

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.24-002
© Т.Р. Бикташев, 2021

Т.Р. Бикташев

ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНЫХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА НА ТЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Проблема коморбидности – сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний, связанных между собой общими звеньями патогенеза и совпадающих по времени – приобретает при внебольничной пневмонии (ВП) все большую актуальность. Наличие коморбидности значительно ухудшает прогноз и увеличивает смертность при ВП до 15–30%. Коморбидные нарушения углеводного обмена, метаболический синдром (МС) и сахарный диабет (СД) 2-го типа оказывают существенное взаимно отягощающее влияние на развитие и тяжесть течения ВП. На наш взгляд, целесообразно выделить таких пациентов в отдельный и в то же время весьма распространенный фенотип ВП с высокой заболеваемостью, более тяжелым течением и риском фатального исхода как непосредственно от ВП, так и от других причин в период реконвалесценции. Ключевыми моментами являются первоочередная вакцинопрофилактика, ранняя диагностика и интенсивная терапия с учетом коморбидности при МС и СД 2-го типа.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, метаболический синдром, сахарный диабет, сопутствующие заболевания, коморбидность.

T.R. Biktashev

INFLUENCE OF COMORBID DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM ON THE COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

The problem of comorbidity - the co-existence in one patient of two or more diseases related to each other by common links of pathogenesis and coinciding in time - is becoming increasingly relevant in community-acquired pneumonia (CAP). The presence of comorbidity significantly worsens the prognosis and increases the mortality rate in CAP up to 15-30%. Comorbid disorders of carbohydrate metabolism, metabolic syndrome (MS) and type 2 diabetes mellitus (DM) have a significant mutually aggravating effect on the development and severity of the course of CAP. In our opinion, it is advisable to separate such patients into a particular and at the same time very common phenotype of CAP with a high incidence, a more severe course and a risk of fatal outcome both directly from CAP and from various other causes in the period of convalescence. The key points are priority vaccination, early diagnosis and intensive care, taking into account comorbidity in MS and type 2 diabetes.

Key words: community-acquired pneumonia, metabolic syndrome, diabetes mellitus, concomitant diseases, comorbidity.

К внебольничной пневмонии (ВП) относят группу различных по этиопатогенезу и морфологии острых воспалительных, главным образом бактериальных, заболеваний легочной паренхимы. Внебольничная пневмония характеризуется очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательной внутриальвеолярной экссудацией.

Проблема коморбидности (с лат. – «со» – вместе + «morbus» – болезнь, недуг) – сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний, связанных между собой общими звеньями патогенеза и совпадающих по времени – приобретает при ВП все большую актуальность [1,2]. По современным данным наличие коморбидности при ВП значительно ухудшает прогноз заболевания и увеличивает смертность до 15-30% [3].

Влияние метаболического синдрома (МС) и сахарного диабета (СД) на течение ВП.

По современным воззрениям метаболический синдром включает в себя: комплексные нарушения углеводного, липидного, пуринового обмена, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гипе-

ринсулинемию, увеличение массы тела за счет висцерального жира (абдоминальный тип ожирения), а также дислипидемию, артериальную гипертензию [4]. При МС выявлены существенные проявления эндотелиальной дисфункции, коагулопатия, активизация системного воспаления [5].

Наличие МС отмечается у 25–35% населения России, в связи с чем данную ситуацию можно расценивать как своего рода «эпидемию» МС в современной популяции [6]. Иммунный статус при МС характеризуется постоянно повышенной активностью системного воспаления и усугубляется развитием эндотелиальной дисфункции. В свою очередь ВП как инфекционное заболевание также приводит к развитию активной системной воспалительной реакции, сопровождаемой усилением коагуляционной активности крови, прогрессированием эндотелиальной дисфункции [5]. Таким образом, при ВП и МС наблюдается синергизм патологических процессов [6].

По данным ряда авторов при МС имеется тесная связь между инфекционными агентами, показателями адаптивного иммунитета,

липидного обмена и висцеральным ожирением [7]. У пациентов с ожирением $\geq$ II ст. ВП развивается в 2,4 раза чаще, чем среди лиц с нормальной массой тела [8]. У таких больных независимо от этиологии пневмонии значимо чаще наблюдались диарея, тахикардия, одышка, понижение уровня лимфоцитов, общего белка, повышение печеночных трансаминаз и глюкозы в крови.

В работах других авторов отмечено, что большая часть пациентов с ВП, осложнённой развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), характеризовалась наличием избыточной массы тела или ожирением. При этом повышенные показатели глюкозы в крови и триглицеридов отражали степень метаболических нарушений, затрудняли проведение нутритивной поддержки [9].

В течение последних 20 лет накапливается все больше данных о более высокой частоте различных инфекций, в том числе и ВП, среди больных с коморбидным ожирением. Причем отмечаются не только сочетание этих заболеваний, но и вероятная патогенетическая роль ожирения в развитии инфекций. Сочетание ожирения и инфекций породило новую концепцию о вероятной роли инфекции в возникновении ожирения. В частности, получены данные о роли аденовирусов в развитии ожирения у животных [10].

С функциональной точки зрения у пациентов с ожирением нарушается механика дыхания, растёт нагрузка на дыхательные мышцы, снижаются дыхательные объёмы, ухудшается бронхиальная проходимость, а также вентиляционно-перфузионные отношения, чаще наблюдаются тромбоэмболия лёгочной артерии, синдром ночного апноэ. При этом синдром ночного апноэ тесно связан с аспирацией, которая является главным фактором риска аспирационной пневмонии [11]. Данное состояние может быть обусловлено большим объёмом желудка и низким рН желудочного содержимого натеощак, увеличением внутрибрюшного давления, частым забросом желудочного содержимого в пищевод при ожирении. Избыточная масса тела – это фактор риска респираторных инфекций у людей самого разного возраста. В частности, у детей при индексе массы тела (BMI) 30 кг/м^2 и выше наблюдается рост заболеваемости ОРВИ в 2 раза в сравнении с детьми, имеющими нормальную массу тела [12].

В зарубежном исследовании с участием порядка 26,5 тысячи мужчин и 78 тысяч женщин отмечена прямая связь между индексом BMI и риском заболевания ВП с экспоненци-

альным типом зависимости. Лица обоего пола с избыточной массой тела $\geq 18 \text{ кг}$ заболевали ВП в 2 раза чаще по сравнению с людьми с нормальной массой тела [13].

Ожирение – существенный фактор риска увеличения сроков лечения, а также вероятности неблагоприятного исхода [14]. Это приводит в том числе к увеличению стоимости терапии ВП на фоне ожирения в 2,2 раза по сравнению с пациентами без избыточной массы тела [15].

Большой интерес представляют исследования взаимосвязи уровня гликемии в момент госпитализации по поводу ВП с фатальным исходом ВП, а также со смертностью от разных причин после выписки из стационара. Проведённое в ФРГ исследование с участием 7 тысяч пациентов показало, что летальность среди пациентов с ВП на фоне СД 2-го типа составила 14% в течение 3 месяцев (ОР 1,88; 95% ДИ 1,42-2,47), у лиц без диабета, но с гипергликемией при госпитализации в стационар – 10% (ОР 1,72; 95% ДИ 1,33-2,23), а у пациентов с нормогликемией – лишь 3%. У лиц с остро возникшим повышением уровня глюкозы в крови при госпитализации в стационар (гликемия от 6 до $10,9 \text{ ммоль/л}$) наблюдался гораздо более высокий риск смерти в течение 3 месяцев с относительным риском (ОР) 1,56 (95% ДИ 1,22-2,01; $p < 0,05$), а при гипергликемии $\geq 14 \text{ ммоль/л}$ данный показатель увеличивался до 2,4 (95% ДИ 1,62-3,46; $p < 0,05$). Также в результате данного исследования были получены данные о гораздо большей частоте общей летальности у пациентов с СД 2-го типа по сравнению с больными без диабета (ОР 2,47; 95% ДИ 2,05-2,98; $p < 0,05$) [16]. Кроме того, отмечено, что гипергликемия в момент госпитализации в стационар по поводу ВП – важный предиктор смерти не только среди больных с ранее выявленным СД 2-го типа, но без такового. Скорректированный по уровню гликемии $\geq 14 \text{ ммоль/л}$ риск неблагоприятного исхода был соответственно 1,46 (95% ДИ 1,01-2,12) и 1,91 (95% ДИ 1,40-2,61) [17].

При коморбидном СД риск развития ВП увеличивается в среднем в 1,4 раза, риск госпитализации – в 1,8 раза [18]. Датское популяционное исследование с участием более 10 тыс. пациентов показало, что за 7-летний период наблюдения в популяции больных СД 2-го типа заболеваемость ВП, явившаяся причиной госпитализации, была в 20 случаях на 1000 пациенто-лет (95% ДИ 14,0–20,6), среди популяции без СД – только 8 случаев (95% ДИ 7,3-8,6). Вероятность заболевания ВП воз-

растала вдвое при гипергликемии $\geq 11,0$ ммоль/л в сравнении с группой контроля при нормогликемии [19].

В другом популяционном исследовании риск первичной госпитализации по поводу ВП среди 34 тыс. больных с коморбидным СД 2-го типа был в 1,3 раза выше (95% ДИ 1,21-1,31) по сравнению с контрольной группой без СД. Выявлена также тесная связь между недостаточным контролем гипергликемии, длительностью диабета и риском развития пневмонии, требующими неотложной госпитализации. Стаж СД 2-го типа в течение ≥ 10 лет сопровождался ростом частоты госпитализаций при ВП в 1,4 раза (95% ДИ 1,28-1,47).

Уровень гликированного гемоглобина HbA1c был также существенно взаимосвязан с частотой госпитализации по поводу ВП. При уровне HbA1c $<7\%$ относительный риск (ОР) госпитализации по поводу ВП был равен 1,22 (95% ДИ 1,14-1,30), а при уровне HbA1c $\geq 9\%$ ОР был существенно выше и составил 1,6 (95% ДИ 1,44-1,76) [17] в сравнении с группой контроля.

ВП при СД характеризуется большим риском осложнений, склонностью к более длительному течению, часто сопровождается существенной и стойкой декомпенсацией обмена углеводов, вплоть до появления диабетического кетоацидоза или гипергликемического гиперосмолярного состояния. В свою очередь тяжелое течение ВП, ведущее к гипоксии тканей, может приводить к возникновению лактат-ацидоза [20].

Показатели смертности при ВП на фоне коморбидного СД существенно выше, чем в общей популяции. Итоги популяционных исследований в США говорят о существенном повышении риска летального исхода от ВП у больных СД в 3,7 раз в сравнении с пациентами без диабета [21]. При наличии СД замечены гораздо более частая бактериемия при пневмококковой пневмонии и повышенная летальность в период эпидемий ОРВИ и гриппа [22,23]. Среди осложнений пневмонии у больных СД чаще всего выявляются экссудативный плеврит, бактериемия, а также эмпиема плевры [20].

Особую актуальность имеет изучение отдаленных последствий перенесенной ВП при МС и СД. Показатели смертности от разных причин в течение первого месяца после перенесенной ВП среди больных СД 2-го типа заметно выше, чем у пациентов без СД, соответственно 19,9 и 15,1%, $p < 0,05$. Кроме того, статистически значимое повышение смертности от разных причин после перенесенной ВП

у больных СД 2-го типа наблюдалось также и в течение 3 месяцев после ВП, соответственно 27,0 и 21,6%, $p < 0,05$ [24].

В 2020 г. человечество столкнулось с пандемией новой вирусной инфекции COVID-19. Одними из самых уязвимых стали пациенты с СД 2-го типа, а также лица с МС по причине особенностей состояния их иммунной системы и иммунного ответа на вирусную атаку, повышенной вирусной активности при гипергликемии, особенно выраженных при наличии коморбидности и ожирения. Пациенты с СД по сравнению с лицами без него в 3-4 раза имеют большую вероятность госпитализации, имеют большую вероятность осложненного течения заболевания и неблагоприятного исхода COVID-19 [25,26]. Важнейшими факторами риска более тяжелого течения COVID-19 и летального исхода у больных СД являются неудовлетворительная компенсация углеводного обмена с уровнем гликированного гемоглобина HbA1c $> 9\%$, возраст старше 65 лет, наличие ожирения [27].

В качестве причин высокой заболеваемости и смертности от ВП среди больных МС и СД рассматриваются комплексные нарушения функции иммунной, дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем организма. Обнаружена прямая взаимосвязь иммунных нарушений и нарушений углеводного обмена. Так, при СД нарушаются функции макрофагов и нейтрофилов: хемотаксис, адгезия, фагоцитоз, лизис микроорганизмов. Кроме того, наблюдается и снижение в крови уровня компонентов комплемента, а также Т-лимфоцитов [28]. При хронической гипергликемии, связанной с СД 2-го типа, нарушается микроциркуляция: наблюдается эндотелиальная дисфункция капилляров и ригидность эритроцитов, изменяется кривая диссоциации кислорода, что также оказывает существенное влияние на защиту организма от инфекционных агентов. Вызываемая диабетом 2-го типа микроангиопатия может приводить и ко вторичной инфекции [20]. Нарушения со стороны микроциркуляторного русла ведут к прогрессированию гипоксии тканей, а это способствует увеличению риска анаэробных инфекций. Кроме того, в результате ослабления иммунной защиты при отсутствии компенсации СД 2-го типа наблюдается значительный рост частоты носительства таких возбудителей, как грибы рода *Candida*, *S. pyogenes*, *S. aureus*. Следует также отметить, что ввиду возможного возникновения гастропареза при диабете и нарушения моторной функции желудочно-кишечного тракта возрастает риск развития аспирации [28].

Роль вакцинопрофилактики ВП при метаболическом синдроме и сахарном диабете. В связи с приведенными выше данными крайне важным является проведение вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции, гриппа и COVID-19 среди больных с СД и МС. К этой же группе пациентов следует отнести многочисленную популяцию людей формально без установленных диагнозов СД и МС, но имеющих избыточную массу тела, абдоминальный тип ожирения, артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, гипергликемию и повышенный уровень гликированного гемоглобина HbA1c, а также лиц с сосудистыми осложнениями и коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями [26].

Выводы

Коморбидные нарушения углеводного обмена в форме МС и СД оказывают существенное взаимно отягощающее влияние на развитие и тяжесть течения ВП. Целесообразно выделение таких пациентов в отдельный и весьма распространенный фенотип ВП. Предлагаемый фенотип ВП+МС, СД характеризуется высокой заболеваемостью, более тяжелым течением и высоким риском фатального исхода как непосредственно от ВП, так и от других причин после перенесенной ВП. Ключевыми моментами являются первоочередная вакцинопрофилактика, ранняя диагностика и интенсивная терапия пациентов с фенотипом ВП+МС, СД.

Сведения об авторе статьи:

Бикташев Тимур Рустэмвич – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; врач-эндокринолог отделения эндокринологии ГБУЗ РБ ГКБ №21. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. E-mail: timur-jack@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изучение коморбидной патологии при сахарном диабете 2 типа как осложнении метаболического синдрома / С.П. Мелихова [и др.] // Архив внутренней медицины. – 2018. – № 8. – С. 366-371.
2. Сасенбаева, Г.И. Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов / Г.И. Сасенбаева, А.Е. Турсынбекова // CardioСоматик. – 2019. – № 10. – С. 19-23.
3. Внебольничная пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста / А.А. Бобылев [и др.] // Пульмонология. – 2015. – № 3. – С. 261-276.
4. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний: национальные клинические рекомендации. – СПб. – 2017. – 164 с.
5. Пушникова, С.В. Особенности клинического течения и коагуляционно-тромбоцитарного гемостаза у больных с метаболическим синдромом и внебольничной пневмонией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2009. – 20 с.
6. Пушникова, С.В. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у больных с внебольничной пневмонией на фоне метаболического синдрома / С.В. Пушникова, И.А. Трошина, И.В. Медведева // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – № 1. – С. 51-54.
7. Шаврин, А.П. Факторы ремоделирования сосудистой стенки при метаболическом синдроме / А.П. Шаврин // Электронный научный журнал «Артерио. Серия: естественные и технические науки». – 2016. – №6. – С. 1-12.
8. Архангельский, Д.А. Ожирение как фактор риска заболевания внебольничной пневмонией на Крайнем Севере / Д.А. Архангельский, Ю.Е. Барачевский, Ю.Н. Закревский // Наука, образование, общество: тенденции и перспективы развития: сборник материалов III Международной научно-практической конференции. – 2016. – № 1. – С. 66-69.
9. Светлицкая, О.И. Нутритивный статус пациентов с осложненным течением внегоспитальных пневмоний / О.И. Светлицкая, И.И. Канус, А.Г. Коледа // Здоровье и окружающая среда. – 2016. – № 26. – С. 147-152.
10. Obesity and Infection: Reciprocal Causality / V. Hainer [et al.] // Physiol. Res. – 2015. – № 64 (Suppl. 2). – P. 105-119.
11. Ashburn, D.D. Pulmonary system and obesity / D.D. Ashburn, A. DeAntonio, M.J. Reed // Crit Care Clin. – 2010. – № 26. – P. 597-602.
12. Дворецкий, Л.И. Инфекции нижних дыхательных путей у коморбидных пациентов / Л.И. Дворецкий // Клинический разбор в общей медицине. – 2020. – № 1. – С. 29-34.
13. Body mass index and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis / D.T. Phung [et al.] // Obes. Rev. – 2013. – № 14. – P. 839-857.
14. Алкина, М.В. Клинико-лабораторные особенности внебольничной пневмонии у лиц с коморбидной патологией / М.В. Алкина, И.Н. Куприянова, Е.К. Бельтюков // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 11. – С. 60-66.
15. Алкина, М.В. Клинико-экономические аспекты фармакотерапии госпитализированной внебольничной пневмонии у больных с сопутствующими заболеваниями / М.В. Алкина, Е.К. Бельтюков // Уральский медицинский журнал. – 2017. – № 8. – С. 57-64.
16. German Community Acquired Pneumonia Competence Network. Serum glucose levels for predicting death in patients admitted to hospital for community acquired pneumonia: prospective cohort study / P.M. Lepper [et al.] // BMJ. – 2012. 344:e3397.
17. Diabetes, glycaemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study / J.B. Kornum [et al.] // Diabetes Care. – 2008. – Vol. 31, № 8. – P. 1541-1545.
18. Cause-specific long-term mortality rates in patients recovered from community-acquired pneumonia as compared with the general Dutch population / A.H. Bruns [et al.] // Clinical Microbiology and Infection. – 2011. – Vol. 17, № 5. – P. 763-768.
19. Benfield, T. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalization and outcome / T. Benfield, J.S. Jensen, B.G. Nordestgaard // Diabetologia. – 2007. – Vol. 50, № 3. – P. 549-554.
20. Внебольничная пневмония у лиц с сахарным диабетом: эпидемиология, этиология, диагностика, лечение и профилактика / Р.Э.-П. Байсултанова [и др.] // Практическая пульмонология. – 2020. – № 1. – С. 38-47.
21. Diabetes mellitus and cause-specific mortality: a population-based study / S. Li [et al.] // Diabetes & Metabolism Journal. – 2019. – Vol. 43, № 3. – P. 319-341.
22. German Community-Acquired Pneumonia Competence Network (CAPNETZ). Undiagnosed diabetes mellitus in community-acquired pneumonia: a prospective cohort study / A.V. Jensen [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2017. – Vol. 65, № 12. – P. 2091-2098.
23. Cheepsattayakorn, A. Pulmonary infectious diseases in association with diabetes mellitus / A. Cheepsattayakorn, R. Cheepsattayakorn // Journal of Lung, Pulmonary & Respiratory Research. – 2017. – Vol. 4, № 3:00127.
24. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: a population-based cohort study / J.B. Kornum [et al.] // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30, № 9. – P. 2251-2257.

25. COVID-19 Severity Is Tripled in the Diabetes Community: A Prospective Analysis of the Pandemic's Impact in Type 1 and Type 2 Diabetes / J.M. Gregory [et al.] // *Diabetes Care*. – 2020 Dec 2; dc202260.
26. Factors associated with COVID-19-related death using Open SAFELY / E.J. Williamson [et al.] // *Nature*. – 2020. - № 584. - P. 430-436.
27. Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета Российской Федерации / М.В. Шестакова [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. – 2020. – Т. 66, № 1. – С. 35-46.
28. Pulmonary infections in diabetes mellitus / S. Ljubić [et al.] // *Diabetologia Croatica*. – 2005. – Vol. 33, № 4. – P. 115-124.

REFERENCES

1. Изучение коморбидной патологии при сахарном диабете 2 типа как осложнении метаболического синдрома / S.P. Melikhova [i dr.] // *Архив внутренней медицины*. – 2018. - № 8. – С. 366–371. (In Russ.). doi: 10.20514/2226- 6704-2018-8-5-366-371.
2. Sarsenbayeva G.I., Tursynbekova A.E. Modern approaches to the assessment of comorbidity in patients. *Cardio-somatics*. 2019; 10 (1): 19–23. (In Russ.). doi: 10.26442/22217185.2019.1.180073
3. Внебольничная пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста / A.A. Bobylev [i dr.] // *Пul'monologiya*. – 2015. - № 3. – С. 261–276. (In Russ.). doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-261-276.
4. Диагностика, лечение, профилактика озирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). – СПб., 2017. – 164 с. (In Russ.).
5. Pushnikova, S.V. Osobennosti klinicheskogo techeniya i koagulyatsionno-trombotsitarnogo gemostaza u bol'nykh s metabolicheskim sindromom i vnebol'nicnoi pnevmonii: avtoref. dis. kand. med. nauk. – Tyumen', 2009. – 20 s. (In Russ.).
6. Pushnikova, S.V. Osobennosti sostoyaniya serdechno-sosudistoi sistemy u bol'nykh s vnebol'nicnoi pnevmoniyei na fone metabolicheskogo sindroma / S.V. Pushnikova, I.A. Troshina, I.V. Medvedeva // *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. – 2009. - №1. – С. 51-54. (In Russ.).
7. Shavrin, A.P. Faktory remodelirovaniya sosudistoi stenki pri metabolicheskom sindrome / A.P. Shavrin // *Elektronnyi nauchnyi zhurnal «Apriori. Seriya: estestvennye i tekhnicheskie nauki»*. – 2016. - №6. – С. 1-12. (In Russ.).
8. Arkhangel'skii, D.A. Ozhirenie kak faktor riska zabolevaniya vnebol'nicnoi pnevmonii na Krainem Severe / D.A. Arkhangel'skii, Yu.E. Barachevskii, Yu.N. Zakrevskii // *Nauka, obrazovanie, obshchestvo: tendentsii i perspektivy razvitiya. Sbornik materialov III Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. – 2016. - № 1. – С. 66-69. (In Russ.).
9. Sviatlitskaya, O.I. Nutritivnyy status of patients with complicated course of community-acquired pneumonia / O.I. Sviatlitskaya, I.I. Kanus, A.G. Koleda // *Health and the environment*. – 2016. - № 26. – P. 147-152. (In Russ.).
10. Hainer V, Zanrazilova H, Kunesova M [et al.] Obesity and Infection: Reciprocal Causality. *Physiol Res* 2015; 64 (Suppl. 2): P105–P119.
11. Ashburn DD, DeAntonio A, Reed MJ. Pulmonary system and obesity. *Crit Care Clin* 2010; 26: 597–602.
12. Dvoretzky L.I. Lower respiratory tract infections in patients with comorbidities. *Clinical review for general practice*. 2020; 1: 29–34. (In Russ.). doi: 10.47407/kr2020.1.1.00005
13. Phung DT, Wang GZ, Rutgerford S [et al.] Body mass index and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013;14: 839–857. doi: 10.1111/obr.12055
14. Alkina, M.V. Clinical and laboratory features of community-acquired pneumonia in individuals with comorbid pathology / M.V. Alkina, I.N. Kupriyanova, E.K. Belyukov // *Ural medical journal*. - 2016. - № 11. – P. 60-66. (In Russ.).
15. Alkina, M.V. Clinical and economic aspects of pharmacotherapy of hospitalized community-acquired pneumonia in patients with concomitant diseases / M.V. Alkina, E.K. Belyukov // *Ural medical journal*. – 2017. - № 8. – P. 57-64. (In Russ.).
16. Lepper PM, Ott S, Nuesch E, von Eynatten M, Schumann C, Pletz MW, Mealing NM, Welte T, Bauer TT, Suttrop N, Juni P, Bals R, Rohde G; 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 May;344:e3397.
17. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schonheyder HC, Sorensen HT. Diabetes, glycaemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care* 2008 Aug;31(8):1541-1545.
18. Bruns AH, Oosterheert JJ, Cucciolillo MC, Moussaoui REI, Groenwold RHH, Prins JM, Hoepelman AIM. Cause-specific long-term mortality rates in patients recovered from community-acquired pneumonia as compared with the general Dutch population. *Clinical Microbiology and Infection* 2011 May;17(5):763-768.
19. Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infections disease hospitalization and outcome. *Diabetologia* 2007 Mar;50(3):549-554.
20. Community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus: epidemiology, etiology, diagnosis, treatment and prevention / R.E.-P. Baysultanova [et al.] // *Practical pulmonology*. – 2020. - № 1. – P. 38-47. (In Russ.).
21. Li S, Wang J, Zhang B, Li X, Liu Y. Diabetes mellitus and cause-specific mortality: a population-based study. *Diabetes & Metabolism Journal* 2019 Jun;43(3):319-341.
22. Jensen AV, Faurholt-Jepsen D, Egelund GB, Andersen SB, Petersen PT, Benfield T, Witzernath M, Rohde G, Ravn P; German Community-Acquired Pneumonia Competence Network (CAPNETZ). Undiagnosed diabetes mellitus in community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *Clinical Infectious Diseases* 2017 Nov;65(12):2091-2098.
23. Cheepsattayakorn A, Cheepsattayakorn R. Pulmonary infectious diseases in association with diabetes mellitus. *Journal of Lung, Pulmonary & Respiratory Research* 2017;4(3):00127. doi: 10.15406/jlpr.2017.04.00127.
24. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A [et al.] Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2007;30 (9): 2251–2257. doi: 10.2337/dc06-2417
25. COVID-19 Severity Is Tripled in the Diabetes Community: A Prospective Analysis of the Pandemic's Impact in Type 1 and Type 2 Diabetes / J.M. Gregory [et al.] // *Diabetes Care*. – 2020 Dec 2; dc202260. doi: 10.2337/dc20-2260.
26. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K [et al.] Factors associated with COVID-19-related death using Open SAFELY. *Nature* 2020; 584: 430-436.
27. Shestakova M.V., Vikulova O.K., Isakov M.A., Dedov I.I. Diabetes and COVID-19: analysis of the clinical outcomes according to the data of the russian diabetes registry. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(1):35-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl12458>.
28. Ljubić S, Balachandran A, Pavliae-Renar I, Metelko Ž. Pulmonary infections in diabetes mellitus. *Diabetologia Croatica* 2005 Mar;33(4):115-124.