

Г. В. Демчук

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ОСІБ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А. В. Демчук

Резюме

Цель: выявить особенности течения негоспитальной (НП) у больных сахарным диабетом (СД), оценить эффективность, соответствие государственным рекомендациям и безопасность антибактериального лечения.

Материалы и методы: проведено проспективное исследование течения и антибактериального лечения НП у 37 больных СД II типа. Средний возраст — (64,9 ± 11,5) лет, мужчин — 15 (40,5 %), женщин — 22 (59,5 %). Оценивали субъективные, объективные, лабораторно-инструментальные признаки заболевания, риск летального исхода по прогностическим шкалам PSI, CURB-65, соответствие лечения современным государственным рекомендациям, его эффективность, безопасность, влияние на уровень глюкозы крови.

Результаты: НП характеризовалась осложненным течением у 14 (37,8 %), сопровождалась декомпенсацией СД у 30 (81,1 %). Выявили, что перечень назначенных антибиотиков соответствует тем, которые рекомендованы для лечения НП. Фторхинолоны назначали 33 (89,2 %) пациентам. Наблюдалось чрезмерное необоснованное использование альтернативной комбинации цефалоспоринов III поколения и левофлоксацина больным со среднетяжелым течением НП в 24 (64,9 %) случаях. Потеря контроля над СД со значительной гипергликемией или резкими колебаниями уровня глюкозы крови наблюдалась у 11 (42,3 %) пациентов, получавших левофлоксацин, и у всех, кто лечился гатифлоксацином. Одна пациентка, лечившаяся левофлоксацином, умерла от гипогликемии, развившейся после выздоровления от НП.

Вывод: Учитывая высокую частоту декомпенсации СД у больных с НП, ее осложненное течение, фторхинолоны не могут быть препаратами выбора для лечения НП у данной категории пациентов и должны назначаться только по жизненным показаниям под контролем уровня глюкозы крови.

Ключевые слова: негоспитальная пневмония, сахарный диабет, фторхинолоны.

Укр. пульмонолог. журнал. 2014, № 3, С. 52–55.

Демчук Ганна Василівна

Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

Доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини

21029, м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 96, МКЛ №1

Тел./факс: 38(0432) 57-07-62, avdemchuk@yahoo.com

THE COURSE AND THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

H. V. Demchuk

Abstract

Aim: to detect peculiarities of community-acquired pneumonia (CAP) in patients with diabetes mellitus (DM), to estimate efficacy, correspondence to national guidelines, safety of the antibiotic treatment.

Material and methods. Prospective study of the course and antibacterial therapy of CAP in 37 patients with type II DM was conducted. Average age was 64,9±11,5 years, males — 15 (40,5%), females — 22 (59,5%). Subjective, objective, laboratory and instrumental signs of CAP, risk of death according to PSI, CURB-65 scales, correspondence to national guidelines, safety of the antibiotic treatment, influence to the glucose level were evaluated.

Results. CAP was characterized by a complicated course in 14 (37,8 %) patients. A DM control was lost in 30 (81,1 %) patients. It was established that all prescribed antibiotics corresponded to recommendations for CAP treatment. Fluoroquinolones were prescribed to 33 (89,2%) patients. Unjustified use of alternative combination of 3rd generation cephalosporines and levofloxacin in moderate CAP patients was registered in 24 (64,9%) cases. Uncontrolled DM with high hyperglycemia and fluctuating glucose level was observed in 11 (42,3 %) patients treated with levofloxacin and in all patients on gatifloxacin. One patient, treated with levofloxacin died due to hypoglycemia, which developed after recovery from CAP.

Conclusion. Taking into account the frequency of uncontrolled DM in CAP patients and complicated course of the disease, fluoroquinolones should not be used as antibiotics of choice in DM patients. Its use could only be possible under vital indication and strict blood glucose monitoring.

Key words: community-acquired pneumonia, diabetes mellitus, fluoroquinolones.

Ukr. Pulmonol. J. 2014; 3:52–55.

Hanna Demchuk

Vinnitsia National Medical University n.a. M. I. Pyrogov

Associated professor of propedeutic department to internal medicine

21029, Vinnitsia, Khmelnytske Highway, 96, City hospital #1

Tel./fax: 38(0432)57-07-62, avdemchuk@yahoo.com

Перебіг негоспітальної пневмонії (НП), як одного з найпоширеніших інфекційних захворювань, має певні особливості, пов'язані з віком пацієнта, наявністю супутніх захворювань, необхідністю приймати медикаменти для базисної терапії, що можуть взаємодіяти з препаратами для лікування НП, спричиняючи додаткові ризики та змінюючи прогноз хворого [2, 5, 10, 14, 17].

Цукровий діабет (ЦД) різного ступеня важкості та контролю є одним з найбільш значимих модифікуючих факторів НП. Це стосується як етіологічних чинників — НП у таких пацієнтів частіше спричиняється стійкими до антибіотиків *S.aureus*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Proteus spp.*, так і перебігу захворювання, який в переважній більшості має важкий, ускладнений характер, може призвести до летального наслідку [2, 7, 20].

Призначаючи лікування таким пацієнтам, слід враховувати вплив на вуглеводний обмін та взаємодію з гіпоглікемічними препаратами. Зважаючи на те, що можливі патогени НП у хворого з ЦД потребують призначення антибактеріальних препаратів широкого спектру дії з високою активністю проти стійких грампозитивних та грамнегативних збудників, препаратами вибору можуть бути захищені амінопеніциліни, цефалоспоринони 3-4 поколінь в поєднанні з макролідами, або респіраторні фторхінолони [11]. Завдяки широкому спектру дії, зручному застосуванню, дозуванню респіраторні фторхінолони, мають певні переваги перед іншими препаратами, призначення яких потребує дотримання часових термінів між введеннями кілька разів на добу.

Застосування фторхінолонів для лікування НП при ЦД має певні ризики втрати контролю над останнім та

виникнення загрожуючих життю пацієнта ускладнень, що доведено для гатіфлоксацину [15]. Відомості про ризику при застосуванні інших фторхінолонів обмежені [8]. Моксіфлоксацин та левофлоксацин вважаються безпечними і такими, що не впливають на вуглеводний обмін та не взаємодіють з препаратами, які приймають для контролю ЦД.

Метою дослідження стало виявити особливості перебігу НП у хворих ЦД, оцінити ефективність, відповідність до державних рекомендацій, безпечність антибактеріального лікування.

Матеріали та методи

Проведено проспективне дослідження 37 пацієнтів з ЦД, які лікувались з приводу НП в умовах пульмонологічного відділення міської клінічної лікарні №1 м. Вінниці у січні–червні 2012 року. Середній вік пацієнтів — (64,9 ± 11,5) років, чоловіків — 15 (40,5 %), жінок — 22 (59,5 %). Індекс маси тіла в межах норми був у двох (5,4 %) пацієнтів, у 14 (37,8 %) осіб спостерігалась зайва вага, 21 (56,8 %) пацієнт мав ожиріння.

Всі пацієнти страждали на ЦД 2 типу: легкого перебігу — 12 (32,4 %) осіб, середньої важкості — 18 (48,6 %), важкий — 7 (18,9 %) пацієнтів. Хворі з легким перебігом ЦД контролювали захворювання лише дотриманням дієти. У разі ЦД середньої важкості для базисного лікування ЦД застосовували таблетовані гіпоглікемічні препарати: метформін (10), гліклазид (9), глібенкламід (3), гликвідон (1), глімепірид (1). Інсулін отримували пацієнти з важким перебігом ЦД.

Гіпертонічна хвороба та ІХС спостерігались у переважній більшості пацієнтів. Практично кожний п'ятий хворий переніс інсульт. У третини були ознаки застійної серцевої недостатності. Така ж кількість пацієнтів страждала на хронічне обструктивне захворювання легенів (табл.1).

Таблиця 1

Структура супутніх захворювань у хворих на негоспітальну пневмонію

Захворювання	Абс	%
Цукровий діабет	37	100
Легкий	12	32,4
Середньої тяжкості	18	48,6
Тяжкий	7	18,9
Гіпертонічна хвороба	33	89,2
Ішемічна хвороба серця	33	89,2
Порушення мозкового кровообігу в анамнезі	7	18,9
Перенесений інфаркт міокарду	4	10,8
Серцева недостатність	12	32,7
Фібриляція передсердь	2	5,4
Хронічне обструктивне захворювання легенів	11	29,7
Бронхіальна астма	3	8,1
Сечо-кам'яна хвороба та вторинно-хронічний пієлонефрит	3	8,1
Хронічний холецистит	2	5,4

Для визначення особливостей перебігу НП оцінювали суб'єктивні, об'єктивні, лабораторно-інструментальні ознаки захворювання, їх зміни за період знаходження у відділенні. Для визначення ризику смерті та обгунтованості стаціонарного лікування пацієнтів були розраховані

показники Індекс Важкості Пневмонії PSI (Pneumonia Severity Index) та CURB-65 [1, 2].

Проводилась оцінка відповідності лікування, яке призначалось на амбулаторному та стаціонарному етапах, сучасним державним рекомендаціям, його ефективність та безпечність, зокрема вплив на рівень глюкози крові.

Статистична обробка проводилась за допомогою пакету статистичних програм SPSS для Windows версія 12. Використані методики описової статистики.

Результати та обговорення

НП у більшості пацієнтів (24 (64,9 %)) починалась з клінічних ознак гострої вірусної респіраторної інфекції. На амбулаторному лікуванні протягом (5,3 ± 3,1) днів знаходились 15 (40,5 %) осіб, з них 11 (73,3%) отримували антибактеріальні препарати (амоксцилін, амоксицилін/клавуланат, макроліди, цефалоспори 3–4 покоління, левофлоксацин), які рекомендовані для лікування НП в амбулаторних умовах. Лікування виявилось неефективним, тому пацієнти були госпіталізовані.

У всіх пацієнтів провідною скаргою була задишка різного ступеня вираженості, загальні слабкість, втомлюваність. Сухий або продуктивний кашель спостерігався у третини пацієнтів. Підвищення температури тіла від субфебрильних до піретичних показників відмічали у 23 (62,2 %) осіб.

Об'єктивно у більшості пацієнтів (15 (40,5 %) осіб) визначались ознаки часткового або багато вогнищевого ущільнення легеневої тканини. Двобічне ураження спостерігалось у 12 (32,5 %) чоловік, у інших процес локалізувався в одній легені. Сегментарна або перибронхіальна інфільтрація визначалась у 12 (32,4 %) та 10 (27 %) хворих, відповідно.

Розрахунок показників за шкалою CURB-65 показав, що тільки 3 (8,1 %) пацієнтів, які набрали 2 та більше балів потребували госпіталізації за важкістю стану. Інші 34 (91,9 %) особи могли б лікуватись вдома, але направлялись до стаціонару через неефективність амбулаторного лікування, декомпенсацію хронічних захворювань, соціальне становище [1, 2].

Показники важкості НП за шкалою PSI відповідали потребі у госпіталізації у 18 (48,6%) пацієнтів. Враховуючи те, що 7 пацієнтів (18,9%) були госпіталізовані за тяжкістю стану у відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) можна вважати, що для відповідного визначення місця лікування хворого з НП на фоні ЦД краще використовувати шкалу PSI [1, 2].

Ознаки декомпенсації ЦД в легкому ступені спостерігались у 14 (37,8%) осіб, помірному — у 13 (35,1 %). Кетоацидоз та діабетична кома розвинулись у 3 (8,1 %) осіб.

НП мала ускладнений перебіг у 14 осіб (37,8 %). Ексудативний плеврит розвинувся у 5 (13,5 %) пацієнтів. Стільки ж пацієнтів мали фібринозний плеврит. Гострий бронхообструктивний синдром спостерігався у 3 (8,1 %) хворих, абсцес легенів у 1 (2,7 %) пацієнта. Важка легенева недостатність, яка потребувала оксигенотерапії, виникла у 7 (18,9 %) пацієнтів.

У жодного пацієнта збудника захворювання виявити не вдалось, тому всім антибіотики призначали емпірично.

Аналіз антибактеріального лікування показав, що більшість пацієнтів отримували комбіновану терапію: 2 антибіотика — 28 (75,7 %) осіб, 3 антибіотика — 5 (13,5 %).

Для лікування НП призначали антибактеріальні препарати, які рекомендовані державними узгоджувальними документами (табл. 2). Найчастіше застосовували цефалоспорины 3–4 поколінь в поєднанні з левофлоксацином — 22 (59,5 %) призначень. Подібна комбінація є альтернативною для лікування хворих з важкою НП, яка потребує госпіталізації у ВРІТ [1, 2]. Однак таких пацієнтів було лише 7 (18,9 %).

Таблиця 2

Спектр антибактеріальних препаратів, які призначалися для лікування не госпітальної пневмонії в умовах стаціонару (n=37)

Антибіотик	Абс.	%
Левовлоксацин	26	70,3
Цефтріаксон	18	48,6
Цефтріаксон/сульбактам	7	18,9
Амікацин	7	18,9
Гатіфлоксацин	6	16,2
Цефтазідім	4	10,8
Цефоперазон	4	10,8
Цефепім	4	10,8
Кларитроміцин	4	10,8
Амоксицилін/клавуланат	2	5,4
Азітроміцин	1	2,7
Моксіфлоксацин	1	2,7

Тільки чотири пацієнта отримували препарати вибору для лікування НП в умовах стаціонару — цефалоспорины 3 покоління в поєднанні з макролідами.

У разі неефективності амбулаторного лікування НП препаратами вибору є респіраторні фторхінолони. Однак з 11 хворих, які поступили до стаціонару через неефективне амбулаторне лікування лише двоє отримували монотерапію левофлоксацином, іншим призначались альтернативні комбінації антибіотиків, що свідчить про надмірну антибактеріальну терапію, яка не відповідає важкості НП та стану пацієнта.

Призначення трьох антибактеріальних препаратів (бета-лактамі+фторхінолон+амікацин) може бути виправдане у разі тяжкого перебігу НП, з можливим інфікуванням *P. aeruginosa* та іншими стійкими до антибіотиків грамнегативними збудниками [1, 2]. Пацієнти, які були госпіталізовані за важкістю стану у ВРІТ, мали фактори ризику НП, яка спричинена вказаними вище патогенами, тому зазначена комбінація є відповідною.

Грубою помилкою в лікуванні НП у пацієнтів з ЦД є призначення гатіфлоксацину (16,2 % пацієнтів), який, за даними чисельних досліджень, найгірше впливає на гомеостаз глюкози [3, 6, 9, 12, 13, 16]. Наслідки його вживання важко передбачити, тому що препарат може спричинити як гіпоглікемію так і гіперглікемію, або спровокувати різкі коливання глюкози крові, наслідки яких можуть бути фатальними. Саме тому вживання цього препарату в багатьох країнах Європи та США заборонене або різко обмежене.

В основі негативного впливу на гомеостаз глюкози лежить здатність фторхінолонів порушувати продукцію

інсуліна в підшлунковій залозі. В більшому ступені цей ефект виражений у гатіфлоксацина [12, 13]. Однак призначаючи інші препарати цієї групи хворим з ЦД, слід зважувати ризики та користь у кожному конкретному випадку.

Зважаючи на це, було проведено аналіз динаміки рівня глюкози у пацієнтів, які отримували левофлоксацин та гатіфлоксацин. Нормальний рівень глюкози спостерігався у 9 (24,3 %) пацієнтів, помірна гіперглікемія (7–10 ммоль/л), яка є ознакою субкомпенсації ЦД, і не становить загрози життю пацієнта була у 11 (29,7 %) хворих.

Нестабільний рівень глюкози з різкими коливаннями від 9 до 20 ммоль/л протягом кількох діб спостерігався у 13 (35,1 %) пацієнта. Дані зміни визначались у всіх хворих, які отримували гатіфлоксацин та у частини пацієнтів, які лікувались левофлоксацином.

Висока гіперглікемія більше 13 ммоль/л визначалась у 4 (10,8 %) осіб, яким був призначений левофлоксацин.

Одна з пацієнток, яка мала важкий перебіг НП, отримуючи левофлоксацин, одужала від НП, але через порушення гомеостазу глюкози у неї розвинулась декомпенсація ЦД, яку не вдалось успішно подолати. Пацієнтка загинула внаслідок набряку головного мозку, який виник на фоні неконтрольованої гіпоглікемії.

Саме гіпоглікемічні стани є більш небезпечними та фатальними, ніж гіперглікемія. Як показало проспективне дослідження наслідків НП, проведене Singanayagam A. et al. (2009), наявність гіпоглікемії під час госпіталізації у пацієнтів НП підвищує ризик 30-денної смертності, сприяє потребі у штучній вентиляції легенів та інотропній підтримці [18].

Середня тривалість антибактеріального лікування склала $(10,0 \pm 3,4)$ дні.

Первинно призначена у стаціонарі антибактеріальна терапія виявилась неефективною у 9 хворих (24,3 %). В якості альтернативи, не зважаючи на ризики втрати контролю над ЦД, трьом пацієнтам було призначено гатіфлоксацин, що є значною помилкою.

Застосування амікацину (2 хворих) та, цефтріаксону (2 хворих), які мають вузький спектр дії та меншу ефективність, ніж первинно призначена цим пацієнтам комбінація бета-лактаму з фторхінолоном, сприяло не ерадикації збудника, а формуванню резистентних штамів та порушенню мікрофлори кишковика пацієнтів.

Поєднання моксіфлоксацину та амікацину (1 особа), левофлоксацину та цефоперазону (1 особа) можуть бути відповідною альтернативою у разі неефективності препаратів вибору, якщо ними були бета-лактамі та макролід. Середня тривалість повторного курсу антибактеріальної терапії склала $(6,2 \pm 2,8)$ днів.

Аналіз ефективності лікування показав, що більшість пацієнтів виписались з потребою амбулаторного догляду (табл. 3). В амбулаторних умовах 15 (40,5 %) пацієнтам пропонувалось продовжити антибактеріальну терапію протягом в середньому $(8,4 \pm 1,6)$ днів, що свідчить про надмірну антибіотикотерапію.

Повного одужання від НП вдалось досягти у 43,2 % пацієнтів. Один пацієнт був переведений до торакального відділення через абсцес легені. Летальність в групі

пацієнтів, що аналізувалась складала 5,4 %. Середня тривалість лікування у стаціонарі була (12,3 ± 4,1) день.

Таблиця 3

Наслідки НП у хворих з цукровим діабетом (n = 37)

Наслідок НП	Абс.	%
Одужання з розсмоктуванням інфільтрації в легенях	16	43,2
До лікування в амбулаторних умовах	18	48,6
Переведення у інший заклад	1	2,7
Смерть	2	5,4

Висновки

НП у хворих з ЦД характеризувалась поєднанням клінічних ознак інфекційного захворювання нижніх дихальних шляхів та різного ступеня декомпенсації ЦД у 81,0 % пацієнтів, мала ускладнений перебіг у 37,8 %, що зумовило важкість стану і потребу у госпіталізації.

Спектр антибактеріальних препаратів відповідав тим, які рекомендовані державними настановами для

лікування НП. Фторхінолони отримували 89,2 % пацієнтів. Необгрунтовано часте призначення альтернативної комбінації цефалоспоринов 3 покоління та левофлоксацину, яка рекомендована для лікування важкої НП в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії, пацієнтам з середньоважким перебігом захворювання спостерігалось у 64,9 % випадків.

Застосування левофлоксацину та гатіфлоксацину супроводжувалось втратою контролю над ЦД у 45,9 % пацієнтів. Можливо сприяло виникненню фатального гіпоглікемічного стану.

Фторхінолони не можуть бути препаратами вибору для лікування НП у даній категорії пацієнтів і можуть бути призначені лише за життєвими показами під ретельним контролем рівня глюкози крові.

Для покращення наслідків лікування НП у хворих з ЦД потрібно проведення контрольованих оглядових досліджень, які можуть стати підґрунтям для створення рекомендації щодо ведення даного контингенту пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulмонологія» [Текст] / Міністерство охорони здоров'я України. — Київ, 2007. — 20 с.
2. Фещенко, Ю. І. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов). Частина I [Текст] / Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров, О. Я. Дзюблик і др. // Укр. Пульмонол. Журн. — 2012. — № 4. — С. 5–17.
3. Biggs, W. S. Hypoglycemia and hyperglycemia associated with gatifloxacin use in elderly patients [Text] / W. S. Biggs // J. Am. Board Fam. Pract. — 2003. — Vol. 16. — P. 455–457.
4. Di Yacovo, S. Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus [Text] / S. Di Yacovo, C. Garcia-Vidal, D. Viasus et al. // Medicine (Baltimore). — 2013. — Vol. 92 (1). — P. 42–50.
5. Djuric, M. Frequency and relevance of concomitant diseases in elderly patients hospitalized for community-acquired pneumonia [Text] / M. Djuric, D. Povazan, N. Secen, B. Perin // Srp. Art. Celok. Lek. — 2009. — Vol. 137 (11–12). — P. 619–626.
6. Donaldson, A. R. Possible gatifloxacin-induced hyperglycemia [Text] / A. R. Donaldson, J. R. Vandiver, C. K. Finch // Ann. Pharmacother. — 2004. — Vol. 38. — P. 602–605.
7. Falguera, M. Etiology and outcome of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus [Text] / M. Falguera, R. Pifarre, A. Martin et al. // Chest. — 2005. — Vol. 128 (5). — P. 3233–3239.
8. Garber, S. M. Hypoglycemia associated with the use of levofloxacin [Text] / S. M. Garber, M. W. Pound, S. M. Miller // Am. J. Health Syst. Pharm. — 2009. — Vol. 66(11). — P. 1014–1019.
9. Haerian, H. Gatifloxacin produces both hypoglycemia and hyperglycemia: a retrospective study [Text] / H. Haerian, P. McHugh, R. Brown et al. // Am. J. Med. Sci. — 2008. — Vol. 335(2). — P. 95–98.
10. Ishiguro, T. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community-acquired pneumonia [Text] / T. Ishiguro, N. Takayanagi, S. Yamaguchi et al. // Intern. Med. — 2013. — Vol. 52. — P. 317–324.
11. Jenkins, T. C. Risk factors for drug-resistant Streptococcus pneumoniae and antibiotic prescribing practices in outpatient community-acquired pneumonia [Text] / T. C. Jenkins, J. Sakai, B. C. Knepper et al. // Acad. Emerg. Med. — 2012. — Vol. 19 (6). — P. 703–706.
12. Lewis, R. J. Dysglycaemias and fluoroquinolones [Text] / R. J. Lewis, J. F. Mohr // Drug Saf. — 2008. — Vol. 31(4). — P. 283–292.
13. Lodise, T. Effects of gatifloxacin and levofloxacin on rates of hypoglycemia and hyperglycemia among elderly hospitalized patients [Text] / T. Lodise, J. Graves, C. Miller et al. // Pharmacotherapy. — 2007. — Vol. 27(11). — P. 1498–1505.
14. Martinez, D. Management in the emergency room of patients requiring hospital treatment of community-acquired pneumonia [Text] / D. Martinez [et al.] // Rev Esp. Quimioter. — 2009. — Vol. 22 (1). — P. 4–9.
15. Onyenwenyi, A. J. An evaluation of the effects of gatifloxacin on glucose homeostasis [Text] / A. J. Onyenwenyi, A. G. Winterstein, R. C. Hatton // Pharm. World Sci. — 2008. — Vol. 30(5). — P. 544–549.
16. Sherrie, L. Severe Dysglycemia with the Fluoroquinolones: A Class Effect? [Text] / Sherrie L. [et al.] // CID. — 2009. — Vol. 49. — P. 402–408.
17. Sicras-Mainar, A. Retrospective epidemiological study for the characterization of community-acquired pneumonia and pneumococcal pneumonia in adults in a well-defined area of Badalona (Barcelona, Spain) [Electronic resource] / A. Sicras-Mainar, J. Ibanez-Nolla, I. Cifuentes et al. Access mode: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/283>
18. Singanayagam, A. Admission hypoglycaemia is associated with adverse outcome in community-acquired pneumonia [Text] / A. Singanayagam, J. D. Chalmers, A. T. Hill // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol. 34. — P. 932–939.
19. Yamada, C. Gatifloxacin acutely stimulates insulin secretion and chronically suppresses insulin biosynthesis [Text] / C. Yamada, K. Nagashima, A. Takahashi et al. // Eur. J. Pharmacol. — 2006. — Vol. 553(1–3). — P. 67–72.
20. Yende, S. The influence of pre-existing diabetes mellitus on the host immune response and outcome of pneumonia: analysis of two multicentre cohort studies [Text] / S. Yende, T. van der Poll, M. Lee et al. // Thorax. — 2010. — Vol. 65. — P. 870–877.

REFERENCES

1. Nakaz MOZ Ukrainy № 128 vid 19.03.2007. Pro zatverdzhennya klinichnykh protokoliv nadannya medychnoy dopomogy za spetsialnistyu "Pulmonologiya". Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrainy. Kyiv, 2007. 146 s. (Ministry of health of Ukraine. Approval of clinical protocols for provision of medical care in pulmonology. Decree № 128 dated 19.03.2007).
2. Feshchenko Yul, Golubovska OA, Goncharov KA, Dzyublyk OYA. Negospitalna pnevmoniya u doroslykh osib: etiologiya, patogenez, klasyfikatsiya, diagnostyka, antybakterialna terapiya (proekt klinichnykh nastanov) Chastyna 1 (Community acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antibiotic therapy (draft clinical guidelines) Part 1). Ukr. Pulmonol. Zhurnal. 2012;No 4:5–17.
3. Biggs WS. Hypoglycemia and hyperglycemia associated with gatifloxacin use in elderly patients. J. Am. Board Fam. Pract. 2003;16:455–457.
4. 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.
5. Djuric M, Povazan D, Secen N, Perin B. Frequency and relevance of concomitant diseases in elderly patients hospitalized for community-acquired pneumonia. Srp. Art. Celok. Lek. 2009;137(11–12):619–626.
6. Donaldson AR, Vandiver JR, Finch CK. Possible gatifloxacin-induced hyperglycemia. Ann. Pharmacother. 2004;38:602–605.
7. Falguera M, Pifarre R, Martin A, et al. Etiology and outcome of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. Chest. 2005;128(5):3233–3239.
8. Garber SM, Pound MW, Miller SM. Hypoglycemia associated with the use of levofloxacin. Am. J. Health Syst. Pharm. 2009;66(11):1014–1019.
9. Haerian H, McHugh P, Brown R, et al. Gatifloxacin produces both hypoglycemia and hyperglycemia: a retrospective study. Am. J. Med. Sci. 2008;335(2):95–98.
10. Ishiguro T, Takayanagi N, Yamaguchi S, et al. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community-acquired pneumonia. Intern. Med. 2013;52:317–324.
11. Jenkins TC, Sakai J, Knepper BC, et al. Risk factors for drug-resistant Streptococcus pneumoniae and antibiotic prescribing practices in outpatient community-acquired pneumonia. Acad. Emerg. Med. 2012;19(6):703–706.
12. Lewis RJ, Mohr JF. Dysglycaemias and fluoroquinolones. Drug Saf. 2008;31(4):283–292.
13. Lodise T, Graves J, Miller C, et al. Effects of gatifloxacin and levofloxacin on rates of hypoglycemia and hyperglycemia among elderly hospitalized patients. Pharmacotherapy. 2007;27(11):1498–1505.
14. Martinez D, et al. Management in the emergency room of patients requiring hospital treatment of community-acquired pneumonia. Rev Esp. Quimioter. 2009;22(1):4–9.
15. Onyenwenyi AJ, Winterstein AG, Hatton RC. An evaluation of the effects of gatifloxacin on glucose homeostasis. Pharm. World Sci. 2008;30(5):544–549.
16. Sherrie L, et al. Severe Dysglycemia with the Fluoroquinolones: A Class Effect? CID. 2009;49:402–408.
17. Sicras-Mainar A, Ibanez-Nolla J, Cifuentes I, et al. Retrospective epidemiological study for the characterization of community-acquired pneumonia and pneumococcal pneumonia in adults in a well-defined area of Badalona (Barcelona, Spain). Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/283>
18. Singanayagam A, Chalmers JD, Hill AT. Admission hypoglycaemia is associated with adverse outcome in community-acquired pneumonia. Eur. Respir. J. 2009;34:932–939.
19. Yamada C, Nagashima K, Takahashi A, et al. Gatifloxacin acutely stimulates insulin secretion and chronically suppresses insulin biosynthesis. Eur. J. Pharmacol. 2006;553(1–3):67–72.
20. Yende S, van der Poll T, Lee M, et al. The influence of pre-existing diabetes mellitus on the host immune response and outcome of pneumonia: analysis of two multicentre cohort studies. Thorax. 2010;65:870–877.