

Риск развития внебольничной пневмонии у пациентов с сахарным диабетом

Г.Л. Игнатова¹, Е.В. Блинова¹, С.В. Струч^{✉2}, М.А. Сырочкина³

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, Россия;

²ООО «Пфайзер Инновации», Москва, Россия;

³«Пфайзер», Офаким, Израиль

Аннотация

В статье впервые приведен достаточно полный обзор основных аспектов эпидемиологии и клинических особенностей инфекционной патологии, в частности внебольничных пневмоний, как коморбидных и отягощающих состояний у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2-го типов. Рассмотрены факторы риска и патогенетические паттерны развития инфекционных процессов, а также особая этиологическая роль пневмококковой инфекции в данной группе пациентов. Особое внимание уделено возможностям и подходам к первичной профилактике вакциноуправляемых инфекций как причин развития внебольничных пневмоний и инвазивных заболеваний у больных сахарным диабетом с обзором международных исследований, рекомендаций и отечественного опыта по иммунизации против пневмококковой инфекции.

Ключевые слова: сахарный диабет, внебольничные пневмонии, пневмококковая инфекция, вакцинация

Для цитирования: Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Струч С.В., Сырочкина М.А. Риск развития внебольничной пневмонии у пациентов с сахарным диабетом. Терапевтический архив. 2022;94(3):448–453. DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201447

REVIEW

Risk of community acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus: Review

Galina L. Ignatova¹, Elena V. Blinova¹, Svetlana V. Struch^{✉2}, Maria A. Syrochkina³

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

²Medical Department Vaccines, Pfizer, Moscow, Russia;

³Medical Department Vaccines, Pfizer, Ofaqim, Israel

Abstract

The article for the first time provides a relatively comprehensive overview of the main aspects of the epidemiology and clinical features of infectious pathology, i.e., community-acquired pneumonia, as comorbid and aggravating conditions in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. Risk factors and pathogenetic patterns of infectious processes development, as well as the special etiological role of pneumococcal infection in this group of patients, are considered. Particular attention is paid to the possibilities of and approaches to the primary prevention of vaccine-preventable infections as the causes of the development of community-acquired pneumonia and invasive diseases in patients with diabetes mellitus with a review of international studies, guidelines, and local experience data in pneumococcal infection immunization.

Keywords: diabetes mellitus, community-acquired pneumonia, pneumococcal infection, vaccination

For citation: Ignatova GL, Blinova EV, Struch SV, Syrochkina MA. Risk of community acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus: Review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(3):448–453. DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201447

Внебольничная пневмония (ВБП) по-прежнему относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний и является одной из ведущих причин госпитализации и смертности во всем мире [1, 2]. Согласно данным официальной статистики, заболеваемость ВБП в Российской Федерации в 2019 г. среди взрослых составила 410 на 100 тыс. населения [3].

Результаты зарубежных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что заболеваемость ВБП у взрослых (≥ 18 лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста она составляет 1–11,6‰, в старших возрастных группах – 25–44‰ [4, 5]. В США ежегодно регистрируется 5–6 млн случаев ВБП, из них более

1,5 млн человек нуждаются в госпитализации [6, 7]. При этом у лиц с сахарным диабетом (СД) заболеваемость ВБП в 3 раза выше по сравнению со средними показателями во взрослой популяции (до 1808 на 100 тыс. населения) [7].

По информации экспертов Всемирной организации здравоохранения, в 2019 г. пневмония и другие инфекции нижних дыхательных путей были наиболее смертельной группой инфекционных заболеваний, заняв 4-ю строчку в списке ведущих причин смерти [8]. Наличие сопутствующих заболеваний повышает риск развития ВБП и ассоциируется с более высокой летальностью [9].

В настоящее время одно из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний при ВБП – СД. По дан-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Струч Светлана Васильевна – канд. мед. наук, ст. мед. менеджер, Медицинский отдел, ООО «Пфайзер Инновации». Тел.: +7(985)622-78-52; e-mail: sveta.struch@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9178-9734

Игнатова Галина Львовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. терапии и ДТПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ. ORCID: 0000-0002-0877-6554

Блинова Елена Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. терапии и ДТПО ФГБОУ ВО ЮУГМУ. ORCID: 0000-0003-2507-5941

Сырочкина Мария Александровна – канд. мед. наук, мед. дир. образовательных программ по вакцинам, «Пфайзер». ORCID: 0000-0002-6856-2371

✉ Svetlana V. Struch. E-mail: sveta.struch@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9178-9734

Galina L. Ignatova. ORCID: 0000-0002-0877-6554

Elena V. Blinova. ORCID: 0000-0003-2507-5941

Maria A. Syrochkina. ORCID: 0000-0002-6856-2371

ным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation – IDF), численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза и к концу 2019 г. превысила 463 млн человек. Согласно прогнозам IDF, к 2030 г. СД будут страдать 578 млн человек, а к 2045 г. – 700 млн человек [10]. Как и во всех странах мира, в РФ отмечается значимый рост распространенности СД. В Федеральном регистре СД на 01.01.2021 в России на диспансерном учете состоят 4,8 млн человек (3,23% населения), из них: 92,5% (4,43 млн) – СД 2-го типа (СД 2), 5,5% (265,4 тыс.) – СД 1-го типа (СД 1) и 2% (99,3 тыс.) – другие типы СД [11]. По результатам Российского наблюдательно-многоцентрового эпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД2, более 1/3 пациентов с СД 2 (36%) находятся в стадии декомпенсации заболевания (гликированный гемоглобин – $HbA_{1c} > 8\%$) [12].

Распространенность ВБП у пациентов с СД

Инфекционные заболевания не относятся к непосредственным осложнениям СД, однако их распространенность и клиническое значение столь велики, что необходимо знать основные особенности течения и терапевтические подходы у пациентов с данной хронической нозологией. На фоне СД инфекции нередко протекают молниеносно, требуя диагностической настороженности со стороны врачей любых специальностей. С другой стороны, инфекционные процессы при СД могут иметь склонность к торпидному и малосимптомному течению, вследствие чего пациенты не получают своевременной необходимой терапии.

По результатам различных эпидемиологических исследований, риск развития ВБП на фоне СД возрастает в 1,3–1,5 раза, а риск госпитализаций – в 1,3–1,8 раза [13–15]. В популяционном исследовании с дизайном «случай-контроль» риск первичной госпитализации по причине ВБП среди 34 239 пациентов с диагностированным ранее СД был в 1,26 раза выше (95% доверительный интервал – ДИ 1,21–1,31) по сравнению с контрольной группой [14]. При СД 1 скорректированный показатель относительного риска (ОР) составил 4,43 (95% ДИ 3,40–5,77), а при СД 2 – 1,23 (95% ДИ 1,19–1,28). Исследователи установили взаимосвязь между ненадлежащим контролем гликемии, длительностью СД и риском развития ВБП, требующей госпитализации. Так, наличие СД в течение 10 лет и более в 1,37 раза (95% ДИ 1,28–1,47) увеличивало риск госпитализаций, связанных с ВБП. На этот показатель также оказывал влияние уровень HbA_{1c} : ОР в сравнении с контрольной группой составил 1,22 (95% ДИ 1,14–1,30) у пациентов с $HbA_{1c} < 7\%$ и 1,60 (95% ДИ 1,44–1,76) – у лиц с $HbA_{1c} \geq 9\%$ [14].

Пневмонии на фоне СД отличаются более высоким риском осложнений, таких как бактериемия, экссудативный плеврит и эмпиема плевры, склонность к затяжному течению и длительной декомпенсации углеводного обмена вплоть до развития диабетического кетоацидоза или гиперосмолярного гипергликемического состояния [13]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о повышении риска осложнений и тяжести ВБП у пациентов с СД [16]. В многоцентровом проспективном когортном исследовании, проведенном в Германии и включавшем 6891 пациента, летальность среди больных ВБП с СД в течение 90 дней составила 14% (скорректированный ОР 1,88; 95% ДИ 1,42–2,47), а у пациентов без СД, но с высоким уровнем глюкозы сыворотки крови на момент госпитализации – 10% (ОР 1,72; 95% ДИ 1,33–2,23) по сравнению с 3% у лиц с нормальным уровнем глюкозы. Пациенты с остро возникшей гипергликемией (концентрация глюкозы в сы-

воротке крови 6,00–10,99 ммоль/л) при госпитализации имели значительно более высокий риск летального исхода в течение 90 дней (ОР 1,56; 95% ДИ 1,22–2,01, $p < 0,001$), который возрастал до 2,37 (95% ДИ 1,62–3,46; $p < 0,001$) при повышении уровня глюкозы ≥ 14 ммоль/л. Кроме того, в данном исследовании отмечен значительно более высокий уровень общей летальности пациентов с СД по сравнению с лицами без СД (ОР 2,47; 95% ДИ 2,05–2,98; $p < 0,001$) [16].

Результаты исследования J. Kornum и соавт. также свидетельствуют о том, что высокий уровень глюкозы сыворотки крови при госпитализации по поводу ВБП является предиктором летального исхода как у пациентов с ранее диагностированным СД, так и без него: скорректированный по уровню глюкозы (≥ 14 ммоль/л) риск летального исхода составил 1,46 (95% ДИ 1,01–2,12) и 1,91 (95% ДИ 1,40–2,61) соответственно [14].

Метаанализ результатов 97 проспективных исследований, включавших около 820 900 пациентов, показал, что больные СД имеют в 1,67 раза (95% ДИ 1,45–1,92) более высокий риск смерти от пневмонии, чем лица без СД. ОР других инфекционных заболеваний (исключая пневмонию) при СД достигает 2,39 (95% ДИ 1,95–2,93). Почти у 1/2 больных СД, по тем или иным причинам госпитализированных в отделение реанимации, имеются острые инфекции, повышен риск внутрибольничной бактериемии, сопровождающейся 50% летальностью. Смертность больных СД в случае развития сепсиса в 3,3 раза выше, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии – в 3,7 раза, в стационаре в целом – в 2,7 раза больше, чем при отсутствии СД [17].

Особенности течения инфекционных заболеваний на фоне СД

Ключевым механизмом повышенной склонности к инфекциям у пациентов с СД выступает гипергликемия, которая является результатом нарушения секреции и/или действия инсулина [11]. Установлена корреляция параметров воспаления с любой степенью нарушения углеводного обмена и дисфункцией многочисленных защитных механизмов. При высокой концентрации глюкозы в крови усиливается системный воспалительный ответ из-за избыточного образования свободных радикалов, усиленной экспрессии цитокинов и других медиаторов воспаления [18]. С увеличением стажа СД усугубляются изменения в иммунном статусе пациента, что увеличивает вероятность развития тяжелых инфекционных заболеваний. Недостаточный метаболический контроль при СД приводит к снижению концентрации иммуноглобулина (Ig)G и A, фракции C4B компонента, общего числа Т-лимфоцитов, CD4, CD8, CD16, CD25 [19]. Большое значение для пациентов с СД имеют дефекты полиморфно-ядерных нейтрофилов и макрофагов: снижаются их адгезивные и бактерицидные свойства, нарушаются хемотаксис, фагоцитоз, киллинг, кислородная активность, апоптоз [19]. При превышении гликемии выше 11,1 ммоль/л отмечается дисфункция лейкоцитов [20]. Отмечено, что в течение последующих за кетоацидозом 3 нед количественные и функциональные нарушения Т- и В-клеточного иммунитета и моноцитов сохраняются, что обуславливает риск присоединения инфекций, особенно во время пребывания в стационаре [18].

Качество жизни пациентов с СД во многом определяется наличием и выраженностью хронических осложнений, которые могут поражать все органы и ткани, включая дыхательную систему. В последние годы получены убедительные свидетельства о поражении респираторной системы