

Влияние сахарного диабета 2 типа на течение и исходы внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов

Р.Э. Байсултанова¹, Э.М. Османов², С.М. Акаева³, М.А. Карнаушкина¹

¹Российский университет дружбы народов, Москва, ²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, ³Консультативно-диагностический центр №2 ДЗ г. Москвы, Москва

Для корреспонденции:
М.А. Карнаушкина.
117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61.
kar3745@yandex.ru

Для цитирования:
Байсултанова Р.Э., Османов Э.М., Акаева С.М., Карнаушкина М.А. Влияние сахарного диабета 2 типа на течение и исходы внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов. *Клин фармакол тер* 2023; 32(1):30-35 [Baisultanova RE, Osmanov EM, Akayeva SM, Karnauzhkina MA. Impact of type 2 diabetes on the course and outcomes of community-acquired pneumonia in hospitalized patients. *Klini cheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Phar macol Ther* 2023;32(1):30-35 (In Russ.)]. DOI 10.32756/0869-5490-2023-1-30-35.

Цель. Установить особенности клинической картины, течения и исходы внебольничной пневмонии (ВП) у госпитализированных пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 120 пациентов с ВП (52,5% женщин, средний возраст 61,6±11,8 лет), у 54 из которых имелся СД 2 типа.

Результаты. Особенности пациентов с ВП и СД 2 типа были старший возраст ($p=0,002$), более частое тяжелое течение ВП, более высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, отсутствие лихорадки или повышение температуры до субфебрильных значений в начале заболевания, меньшее количество лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в крови. Эффективность стартовой эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с СД была ниже, чем у больных без СД (46,3% и 74,2%, соответственно, $p=0,002$). В группе пациентов с СД как при моноинфекции ($p=0,010$), так и микст-инфекции ($p=0,011$) чаще выявляли грамотрицательные бактерии, в то время как у пациентов без СД – грамположительные микроорганизмы. Частота острых осложнений ВП у пациентов с СД была выше, чем у больных без СД (29,6% и 9,1%, соответственно, $p=0,004$). Острые диабетические осложнения наблюдались у 29,6% пациентов. Госпитальная летальность в группах пациентов с СД и без СД составила 3,7% и 3,0%, соответственно, а в течение года после выписки умерли 18,5% и 3,0% пациентов ($p=0,006$).

Заключение. Тяжелое течение ВП и высокий риск острых осложнений во время госпитализации и смерти в течение года после выписки позволяют выделить пациентов с ВП, ассоциированной с СД 2 типа, в отдельную группу высокого риска.

Ключевые слова. Внебольничная пневмония, сахарный диабет 2 типа, декомпенсация углеводного обмена, инфекции.

Внебольничная пневмония (ВП) относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных

заболеваний и характеризуется высокой смертностью [1]. В 2019 году в Российской Федерации зарегистрировано 769691 случай ВП (524,4 на 100 тыс. населения), что значительно превышает показатели прошлых лет (в 2014 году – 615326 случаев) [2]. К основным факторам риска развития и тяжелого течения ВП у взрослых относят сердечно-сосудистые заболевания [3,4], хронические заболевания легких [5,6], а также сахарный диабет (СД) [7,8]. По данным Федерального регистра, в начале 2021 года количество пациентов с СД в Российской Федерации составило 4,80 млн человек (3,23% населения), в том числе с СД 2 типа – 4,43 млн (92,5% от общего количества пациентов). При этом с 2014 года ежегодное количество новых случаев СД превышает 300 тыс [9]. ВП у пациентов с СД 2 типа склонна к затяжному и нетипичному течению, часто сопровождается выраженной и длительной декомпенсацией углеводного обмена, отличается более высоким риском осложнений, высокой частотой госпитализаций и летальностью [10,11].

Целью исследования было установить особенности клинической картины, течения и исходы ВП у госпитализированных пациентов с СД 2 типа.

Материал и методы

В проспективное наблюдательное исследование, проводившееся в одном центре (пульмонологическое отделение Республиканской клинической больницы им. Ш.Ш. Эпендиева, г. Грозный) включали пациентов в возрасте 18 лет и старше, госпитализированных с диагнозом ВП с 01.01.2019 по 01.07.2019 гг. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом Медицинского Института ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов” (протокол № 30 от 17.06.2021 г.).

В исследование не включали пациентов с СД 1 типа. Диагноз ВП устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями [12]. Тяжесть ВП определяли с использованием кри-

териев Американского общества инфекционных болезней и Американского торакального общества (IDSA/ATS). Диагноз СД 2 типа основывался на анам нестических данных, подтвержденных медицинской документацией, включая применение пероральных противодиабетических препаратов или инсулина. Наличие осложнений СД 2 типа определяли в соответствии с «Алгоритмом специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [13].

Стартовую эмпирическую антибиотикотерапию (АБТ) назначали в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению ВП с учетом наличия факторов риска, аллергических реакций на антибактериальные препараты и сопутствующих заболеваний. Всем пациентам с ВП, ассоциированной с СД 2 типа, при поступлении назначали препараты инсулина в соответствии с «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД» [13]. Дозу инсулина подбирали, чтобы достичь индивидуальные целевые показатели гликемического контроля.

До назначения системных антибактериальных препаратов собирали образцы мокроты, а перед началом искусственной вентиляции легких – трахеальный аспират. При тяжелой ВП отбирали два образца венозной крови из разных периферических вен. Образцы направляли в локальную лабораторию для культурального исследования.

Оценивали демографические данные (возраст, пол, образование), данные физического исследования, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, эффективность стартовой эмпирической АБТ, осложнения и исходы во время госпитализации и в течение года после выписки из стационара.

Статистический анализ. Количественные признаки, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (SD). Нормальность распределения проверяли с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. Качественные признаки представлены в виде абсолютных чисел и долей. Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих и не удовлетворяющим условиям нормального распределения, проводили с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни (U), соответственно. Качественные переменные сравнивали с использованием критерия χ^2 -Пирсона. Статистический анализ выполнен с использованием программ Statistica 10 и IBM SPSS Statistics 23.0.

Результаты

Характеристика больных. В исследовании приняли участие 120 госпитализированных пациентов с ВП (52,5% женщин, средний возраст $61,6 \pm 11,8$ лет). У 54 из них был диагностирован СД 2 типа. Пациенты с СД были старше больных без СД, но не отличались от них по гендерному составу (табл. 1). Доля пациентов с высшим образованием была сопоставимой в двух группах (29,6% и 28,8%, соответственно, $p=0,78$). В группе пациентов с СД были выше частота тяжелой ВП и сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек.

У госпитализированных пациентов с ВП, ассоциированной с СД 2 типа, реже отмечалось острое начало заболевания, повышение температуры тела (чаще наблюдался субфебрилитет, а не лихорадка) и кашель, была выше средняя частота сердечных сокращений, в то время как частота слабости и утомляемости, одышки и болей в грудной клетке, частота дыхательных движе-

ТАБЛИЦА 1. Характеристика пациентов с ВП в зависимости от наличия СД 2 типа

Показатель	СД 2 типа (n=54)	Без СД 2 типа (n=66)	p
Женщины, n (%)	26 (48,1)	29 (43,9)	0,330
Возраст, лет	$64,9 \pm 9,7$	$58,8 \pm 13,4$	0,002
Курение, n (%)	23 (42,6)	16 (24,2)	0,033
Тяжелая ВП, n (%)	18 (33,3)	10 (15,2)	0,019
Сопутств. заболевания, n (%)	38 (70,4)	29 (43,9)	0,004
Артериальная гипертензия	31 (57,4)	21 (31,8)	0,005
ИБС	23 (42,6)	14 (21,2)	0,012
Инфаркт миокарда в анамнезе	8 (14,8)	2 (3,0)	0,020
Сердечная недостаточность	15 (27,8)	3 (4,5)	0,0001
Инсульт в анамнезе	13 (24,1)	3 (4,5)	0,002
ХОБЛ	12 (22,2)	7 (10,6)	0,083
Бронхиальная астма	5 (9,3)	4 (6,1)	0,508
Хроническая болезнь почек	16 (29,6)	4 (6,1)	0,001

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ТАБЛИЦА 2. Клиническая характеристика пациентов с ВП в зависимости от наличия СД 2 типа

Показатель	СД 2 типа (n=54)	Без СД 2 типа (n=66)	p
Острое начало, n (%)	32 (59,3)	51 (77,3)	0,034
Повышение темп. тела, n (%)	29 (53,7)	48 (72,7)	0,031
Лихорадка*, n (%)	8 (14,8)	27 (40,9)	0,011
Слабость и утомляемость, n (%)	43 (79,6)	42 (63,6)	0,055
Кашель, n (%)	39 (72,2)	59 (89,4)	0,016
Кашель с мокротой, n (%)	15 (27,8)	33 (50,0)	0,087
Одышка, n (%)	20 (37,0)	21 (31,8)	0,550
Боли в грудной клетке, n (%)	8 (14,8)	12 (18,2)	0,622
ЧДД в минуту	$22,8 \pm 6,9$	$22,4 \pm 6,2$	0,770
SpO ₂ , %	$90,3 \pm 5,6$	$91,5 \pm 6,1$	0,259
ЧСС в минуту	$96,4 \pm 18,0$	$89,6 \pm 17,6$	0,039

Примечание: *повышение температуры тела выше 38,0 °С; ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; SpO₂ – насыщение крови кислородом

ния и степень насыщения крови кислородом (SpO₂) достоверно не отличались между двумя группами (табл. 2). При рентгенографии у пациентов с ВП и СД 2 типа чаще выявляли двустороннее поражение легких (29,6% и 12,1%, соответственно, $p=0,018$).

Среднее количество лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов при поступлении в обеих группах превышало референсные значения, однако у пациентов с СД эти показатели, как и среднее количество лимфоцитов, были ниже, чем у больных без СД (табл. 3). Средняя СОЭ была сходной в двух группах, в то время как среднее содержание СРБ было ниже у пациентов с СД.

Для пациентов с СД была характерна гипергликемия, а у пациентов без СД средний уровень глюкозы не превышал референсные значения. Средние концентрации общего белка и альбумина в сыворотке в сравниваемых группах соответствовали референсным значениям, но были ниже у пациентов с СД. Кроме того, у пациентов с СД были выше средний уровень сывороточного креатинина и ниже средняя скорость клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанная по формуле СКФ-ЕРІ.

Эффективность эмпирической АБТ. Эффективность стартовой АБТ у пациентов с СД была ниже, чем у пациентов без СД (46,3% и 74,2%, соответственно, $p=0,002$). Схемы и результаты стартовой АБТ приведе-

ТАБЛИЦА 3. Лабораторные показатели при поступлении пациентов с ВП в зависимости от наличия СД 2 типа

Показатель	СД 2 типа (n=54)	Без СД 2 типа (n=66)	p
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,4 \pm 0,6	4,5 \pm 0,5	0,644
Гемоглобин, г/л	136,9 \pm 13,0	134,2 \pm 12,9	0,982
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	11,1 \pm 5,6	14,2 \pm 4,3	0,001
Палочкояд. нейтрофилы, $\times 10^9/л$	7,2 \pm 3,6	10,2 \pm 3,3	0,0001
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	2,9 \pm 1,9	3,8 \pm 1,9	0,010
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	225,8 \pm 65,4	208,3 \pm 75,4	0,183
СОЭ, мм/ч	21,5 \pm 7,6	22,4 \pm 7,5	0,561
Глюкоза, ммоль/л*	10,5 \pm 2,9	5,6 \pm 1,4	<0,01
Общий белок, г/л	67,1 \pm 8,1	71,2 \pm 9,9	0,016
Альбумин, г/л	39,0 \pm 7,0	42,4 \pm 7,2	0,010
Мочевина, мг/дл	14,7 \pm 4,6	13,0 \pm 3,0	0,024
Креатинин, мкмоль/л	87,1 \pm 14,6	72,0 \pm 15,4	0,0001
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	70,1 \pm 14,9	90,1 \pm 18,4	0,0001
СРБ, мг/л	89,8 \pm 54,9	111,3 \pm 53,8	0,028

Примечание: *случайное определение. СКФ – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД-EP1, СРБ – С-реактивный белок, СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ны в табл. 4.

Этиология ВП. Культуральное исследование мокроты было проведено у 44 (81,5%) пациентов с СД и 52 (78,8%) больных без СД. Частота выявления возбудителей ВП достоверно не отличалась между двумя группами: 63,6% (28/44) и 59,6% (31/52), соответственно. Моноинфекция была выявлена у 75,0% (21/28) и 74,2% (23/31) пациентов в двух группах, соответственно, микст-инфекция – у 25,0% (7/28) и 25,8% (8/31). В группе пациентов с СД наиболее частым возбудителем в случае моноинфекции была *Klebsiella pneumoniae* (25,0%), а в группе пациентов без СД – *Streptococcus pneumoniae* (32,3%) (табл. 5).

В группе пациентов с ВП и СД как при моноинфекции ($p=0,01$), так и при микст-инфекции ($p=0,011$) чаще встречались грамотрицательные бактерии *K. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, а в группе пациентов без СД – грамположительные микроорганизмы (*S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*). Однако *S. pneumoniae* в виде моноинфекции или микст-инфекции выявили почти у половины пациентов обеих групп (46,4% и 45,2%, соответственно) (табл. 5).

Осложнения во время госпитализации. Острые осложнения во время госпитализации чаще развивались у пациентов с СД (29,6% и 9,1%, соответственно,

$p=0,004$). Наиболее частыми осложнениями в двух группах были дыхательная недостаточность (11,1% и 6,1%, соответственно), острые сердечно-сосудистые события, в том числе острая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда и аритмии (7,4% и 0%), инфекционно-токсический шок (3,7% и 1,5%) и абсцесс легкого (3,7% и 1,5%). Развитие острых недиабетических осложнений в 78,4% случаев ассоциировалось с неэффективной стартовой эмпирической АБТ. Острые диабетические осложнения наблюдались в 29,6% случаев, в том числе гипогликемия (11,1%), лактацидоз (9,2%), гиперосмолярное гипергликемическое состояние (1,5%) и диабетический кетоацидоз (3,7%).

Летальность. Госпитальная летальность в группах пациентов с СД и без СД составила 3,7% и 3,0%, соответственно. Причинами смерти больных СД были острая сердечная недостаточность и инфаркт миокарда (по 1 случаю), а пациентов без СД – инфекционно-токсический шок и острая дыхательная недостаточность (по 1 случаю). В течение 12 мес после госпитализации умерли 18,5% пациентов с СД и 3,0% пациентов без СД ($p=0,006$). Установить причины смерти не удалось в связи с отказом родственников от вскрытия по религиозным соображениям. Наличие СД 2 типа у пациентов с ВП повышало вероятность летального исхода в 4 раза (отношение шансов 4,19; 95% доверительный интервал 1,35-13,0).

Обсуждение

В настоящем исследовании пациенты с ВП, ассоциированной с СД 2 типа, были старше пациентов группы сравнения, что объясняется значительным увеличением заболеваемости СД 2 типа в среднем и особенно в пожилом возрасте [14]. В то же время две группы не отличались по гендерному составу и уровню образования. У пациентов с СД 2 типа чаще отмечалось тяжелое течение ВП, что согласуется с результатами других исследований [15,16] и может отражать снижение иммунитета на фоне хронического воспаления и окислительного стресса [17,18].

В группе пациентов с ВП и СД 2 типа была выше частота сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (артериальной гипертензии, ИБС, сердечной недостаточности, инфаркта и инсульта в анамнезе)

ТАБЛИЦА 4. Оценка эффективности стартовой АБТ у пациентов с СД 2 типа и без СД 2 типа

Группы пациентов/схемы терапии	Улучшение, n/N (%)	
	СД 2 типа	Без СД 2
Нетяжелая ВП без значимых сопутствующих заболеваний и других факторов риска		
Амоксициллин + клавулановая кислота в/в 1,2 г 4 р/сут	-	25/32 (78,1)
Левифлоксацин в/в 0,5 г 2 р/сут	-	2/2 (100)
Нетяжелая ВП со значимыми сопутствующими заболеваниями и другими факторами риска		
Амоксициллин + клавулановая кислота в/в 1,2 г 4 р/сут	10/17 (52,9)	13/19 (68,4)
Цефтриаксон в/в 2 г 2 р/сут	6/17 (35,3)	2/2 (100)
Левифлоксацин в/в 0,5 г 2 р/сут	1/2 (50)	1/1 (100)
Тяжелая ВП без факторов риска		
Цефтриаксон в/в 2 г 2 р/сут + азитромицин в/в 0,5 г 1 р/сут	5/12 (41,7)	3/7 (42,9)
Левифлоксацин в/в 0,5 г 2 р/сут + цефтриаксон в/в 2 г 2 р/сут	1/4 (25)	2/2 (100)
Тяжелая ВП с факторами риска		
Меропенем в/в 2 г 3 р/сут + левифлоксацин в/в 0,5 г 2 р/сут	2/2 (100)	1/1 (100)

ТАБЛИЦА 5. Сравнительная характеристика этиологии ВП

Возбудители	СД 2 типа (n=28)	Без СД 2 типа (n=31)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	4	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	3	1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>S. aureus</i>	-	3
<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	-	2
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	2	-
<i>S. pneumoniae</i> + <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1	-
<i>S. aureus</i> + <i>H. influenzae</i>	1	1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	3	1

и почек. Аналогичные данные получены в зарубежном исследовании у 2407 больных ВП, сочетавшейся (n=516) и не сочетавшейся с СД (n=1891). У пациентов с СД была достоверно выше частота хронических легочных заболеваний (32,6% и 26,9%, соответственно, p=0,01), хронических сердечно-сосудистых заболеваний (31,2% и 21,4%, p < 0,001), хронической болезни почек (12,8% и 7,7%, p < 0,001), цереброваскулярной болезни (16,5% и 9,6%; p < 0,001) и некоторых других заболеваний [19]. Ассоциация СД 2 типа с различными сопутствующими заболеваниями может объясняться развитием макро- и микроангиопатии [20], формированием возраст-ассоциированных заболеваний и дисфункцией иммунной системы в условиях гипергликемии [21].

Анализ клинических данных при поступлении в стационар позволил выделить ряд особенностей ВП у пациентов с СД 2 типа. В этой группе реже отмечались острое начало заболевания, кашель и повышение температуры тела. Стертая клиническая картина ВП у пациентов с СД 2 типа может затруднить установление диагноза и может быть причиной врачебных ошибок. Сходные данные были получены и в других исследованиях [19,22]. Лейкоцитоз и увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов, характеризующие системный воспалительный ответ организма, наблюдались в обеих группах, однако у пациентов с СД 2 типа они были менее выраженными.

У отдельных пациентов с ВП без СД 2 типа была выявлена гипергликемия, которая имела стрессовый характер и связана с адаптивной реакцией организма, характеризующейся активацией симпатической нервной системы и выработкой контринсулярных гормонов с целью увеличения энергообеспечения [23,24]. По данным Н.А. Иноятовой и соавт. [25], частота стрессовой гипергликемии у пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии с острым коронарным синдромом или инсультом, достигает 45%. При этом в случае нарастания гипергликемии более 10 ммоль/л частота неблагоприятных исходов возрастала до 58% [25]. Данные исследований свидетельствуют также о том, что гипергликемия способствует развитию и ухудшению течения инфекционных процессов [26,27].

Одним из важных показателей качества ведения пациентов с ВП является ранняя и адекватная АБТ, которая улучшает течение заболевания. В нашем исследовании эффективность эмпирической АБТ в группе пациентов с СД 2 типа была ниже, чем в группе пациентов без СД (46,3% и 74,2%, соответственно). Сходные данные об эффективности стартовой АБТ у пациентов с ВП, не страдающих СД, получены Т.В. Александровой и соавт. (70,0-77,2%) [28].

Разная эффективность эмпирической АБТ в сравниваемых группах обусловлена различиями в спектре возбудителей ВП у пациентов с СД 2 типа и без СД. В отличие от данных клинических рекомендаций, в которых указано, что ВП у пациентов с СД чаще всего вызывается *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae* и *E. coli* (реже другими представителями Enterobacterales), в нашем исследовании у пациентов с СД 2 типа, проживающих в Чеченской Республике, чаще определялись грамотрицательные возбудители, такие как *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, или их ассоциация с грамположительными бактериями (*S. pneumoniae*, *S. aureus*), а также *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae*, которые в большинстве случаев устойчивы к бета-лактамам антибиотикам, рекомендуемым в качестве эмпирической монотерапии. Эти антибиотики не обладают антисинегной активностью, что также снижает эффективность эмпирической терапии.

Выявленные региональные особенности этиологических факторов ВП у пациентов с СД 2 типа, а также недостаточная эффективность стартовой АБТ свидетельствует о необходимости ее модификации. В ходе дальнейших исследований необходимо изучить целесообразность назначения данной группе пациентов комбинированной антибактериальной терапии, действующей в том числе на атипичную флору и *P. aeruginosa*. Выбор антибактериальных препаратов для лечения ВП у пациентов с СД 2 типа должен осуществляться с учетом региональных особенностей спектра потенциальных возбудителей ВП и профиля антибиотико-резистентности. Препаратами выбора являются ингибиторзащищенные аминопенициллины, цефалоспорины без антисинегной активности (цефотаксим, цефтриаксон, цефтаролин) или эртапенем в комбинации с макролидом. Возможно также применение респираторных фторхинолонов с цефотаксимом или цефтриаксоном.

Высокая эффективность стартовой АБТ у пациентов с ВП и СД 2 типа имеет особое значение, учитывая более высокий риск как диабетических, так и недиабетических осложнений при отсутствии ответа на лечение. Полученные нами данные согласуются с результатами опубликованных ранее исследований. Так, Т.В. Александрова и соавт. показали, что у пациентов с неэффективной стартовой АБТ достоверно чаще наблюдается тяжелое течение ВП и развиваются осложнения заболевания [28]. Согласно литературным данным [29], наиболее частыми осложнениями тяжелой ВП являются дыхательная недостаточность (94,0%

пациентов), церебральная дисфункция (43,7%) и инфекционно-токсический шок (27,6%). В нашем исследовании осложненное течение ВП было зарегистрировано у 29,6% и 9,1% пациентов, страдавших и не страдавших СД 2 типа. Основными осложнениями были острая дыхательная недостаточность и острые сердечно-сосудистые заболевания (последние наблюдались только у пациентов с СД 2 типа).

ВП, как и любое другое инфекционное заболевание, создает угрозу декомпенсации углеводного обмена у пациентов с сопутствующим СД и развития диабетического кетоацидоза, гиперосмолярных состояний и гипогликемии [19]. В нашем исследовании основными диабетическими осложнениями у пациентов с ВП были гипогликемия (37,5% от всех случаев диабетических осложнений), связанная с передозировкой инсулина, и лактацидоз (31,3%), который объясняется развитием гипоксии, нарушением кровообращения и гипоперфузией вследствие дыхательной недостаточности [10]. Необходимо отметить, что при совместном назначении некоторых АБП и сахароснижающих препаратов, метаболизирующихся в печени, возможно увеличение концентрации последних с риском развития гипогликемии [30]. Кроме того, гипоксия и риск развития лактацидоза могут быть причиной отмены метформина [31].

Согласно литературным данным [16], у пациентов с ВП, сочетавшейся с СД, общая смертность была выше, чем у пациентов без СД (отношение рисков 2,47; 95% доверительный интервал 2,05-2,98). В нашем исследовании смертность больных СД 2 типа в течение 12 мес после выписки из стационара значительно превышала таковую у пациентов без СД 2 типа. В то же время госпитальная летальность в сравниваемых группах не превышала среднестатистических данных по Российской Федерации [29,32].

Заключение

Тяжелое течение ВП и высокий риск острых осложнений во время госпитализации и смерти в течение года после выписки позволяют выделить пациентов с ВП, ассоциированной с СД 2 типа, в отдельную группу высокого риска. У таких пациентов предпочтительна комбинированная стартовая АБТ с учетом региональных особенностей спектра потенциальных возбудителей ВП. Регулярный мониторинг гликемии у госпитализированных пациентов с ВП позволяет выявлять случаи как гипо-, так и гипергликемии, что может предотвратить возникновение декомпенсации и тяжелых осложнений СД.

Конфликт интересов: нет.

1. Eshwara V, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian J Med Res* 2020;151(4):287-302.
2. Котова Е.Г., Кобякова О.С., Стародубов В.И. и др. Заболеваемость всего населения России в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы. М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2021, 143 с.
3. Lin CJ, Chang YC, Tsou MT, et al. Factors associated with hospitalization for community-acquired pneumonia in home health care patients in Taiwan. *Aging Clin Exp Res* 2020;32(1):149-55.
4. Mancini D, Gibson GT. Impact of pneumonia in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(16):1974-6.

5. Hespagnol V, B3rbara C. Pneumonia mortality, comorbidities matter? *Pulmonology* 2020;26(3):123-9.
6. Piazza T, Moreira DP, Rocha HAD, et al. Comorbidities and in-hospital death of viral pneumonia adults admitted to SUS (2002-2015). *Rev Saude Publica* 2021;55:43.
7. Cheng S, Hou G, Liu Z, et al. Risk prediction of in-hospital mortality among patients with type 2 diabetes mellitus and concomitant community-acquired pneumonia. *Ann Palliat Med* 2020;9(5):3313-25.
8. López-de-Andrés A, Perez-Farinos N, de Miguel-D íez J, et al. Type 2 diabetes and postoperative pneumonia: An observational, population-based study using the Spanish Hospital Discharge Database, 2001-2015. *PLoS One* 2019;14(2): e0211230.
9. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет* 2021;24(3):204-21 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK at al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus* 2021;24(3):204-21 (In Russ.)].
10. Huang D, He D, Gong L, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with mortality in patients with severe community-acquired pneumonia and type 2 diabetes mellitus. *Crit Care* 2021;25(1):419.
11. Liu K, Lee GC. Healthcare utilisation and cost expenditures for pneumonia in individuals with diabetes mellitus in the USA. *Epidemiol Infect* 2019;147:e212.
12. Внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Российское респираторное общество. Министерство здравоохранения Российской Федерации. М., 2019. 97 с.
13. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. М.; 2021.
14. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. *Сахарный диабет* 2018;21(3):144-59 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of carbohydrate metabolism and the structure of hypoglycemic therapy according to the Federal Register of Diabetes Mellitus, status 2017. *Diabetes mellitus* 2018;21(3):144-59 (In Russ.)].
15. Бикташев Т.Р. Влияние коморбидных нарушений углеводного обмена на течение внебольничной пневмонии. *Медицинский вестник Башкортостана* 2021;16(1):119-23 [Biktashev TR. Influence of comorbid disorders of carbohydrate metabolism on the course of community-acquired pneumonia. *Medical Bulletin of Bashkortostan* 2021;16(1):119-23 (In Russ.)].
16. Lepper PM, Ott S, N üesch E, et al. German Community Acquired Pneumonia Competence Network. Serum glucose levels for predicting death in patients admitted to hospital for community acquired pneumonia: prospective cohort study. *BMJ* 2012;344:e3397.
17. Chavez-Reyes J, Escarcega-Gonzalez CE, Chavira-Suárez E, et al. Susceptibility for some infectious diseases in patients with diabetes: the key role of glycemia. *Front Public Health* 2021;9:559595.
18. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64(Suppl 3):iii1-55.
19. Di Yacovo S, Garcia-Vidal C, Viasus D, et al. Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. *Medicine (Baltimore)* 2013;92(1):42-50.
20. Гороховская Г.Н., Юн В.Л., Мартынов А.И. и др. Взаимосвязь сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистой патологии: значение контроля гликемии на пути решения проблемы. *Медицинский совет* 2020;4:22-8 [Gorokhovskaya GN, Yun VL, Martynov AI. Interrelationship between type 2 diabetes mellitus and cardiovascular pathology: the importance of glycemic control in solving the problem. *Meditsinskij sovet* 2020;4:22-8 (In Russ.)].
21. Ljubić S, Balachandran A, Pavliћ-Renar I, Metelko Ž. Pulmonary infections in diabetes mellitus. *Diabetologia Croatica* 2005;33(4):115-24.
22. Фархутдинова Л.М. Новые возможности иммунологии в прогнозе течения сахарного диабета. *Вестник Академии наук Республики Башкортостан*. 2016;3(83):24-32. [Farkhutdinova LM. New possibilities of immunology in the prognosis of the course of diabetes mellitus. *Bulletin of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan* 2016;3(83):24-32 (In Russ.)].
23. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld AB. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth* 2014;113(6):945-54.
24. Vedantam D, Poman DS, Motwani L, et al. Stress-induced hyperglycemia: consequences and management. *Cureus* 2022;14(7):e26714.
25. Иноятова Н.А., Исаков А.Д., Нажмудинов Д.С. Стрессовая гипергликемия и новые пути ее коррекции. *Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук* 2020;2(209): 82-8. E [Inoyatova NA, Isakov AD, Nazhmudinov DS. Stress hyperglycemia and new ways of its correction. *Proceedings of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan. Department of Biological and Medical Sciences* 2020; 2(209):82-8 (In Russ.)].
26. Шестакова М.В., Никонova Т.В., Барышева В.О. и др. Вакцинация больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет* 2022;25(1):50-60 [Shestakova MV, Nikonova TV, Barysheva VO, et al. Vaccination of patients with diabetes mellitus. *Diabetes* 2022;25(1):50-60 (In Russ.)].
27. Шнейдер В.Э., Соколова В.В., Медведев С.Д. и др. Влияние гипергликемии на развитие инфекционных послеоперационных осложнений у кардиохирургических пациентов. *Медицинская наука и образование Урала*. 2018;19(3):46-9 [Shneider VE, Sokolova VV, Medvedev SD. Influence of hyper-

- glycemia on the development of infectious postoperative complications in cardio-surgical patients. Medical science and education of the Urals 2018;19(3):46-9 (In Russ.).
28. Александрова Т.В., Муслимова О.В., Журавлева М.В. и др. Оценка эффективности и безопасности стартовой эмпирической антибиотикотерапии при внебольничной пневмонии у лиц среднего возраста. Безопасность и риск фармакотерапии 2022;10(2):118-27 [Aleksandrova TV, Muslimova OV, Zhuravleva MV. Evaluation of the efficacy and safety of starting empiric antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in middle-aged people. Safety and risk of pharmacotherapy 2022;10(2):118-27 (In Russ.)].
 29. Харьков Е.И., Козлов Е.В., Бочкарева В.О. и др. Анализ летальности от внебольничной пневмонии в КГБУЗ КМК БСМП им. Н.С. Карповича за 2012-2016 годы. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке 2018;20(4):76-8 [Kharkov EI, Kozlov EV, Bochkaeva VO, et al. Analysis of mortality from community-acquired pneumonia in the KGBUZ KMK BSMP im. N.S. Karpovich for 2012-2016. Journal of scientific articles Health and education in the XXI century 2018;20(4):76-8 (In Russ.)].
 30. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, С.Н. Козлова, Ю.Б. Белоусова. Смоленск: МАКМАХ, 2007, 427 с.
 31. Смирнова О.М. Место метформина в современном лечении и профилактике сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет 2010;3:83-90 [Smirnova OM. The place of metformin in the modern treatment and prevention of type 2 diabetes mellitus. Diabetes 2010;3:83-90 (In Russ.)].
 32. Надеев А.П., Козьяев М.А., Абышев А.А. и др. Внебольничная пневмония: этиология, этиология и клиничко-морфологические параллели. Journal of Siberian Medical Sciences. 2019;4:20-9 [Nadeev AP, Kozyaev MA, Aбышев AA. Community-acquired pneumonia: epidemiology, etiology and clinical and morphological parallels. Journal of Siberian Medical Sciences 2019;4:20-9 (In Russ.)].

Impact of type 2 diabetes on the course and outcomes of community-acquired pneumonia in hospitalized patients

R.E. Baisultanova¹, E.M. Osmanov², S.M. Akayeva³, M.A. Karnauskhina¹

¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, ²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, ³Consultative and Diagnostic Center №2 of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow

Aim. To evaluate the clinical features, course and outcomes of community-acquired pneumonia (CAP) in hospitalized patients with type 2 diabetes.

Material and methods. We studied 120 hospitalized patients with CAP (52.5% female, average age 61.6±11.8

years). Fifty four of them had established type 2 diabetes.

Results. Diabetic patients were characterized by older age ($p=0.002$), more common severe CAP and various comorbidities (arterial hypertension, coronary artery disease, heart failure, chronic kidney disease, a history of myocardial infarction and stroke), less common acute onset of the disease, and lower blood leukocytes, neutrophils and lymphocytes counts. Empiric antibiotic therapy for CAP was less effective in patients with type 2 diabetes (46.3% vs. 74.2%, $p=0.002$). Gram-negative bacteria predominated in diabetic patients both with monoinfection ($p=0.01$) and mixed infection ($p=0.011$), whereas gram-positive bacteria were more common in non-diabetic patients. Acute non-diabetic complications developed more frequently in patients with type 2 diabetes (29.6% vs 9.1%, $p=0.004$). Acute diabetic complications developed in 29.6% of cases. Hospital mortality was similar in diabetic and non-diabetic patients with CAP (3.7% vs. 3.0%). However, at 12-month follow-up all-cause mortality was higher in patients with type 2 diabetes (18.5% vs. 3.0%, $p=0.006$).

Conclusions. Diabetic patients with CAP constitute high-risk group, given frequent comorbidities and a higher risk of severe CAP, acute complications and mortality within one year after treatment.

Key words. Community-acquired pneumonia, type 2 diabetes, decompensation of carbohydrate metabolism, infections.

Conflict of interest: none declared.

Correspondence to: M.A. Karnauskhina. Vavilova 61, Moscow, 117292, Russia. kar3745@yandex.ru.

To cite: Baisultanova RE, Osmanov EM, Akayeva SM, Karnauskhina MA. Impact of type 2 diabetes on the course and outcomes of community-acquired pneumonia in hospitalized patients. Klini cheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Phar macol Ther 2023;32(1):30-35 (In Russ.). DOI 10.32756/0869-5490-2023-1-30-35.