непереносимости пенициллинов [39].

До открытия инсулина и антибиотиков, инфекционные заболевания вносили основательный вклад в размер диабет-ассоциированной заболеваемости и уровней смертности. Ранее было выявлено, что инфекции убивали одного из 5-ти больных СД в 1920-х гг по сравнению с показателем <1 из 20 больных в поздние 1960-е годы XX столетия. Вопреки новейшим достижениям в тактике в лечении как СД, так и инфекционных заболеваний, СД все еще остается одним из факторов повышенного риска инфекционных заболеваний [37].

Список использованной литературы:

1. Интернет посилання: <http://www.IDF.org>
2. Соколова Л.К. Сахарный диабет 2-го типа. Роль семейного врача / Л.К. Соколова // Укр. Мед. Часопис. – I/II 2012. - № 1 (87). - С. 70-74.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / Пособие для врачей // Российское респираторное общество. – Москва, 2010. - С. 1-106.
4. Chidiac C. Pneumonie communautaire, facteurs de risques et signes de gravité / C. Chidiac // Méd Mal Infect. – 2001. - № 31. - P. 240-249.
5. Bordon J. Decrease in Long-term Survival for Hospitalized Patients With Community-Acquired Pneumonia / Jose Bordon, Timothy Wiemken, Paula Peyrani, Maria Luz Paz and the CAPO Study Group // Chest. – 2010. - № 138. - P. 279-283.
6. Aliberti S. Incidence, etiology, timing, and risk factors for clinical failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia / Aliberti S., Amir A., Peyrani P., [et al.] // Chest. - 2008. - № 134 (5). - P. 955 – 962.
7. McEwen L.N. Risk Factors for Mortality Among Patients With Diabetes. The Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Study / Laura N. McEwen, Paula M. Lantz [et al.] // Diabetes Care. - July 2007. – Vol. 30, № 7. - P.1736-1741.
8. Shah Baiju R. Quantifying the Risk of Infectious Diseases for People With Diabetes /

- Baiju R. Shah, Janet E. Hux // *Diabetes Care.* – 2003. - № 26. - P. 510–513.
9. Ehrlich S.F. Patients Diagnosed With Diabetes Are at Increased Risk for Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Pulmonary Fibrosis, and Pneumonia but Not Lung Cancer / Samatha F. Ehrlich [et al.] // *Diabetes Care.* - January 2010. – Vol. 33, № 1. – P. 55-60.
 10. Kaplan V. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States / Kaplan V., Angus D.C., Griffin M.F. [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2002. - № 165. - P.766–772.
 11. Богун Л.В. Инфекции у больных сахарным диабетом / Л.В. Богун // «Болезни и антибиотики». – 2009. - № 1(1). – С. 24-29.
 12. Singanayagam A. Admission hypoglycaemia is associated with adverse outcome in community-acquired pneumonia / A. Singanayagam, J.D. Chalmers and A.T.Hill // *Eur Respir J.* – 2009. - № 34. – P. 932–939.
 13. Klein O.L. Reduced lung diffusion capacity in type 2 diabetes is independent of heart failure / Oana L. Klein, Madeline Jones, Jungwha Lee, Harold R. Collard, Lewis J. Smith // *Diab Res Clin Pract.* – 2012. – P. 1-3. - www.elsevier.com/locate/diabres
 14. Foster D.J. Fatty diabetic lung: altered alveolar structure and surfactant protein expression / Foster D.J., Ravikumar P., Bellotto D.J., Unger R.H., Hsia C.C. // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* – 2010. - № 298. – P. 392–403.
 15. Yang J. Angiotensin II plays a critical role in diabetic pulmonary fibrosis most likely via activation of NADPH oxidase-mediated nitrosative damage / Yang J., Tan Y., Zhao F., Ma Z., Wang Y., Zheng S., [et al.] // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* - 2011. - № 301(1). – P.132–144.
 16. D'Agata E., Eliopoulos G. Infections in the diabetic patient. www.nfid.org/publications/id_article/diabetic.html
 17. Kornum J.B. Obesity and risk of subsequent hospitalisation with pneumonia / J.B. Kornum, M. Nørgaard, C. Dethlefsen, K.M. Due, R.W. Thomsen, A. Tjønneland, H.T. Sørensen and K. Overvad // *Eur Respir J.* – 2010. - № 36. – P. 1330–1336.
 18. Van den Borst B. Pulmonary function in diabetes. A Metaanalysis / Van den Borst B., Gosker H.R., Zeegers M., Schols A.M. // *Chest.* – 2010. - № 138. – P. 393–406.
 19. Yeh H.C. Cross-sectional and prospective study of lung function in adults with type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / Yeh H.C., Punjabi N.M., Wang N.Y., [et al.] // *Diabetes Care.* – 2008. - № 31(4). – P. 741-746.
 20. Liu M.C. Effects of inhaled human insulin on airway lining fluid composition in adults with diabetes / Liu M.C., Riese R.J., Van Gundy K., [et al.] // *Eur Respir J.* – 2008. - № 32 (1). – P. 180-188.
 21. Heron M.P., Hoyert D.L., Murphy S.L., Xu J., Kochanek K. and Tejada-Vera B. (2009) Deaths: Final data for 2006. National Vital Statistics Reports Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. <http://www.cdc.gov/nchs/fastats/pneumonia.html>
 22. Woodhead M. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – Summary / M.Woodhead, F.Blasi, S.Ewig [et al.] // *Clin Microbiol Infect.* – 2011. - № 17 (6). – P. 1-24.
 23. Шелепова Т.Н. Клинико-диагностическое значение исследований провоспалительных цитокинов и железосодержащих белков при внебольничной пневмонии у лиц пожилого возраста: автореферат дисертації на соискание наук. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Т.Н. Шелепова. – Москва, 2009. – 30 с.
 24. Schmidt-Ioanas M. Treatment of pneumonia in elderly patients / Malina Schmidt-Ioanas & Hartmut Lode // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2006. – № 7 (5). – P. 499-507.
 25. Jackson M.L. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study / Jackson M.L., Neuzil K. M., Thompson W.W. [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2004. – № 39. – P. 1642-1650.
 26. Дмитриев Ю.К. Особенности течения, диагностики и лечения внебольничной пневмонии, сочетанной с висцеральной патологией, у пожилых пациентов: автореф. дис. на соискание наук. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Ю.К. Дмитриев. – Москва, 2009. – 203 с.
 27. Фещенко Ю.І. Клінічні настанови з діагностики і лікування пацієнтів із негоспітальною пневмонією (проект) // Фещенко Ю.І., Дзюблик О.Я., Дзюблик Я.О., Мостовий Ю.М. [та ін.] / *Здоров'я України.* – жовтень 2011р. - № 20 (273). – С. 29-30.
 28. Yende S. The influence of pre-existing diabetes mellitus on the host immune response and outcome of pneumonia: analysis of two multicentre cohort studies / achin Yende, Tom van der Poll, MinJae Lee, David T Huang [et al.] for the GenIMS and Health ABC study // *Thorax.* – 2010. – № 65. - P. 870-877.
 29. Kornum J.B. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study /

- Kornum J.B., Thomsen R.W., Riis A., Lervang H.H., Schønheyder H.C., Sørensen H.T. // *Diabetes Care*. - 2008. - № 31. - P. 1541–1545.
30. Юдина Л.В. Антибактериальная пневмония при внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста: акценты на главном / Л.В. Юдина // *Therapia*. - 2012. - № 2 (66). - С. 69-72.
31. Островський М.М. Особливості етіології, клінічного перебігу, діагностики та лікування негоспітальної пневмонії у осіб похилого віку / М.М. Островський // *Здоров'я України*. - вересень 2010 р. - № 3. - С. 37-39.
32. Marrie T.J. Community-acquired pneumonia in the elderly / T.J. Marrie // *Clin Infect Dis*. - 2000. - № 31. - P. 347-382.
33. Feldman C. Pneumonia in the elderly / Feldman C. // *Med Clin North Am*. - 2001. - № 85. - P. 1441-1459.
34. Ruiz K. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity and severity / Ruiz [et al.] // *Am J Resp Crit Care Med*. - 1999. - № 160. - P. 397-405.
35. Дворецкий Л.И. Внебольничная пневмония: взгляд терапевта / Л.И. Дворецкий // *Consilium medicum*. - 2008. - Т.10, № 3. - С. 34-40.
36. Новиков Ю.К. Выбор антибактериальной терапии при внебольничных пневмониях / Ю.К. Новиков // *Рус.мед.журн*. - 2011. - Т.19, № 8. - С. 481-483.
37. Peleg A.Y. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control / Anton Y. Peleg, Thilak Weeraratna, James S. McCarthy, Timothy M. E. Davis // *Diabetes Metab Res Rev*. - 2007. - № 23. - P. 3–13.
38. Наказ № 128 від 19.03.2007р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія» / МОЗ України – Офіц. видання - Київ – 2007, 146 с. – (нормативний документ МОЗ України).
39. Бердникова Н.Г. Актуальные аспекты применения азитромицина (Азитрал) в терапии внебольничных пневмоний у взрослых / Н.Г. Бердникова // *РМЖ*. - 2011. - Т.19, № 8. - С.1625-1629.
40. Bertoni A.G. Diabetes and the risk of infection-related mortality in the U.S. / A.G. Bertoni, S. Saydah, F.L. Brancati // *Diabetes Care*. - 2001. - № 24. - P. 1044–1049.
41. Шмидт Н.В. Структура и антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных пневмоний у пациентов с сахарным диабетом типа 2 // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, тезисы XIV Международного конгресса МАКМАХ/ESCMID по антимикробной терапии. – 2012.
42. Paul M. The need for macrolides in hospitalised community-acquired pneumonia: propensity analysis / M. Paul, A.D. Nielsen [et al.] on behalf of the TREAT Study Group // *Eur Respir J*. - 2007. - № 30. - P. 525–531.
43. Speets A.M. Chest radiography and pneumonia in primary care: diagnostic yield and consequences for patient management / A.M. Speets, A.W. Hoes, Y. van der Graaf, S. Kalmijn, A.P.E. Sachs and W.P.Th.M. Mali // *Eur Respir J*. - 2006. - № 28. - P. 933–938.
44. Falguera M. Etiology and Outcome of Community - Acquired Pneumonia in Patients With Diabetes Mellitus / Miquel Falguera, MD; Ricard Pifarre, MD; Antonio Martin, MD; Anas Sheikh, MD; and Anna Moreno, MD // *Chest*. - November, 2005. - № 128 (5). - P. 3233-3239.
45. Trémolières F. Épidémiologie microbienne des infections respiratoires basses actualités / F. Trémolières // *Médecine et maladies infectieuses*. - 2006. - № 36. P. 546–554.
46. Ljubich S. Pulmonary infections in patients with diabetes / Ljubich S., Balachandran A., Pavlic Renar I., Barada A., Metelko J. // *Diabetologia Chroatica*. - 2004. - № 33(4). - P. 115-124.
47. Ebru Cakir Edis. Acinetobacter pneumonia: Is the outcome different from the pneumonias caused by other agents? / Ebru Cakir Edis, Osman N. Hatipoglu, Ozlem Tansel, Necdet Sut // *Annals of Thoracic Medicine*. - 2010. - Vol.5. Iss.2. - P. 92-96.
48. Falguera M. Etiology and Outcome of Community - Acquired Pneumonia in Patients With Diabetes Mellitus / Miquel Falguera, MD; Ricard Pifarre, MD; Antonio Martin, MD; Anas Sheikh, MD; and Anna Moreno, MD // *Chest*. - November, 2005. - № 128 (5). - P. 3233-3239.
49. Ikegame S.A. Retrospective Analysis of 111 Cases of Pneumococcal Pneumonia: Clinical Features and Prognostic Factors / Satoshi Ikegame, Kentaro Wakamatsu, Hiroyuki Kumazoe1, Masayuki Kawasaki // *Intern Med*. - 2012. - № 51. - P. 37-43.
50. Thomsen R.W. Diabetes and Outcome of Community-Acquired Pneumococcal Bacteremia / Reimar W. Thomsen, Soren P. Johnsen [et al.]. // *Diabetes Care*. - 2004. - № 27. - P. 70–76.
51. H. von Baum. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa: diagnosis, incidence and predictors / H. von Baum, T. Welte, R. Marre, N. Suttorp and S. Ewig for the

- CAPNETZ study group // Eur Respir J. – 2010. - № 35. – P. 598–605.
52. Cilloniz C. Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity / Catia Cilloniz, Santiago Ewig, Eva Polverino, Gabarrus, Josep Mensa, Antoni Torres // Thorax. – 2011. - № 66. – P. 340-346.
53. Maria Angeles Marcos, Cristina Esquinas, Albert Mandel L. A. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community - acquired pneumonia in adults / Mandel L. A., Wunderink R. G., Anzueto A. [et al.] // Clin Infect Dis. – 2007. - № 44 (suppl.2). – P. 27-72.
54. Blasi F. The role of fluoroquinolones in the treatment of patients hospitalised with community-acquired pneumonia / Francesco Blasi, Federicco Piffer, Maddalena Zanardelli and Paolo Tarsia // European Respiratory Disease. – 2012. – Vol.8 (1). – P. 61-65.
55. Dudas V. Antimicrobial selection for hospitalized patients with presumed community-acquired pneumonia: a survey of nonteaching US Community hospitals / Dudas.V., Hopefl A., Jacobs R., Gugliermo B. J. // Ann Pharmacother. – 2000. - № 34 (4). – P. 446-452.
56. Oosterheert J.J. How good is the evidence for the recommended empirical antimicrobial treatment of patients hospitalized because of CAP? A systematic review / Oosterheert J.J., Bonten M.G., [et al.] // J Antimicrob Chemother. – 2003. - № 52 (4). – P. 555-563.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОЗАГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Березняков І. Г., Махаринська О. С., Дорошенко О. В.

*Харківська медична академія післядипломної освіти
вул. Корчагинців 58, 61176, Харків, Україна*

Стаття розглядає проблеми позагоспітальної пневмонії у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Проаналізовано клінічний перебіг захворювання.

Ключові слова: позагоспітальна пневмонія, цукровий діабет 2 типу.

FEATURES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA COURSE IN THE PATIENTS WITH TYPE II DIABETES

Bereznyakov I. G., Makharynska O. S., Doroshenko O. V.

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Studies
58 Korchagintsev St., 61176, Kharkiv, Ukraine*

Issues to determine community-acquired pneumonia in the patients with type II diabetes mellitus are considered in the article. The clinical course is analyzed.

Key words: community-acquired pneumonia, type II diabetes mellitus