

Современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковых инфекций у взрослых пациентов с сахарным диабетом (обзор литературы)

Ю. А. Парамонова¹ (baronina@list.ru), Л. Б. Постникова¹ (plbreath@mail.ru),
М. П. Костинов^{2,3} (monolit.96@mail.ru), А. А. Тарасова⁴ (taras.al@mail.ru),
В. А. Погребецкая¹ (mlpu38@yandex.ru)
DOI:10.24411/2073-3046-2018-10012

¹ГБУЗ НО «Городская клиническая больница 38», г. Нижний Новгород

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва.

⁴ФБГОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Минздрава России, г. Нижний Новгород

Резюме

В обзоре продемонстрирована высокая распространенность пневмококковой инфекции у лиц с сахарным диабетом. Проанализированы данные мирового опыта применения вакцин против пневмококковой инфекции у пациентов с сахарным диабетом, проведена сравнительная оценка применяемых вакцин. Рассмотрены причины низкого охвата пневмококковой вакцинацией в мире и РФ, предложены пути оптимизации вакцинации против пневмококковой инфекции у пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, пневмококковые инфекции, пневмококковая вакцинация

Modern Approaches to Vaccinal Prevention of a Pneumococcal Infection in Adults Patients with Diabetes Mellitus (Literature Review)

J. A. Paramonova¹ (baronina@list.ru), L. B. Postnikova¹ (plbreath@mail.ru), M. P. Kostinov^{2,3} (monolit.96@mail.ru),
A. A. Tarasova⁴ (taras.al@mail.ru), V. A. Pogrebetskaya¹ (mlpu38@yandex.ru)

DOI:10.24411/2073-3046-2018-10012

¹State Budgetary Healthcare Institution of Nizhny Novgorod region «City clinical hospital No. 38», Nizhny Novgorod

²Federal State-Funded Research Institution «Scientific Research Institute of Vaccines and Sera named after I. I. Mechnikov», Moscow

³Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.

⁴State Educational Establishment of Higher Professional Training Nizhny Novgorod State Medical Academy of the Ministry of Public Health of the Russian Federation

Abstract

At present, pneumococcal infections remain a major cause of morbidity and mortality around the world, being one of the ten leading causes of death worldwide. Some medical conditions, like diabetes mellitus (DM) are associated with an increased risk of pneumococcal infections and vaccination was calculated to be highly cost-effective among those adults with an increased risk.

The article analyzes world data on pneumococcal infection morbidity rate among diabetes mellitus patients and possible ways of reducing it through immunization. In December 2011, the Food and Drug Administration (FDA) licensed 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) for prevention of pneumonia and invasive pneumococcal disease in adults aged ≥ 50 years. However, the efficacy of PCV in individuals with specific comorbidities is yet unknown. The article presents the findings of research which investigated the efficacy of antipneumococcal vaccination among diabetes mellitus patients. It also gives data of first-hand experience of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine use (Prevenar 13, Pfizer).

Key words: diabetes mellitus, pneumococcal infections, pneumococcal vaccination

Распространенность сахарного диабета (СД) в последние десятилетия приобрела характер эпидемии. По последним данным, численность больных СД в мире увеличилась более чем в 2 раза, и к концу 2015 г., достигла 415 млн человек. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2040 г. в мире будет насчитываться

642 млн страдающих диабетом [1]. В Российской Федерации наблюдаются высокие темпы роста заболеваемости СД. По данным Государственного регистра больных СД (по обрабатываемости в лечебные учреждения), на январь 2016 г. насчитывалось около 4,3 млн человек, из которых 3,9 млн (90,7%) с СД 2 типа [1].

Медико-социальная значимость СД определяется, прежде всего, развитием тяжелых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации, ухудшению качества и сокращению продолжительности жизни, высокой смертности. Одной из важнейших причин декомпенсации и смертности у больных СД остаются инфекционные заболевания, в том числе, пневмония.

Распространенность пневмонии у пациентов с сахарным диабетом

Многочисленные исследования подтверждают достаточно высокий риск развития пневмонии у пациентов с диабетом по сравнению с общей популяцией [2]. По данным датского популяционного исследования, в которое были включены 34 239 госпитализированных пациентов с пневмонией и 342 390 здоровых людей в качестве контрольной группы, относительный риск (ОР) развития пневмонии у пациентов с сахарным диабетом составил 1,26 (95% ДИ: 1,21–1,31) по сравнению с лицами без диабета. Относительный риск был особенно велик у пациентов с 1 типом диабета и составил 4,43 (95% ДИ: 3,40–5,77), а для больных с СД 2 типа – 1,23 (95% ДИ: 1,19–1,28). Доказано, что у пациентов с длительностью диабета более 10 лет повышается риск развития пневмонии (ОР – 1,37; 95% ДИ: 1,28–1,47). Метаболическая декомпенсация диабета также явилась фактором риска развития пневмонии у лиц с диабетом при уровне гликозилированного гемоглобина (HbA1c) менее 7% скорректированный ОР составил 1,22 (95% ДИ: 1,14–1,30) и 1,60 (95% ДИ: 1,44–1,76) для больных с уровнем HbA1c \geq 9%.

В другом проспективном когортном исследовании (NHANES III) были проанализированы анамнезы в общей сложности 3707 пациентов в возрасте 65 лет и старше (1794 мужчин и 1913 женщин), госпитализированных по поводу пневмонии [3]. Около 16% больных исходно страдали диабетом. В течение 11 лет наблюдения за этими пациентами были зафиксированы 98 случаев смерти от пневмонии. Для оценки связи между риском смерти от пневмонии и сахарным диабетом была применена модель пропорциональных рисков (регрессия Кокса). Риск смерти от пневмонии составлял 1,30 (95% ДИ: 0,64–2,70) для лиц с предиабетом и 2,28 (95% ДИ: 1,18–4,39) для больных СД.

Риск смерти от пневмонии был особенно высок у пациентов с уровнем гликированного гемоглобина выше 7,5% и при отягощенном диабетом семейном анамнезе. При этом никакие другие факторы, а именно индекс массы тела, возраст, коморбидные заболевания, так значимо не повышали риск смерти от пневмонии.

Анализ причин смерти взрослых американцев позволил оценить влияние диабета на уровень смертности [4]. Вне зависимости от расы, пола и социально-экономического статуса страдающие диабетом в возрасте от 25 до 64 лет

чаще умирали от пневмонии и гриппа, чем лица сопоставимого возраста, не страдающие диабетом (отношение шансов (ОШ) – 4,0, доверительный интервал (ДИ 95%: 2,3–7,7). Для лиц в возрасте 65 лет и старше, риск смерти от пневмонии также оставался повышенным у лиц с диабетом (ОШ = 2,2, 95% ДИ: 1,7–2,7).

Проведенный в 2009–2012 гг. в Португалии ретроспективный анализ данных о 157 291 взрослом пациенте, госпитализированном с диагнозом пневмония, продемонстрировал увеличение количества больных с сопутствующим диагнозом СД с 23,7 (2009 г.) до 28,1% (2012 г.) [5]. Превалирование этой группы сопутствующей патологии еще раз доказывает, что пациенты с СД имеют повышенный риск госпитализации по поводу пневмонии. Кроме того, у лиц с СД отмечалось увеличение сроков пребывания в стационаре в среднем на 0,8 дней.

Распространенность пневмококковых инфекций среди лиц, страдающих СД

Какова же этиология пневмонии у пациентов с сахарным диабетом? Многочисленные исследования подтверждают высокую распространенность пневмококковой инфекции у лиц с СД даже в нынешнюю эпоху широкого применения антипневмококковых вакцин. В крупном популяционном проведенном в США исследовании с участием лиц с медицинскими страховками 2007–2010 гг., была продемонстрирована высокая распространенность пневмококковой инфекции у лиц из групп риска [5]. Лидерами среди выявленных факторов риска пневмококковых инфекций по данным исследования являлись хронические заболевания сердца, диабет и бронхиальная астма. Так, относительный риск развития неинвазивных пневмококковых инфекций и всех пневмоний был особенно высок для пациентов с астмой – 3,4 (95% ДИ: 3,0–3,8) и 4,5 (95% ДИ: 4,47–4,53), сахарным диабетом – 4,3 (95% ДИ 4,0–4,6) и 4,7 (95% ДИ: 4,6–4,7), а также для лиц, имеющих более двух факторов риска – 9,0 (95% ДИ: 8,4–9,7) и 10,3 (10,3–10,4) соответственно. Кроме того, затрат на лечение пневмококковых инфекций у страдающих сахарным диабетом и особенно при наличии осложнений СД значительно выше по сравнению с лицами сопоставимого возраста без сопутствующей патологии (рис. 1) [5].

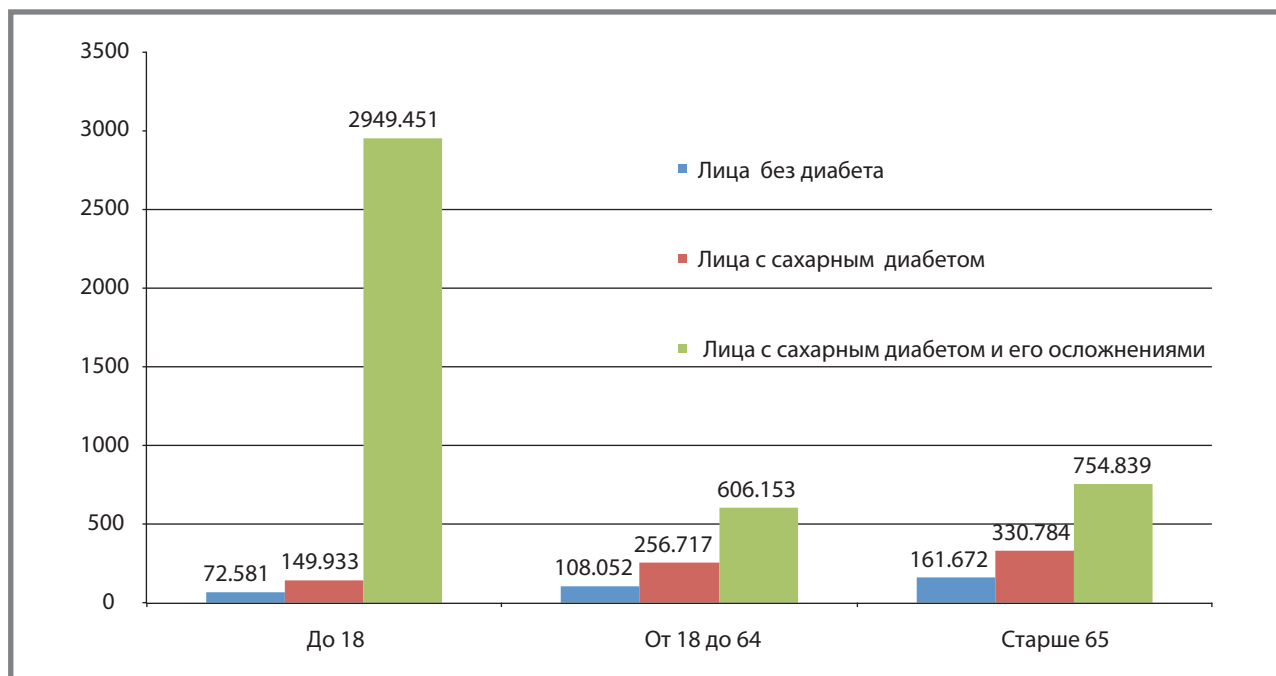
Согласно результатам датского популяционного исследования, риск пневмококковой бактериемии при внебольничной пневмонии у больных СД повышается в 1,5 раза [2].

По данным клинических наблюдений выявлены следующие особенности течения пневмоний у лиц с СД [6, 7]:

- высокая этиологическая значимость определенных возбудителей (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*);
- склонность к тяжелому и осложненному течению пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae* за счет развития бактериемии;

Рисунок 1.

Стоимость лечения инвазивной пневмококковой инфекции на 100 тыс. человек в год (в долларах США) у лиц с диабетом и его осложнениями по сравнению с пациентами без диабета



- более частое развитие при гриппе бактериальной суперинфекции кето-ацидоза.

Вакцинация против пневмококковой инфекции лиц, страдающих сахарным диабетом

По мнению экспертов ВОЗ, иммунизация – наиболее эффективный способ предотвращения респираторных инфекций, снижения заболеваемости и смертности от вакциноуправляемых инфекций.

За последние годы в мире в целом и в РФ, в частности, накоплен достаточный опыт вакцинации против пневмококковой инфекции лиц с диабетом, который доказал клиническую, иммунологическую, фармакоэкономическую эффективность вакцинации у данной категории [8–14].

Детальное изучение безопасности иммунизации против пневмококковой инфекции полисахаридной вакциной детей с СД 1 типа было начато в 2000 г. на базе ГУ «Нижегородская областная больница» и ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова» [15–17]. Было показано не только профилактическое, но и терапевтическое действие вакцины на больных с СД 1 типа [18–22]. Кроме того, впервые на основании результатов изучения иммунных процессов в поствакцинальном периоде были предложены способы, усовершенствующие технологии вакцинации данной категории пациентов [23–25]. К тому же были установлены безопасность и повышение эффективности в профилактике респираторных инфекций при сочетанном введении детям с СД 1 типа вакцины против пневмококка и иммуноадьювантной вакцины против гриппа [26–29].

По отношению к взрослым программа вакцинация против пневмококковой инфекции в РФ только начинает реализовываться, хотя ее стратегия была определена с момента появления в стране вакцинных препаратов [30–33].

Результаты 10-летней программы вакцинации против пневмококковой инфекции в Великобритании анализировались по данным о случаях внутрибольничной пневмонии у лиц с диабетом в довакцинальный период (1999–2002 гг.) и в период активного внедрения вакцинации (2007–2012 гг.) [34]. Риск пневмококковой инфекции у госпитализированных пациентов с СД достоверно уменьшился с введением государственной программы вакцинации, но все еще сохранился повышенным по сравнению с общей популяцией. У пациентов с диабетом в возрасте до 60 лет относительный риск снизился с 3,37 (1999–2002 гг.) до 2,33 (2007–2011 гг.).

Многие медицинские сообщества официально рекомендуют вакцинацию против пневмококковой инфекции у пациентов с СД:

- American Diabetes Association (ADA), США
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), США.
- The Australian Technical Advisory Group on Immunization (ATAGI), Австралия
- The Canadian National Advisory Committee on Immunization (CNACI), Канада
- The United Kingdom Department of Health (UKDH), Великобритания
- German Standing Committee on Vaccination (STIKO), Германия
- The Geriatric Society of India, Индия

- Национальная Ассоциация Специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НАСКИ), Россия.

Американская диабетическая ассоциация (ADA) в стандартах медицинской помощи больным СД (2016 г.) рекомендует проводить вакцинацию детей и взрослых, страдающих сахарным диабетом, по тем же возрастным схемам, что население в целом (уровень доказательности C) [35].

В Российских алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом нет четких рекомендаций по вакцинации против пневмококковой инфекции [1]. Однако в Российских Федеральных клинических рекомендациях по вакцинации взрослых против пневмококковой инфекции, пациенты с сахарным диабетом отнесены к группе риска по развитию тяжелой пневмококковой инфекции и им рекомендовано проведение вакцинации [36–40]. Согласно новой стратегии вакцинации взрослых против пневмококковой инфекции, даны следующие инструкции:

- начинать вакцинацию взрослых против пневмококковой инфекции необходимо 13 валентной пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ 13);
- вакцинации против пневмококковой инфекции ПКВ 13 и пневмококковой полисахаридной 23-валентной вакциной (ППВ 23) подлежат все взрослые в возрасте старше 65 лет;
- вакцинированным ППВ 23 обязательна прививка ПКВ 13. Необходимость ревакцинации не установлена;
- временные интервалы между ПКВ 13 и ППВ 23 – 12 месяцев, между ППВ 23 и ПКВ 13 – 6 месяцев, между дозами ППВ 23 – не менее 5 лет.

Приведенные выше рекомендации применимы к лицам, страдающим сахарным диабетом (18–50 лет).

Взрослым пациентам в возрасте 65 лет и старше, которые никогда ранее не получали каких-либо пневмококковых вакцин, должна быть сперва введена ПКВ 13, а затем, через 6–12 месяцев ППВ 23. Тем, кому ранее уже вводилась ППВ 23, следует также ввести одну дозу ПКВ 13, однако не ранее чем через год. Лицам, нуждающимся в ревакцинации ПКВ 13, следует вводить ее не ранее, чем через 5 лет после последней дозы ППВ 23, через 6–12 месяцев после введения первой дозы ПКВ 13.

Данные по охвату прививками против пневмококковой инфекции в мире свидетельствуют о недостаточной распространенности вакцинации 13 валентной пневмококковой конъюгированной вакциной. Так, в перекрестном исследовании населения Каталонии (Испания), включавшем более 2 млн лиц в возрасте 50 лет или старше, были

проанализированы показатели охвата вакцинацией ППВ 23 и ПКВ 13 [41]. Все участники исследования были стратифицированы по факторам риска, при этом лица с СД вошли в группу среднего риска. Из общего количества исследуемой популяции 38,8% лиц были привиты ППВ 23 и только 0,2% – ПКВ 13. Охват вакцинацией ППВ 23 составил 59,2% в группе высокого риска, 48,3% в группе среднего риска и 28,1% в группе низкого риска. Крайне низкие показатели охвата вакцинацией различных групп пациентов зафиксированы для ПКВ13: 1,2, 0,3 и 0,1% в группах высокого, среднего и низкого риска соответственно. Вероятно, это связано с недостаточной информированностью медицинского персонала об эффективности 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины у лиц с СД.

Низкий уровень охвата вакцинацией пациентов с СД является причиной для беспокойства специалистов многих стран. При анкетировании 2 тыс. человек с СД 2 типа в Пенсильвании (США) 38% взрослых заявили, что они не вакцинированы против гриппа и 57% – против пневмококковой инфекции, потому что их врач не сообщил им о необходимости вакцинации [42]. Кроме того, 50% медицинских работников, опрошенных в этом исследовании, подтвердили, что они не всегда информируют своих пациентов о необходимости вакцинации и последствиях пропущенных прививок, не оценивают вакцинальный статус пациента при каждом его посещении.

Факторы, которые повышают допустимость вакцинации лиц с диабетом:

- возраст (≥ 60 лет);
- хронические заболевания дыхательных путей;
- ранее проводимая вакцинация против гриппа;
- большее число посещений врача (достоверно более 10 посещений в год);
- длительная продолжительность заболевания СД.

Авторы приведенного выше исследования обнаружили, что высокий уровень гликозилированного гемоглобина у лиц с СД отрицательно коррелировал с допустимостью вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции. Высокий уровень гликозилированного гемоглобина свидетельствует о длительной декомпенсации углеводного обмена, а это состояние приводит к иммунодефициту, что повышает риск инфекций у этих пациентов и служит дополнительным показанием к проведению вакцинации. По видимому, опасения по поводу вакцинации лиц с высоким уровнем гликозилированного гемоглобина были ошибочно связаны с риском острой метаболической декомпенсации как противопоказания к проведению вакцинации.

Самыми распространенными причинами отказа от вакцинации среди лиц с диабетом были:

- уверенность в том, что они не подвергаются риску инфекций (41,6% у мужчин против 29,79% у женщин);

- страх побочных реакций (32,53% у женщин против 20,23% у мужчин).

Сравнительная оценка эффективности использования различных пневмококковых вакцин

Полисахаридная пневмококковая вакцина применяется в мире более 30 лет, но, несмотря на активное применение, влияние этой вакцины на здоровье населения в целом было недостаточно изучено. 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина была лицензирована FDA и другими международными регулирующими органами в связи с ее способностью активировать Т-зависимый иммунный ответ. ПКВ 13 не уступает в иммуногенности ППВ 23.

В настоящее время проводятся сравнительные исследования эффективности и безопасности ПКВ 13 и ППВ 23 [43–52]. Опубликованы результаты рандомизированного двойного слепого, многоцентрового исследования, проведенного в Японии [47]. Основной целью исследования было продемонстрировать эквивалентность иммунного ответа для 12 серотипов, общих для ПКВ 13 и ППВ 23, а также показать, что ПКВ 13 вызывает интенсивный иммунный ответ для серотипа 6А (есть только в ПКВ 13). Кроме того, необходимо было оценить профиль безопасности ПКВ 13. В исследовании измеренные с помощью реакции опсофагоцитарной активности функциональные реакции антител оказались достоверно выше для большинства серотипов после введения ПКВ 13 по сравнению с ППВ 23. Только для двух серотипов 1 и 14 иммунные ответы на ПКВ 13 были идентичны ППВ 23, а серотип 3 вызывал достоверно более низкий иммунный ответ после ПКВ 13 по сравнению с ППВ 23. Было установлено, что ПКВ 13 имеет необходимый уровень безопасности. Местные реакции были в основном легкой и умеренной степени тяжести, хотя они достоверно чаще встречались среди реципиентов ПКВ 13, что возможно, отражает более высокую иммуногенность этой вакцины. Следует отметить, что для всего класса конъюгированных вакцин характерно более частое развитие местных реакций по сравнению с не конъюгированными препаратами, при этом такие явления не вызывают серьезных нарушений в жизнедеятельности привитых.

Наиболее масштабным проектом, по изучению эффективности ПКВ 13 среди взрослого населения можно назвать двойное слепое рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование CAPiTA, в которое вошли 84 496 взрослых старше 65 лет [48–50]. Среднее время наблюдения составляло 3,97 года. Основной целью исследования (первичный конечный результат) была оценка эффективности ПКВ 13 в отношении первого случая внебольничной пневмонии, вызванной серотипами пневмококка, включенными в состав ПКВ 13. Такие случаи были зарегистрированы

у 49 участников группы ПКВ 13 и у 90 участников группы плацебо (эффективность вакцины – 45,6% (95% ДИ: 21,8–62,5; $p < 0,001$). Вторичная цель исследования заключалась в том, чтобы показать эффективность ПКВ 13 в предотвращении первого эпизода подтвержденной небактериальной и неинвазивной внебольничной пневмонии (т.е. не вызванных *S. pneumoniae*) и инвазивной пневмококковой инфекции, вызванной серотипами *S. pneumoniae*, включенными в состав ПКВ 13. Случаи подтвержденной небактериальной и неинвазивной внебольничной пневмонии были зарегистрированы у 33 участников группы ПКВ 13 и 60 участников группы плацебо (эффективность вакцины – 45,0%, 95% ДИ: 14,2 – 65,3, $p=0,007$), инвазивная пневмококковая инфекция была зарегистрирована у 7 участников группы ПКВ13 и 28 участников группы плацебо (эффективность вакцины – 75,0%, 95% ДИ: 41,4 – 90,8, $p < 0,001$). Эффективность вакцинации не снижалась на протяжении всего исследования – 3,97 года.

Количество серьезных побочных эффектов было одинаковым в обеих группах сравнения, но в группе ПКВ 13 было больше местных реакций.

В 2008 г. в Нидерландах в общей сложности 68,4% случаев инвазивной пневмококковой инфекции среди пациентов в возрасте 65 лет и старше были вызваны серотипами, включенными в ПКВ 13. За период исследования к 2013 г. число случаев инвазивной пневмококковой инфекции снизилось до 42,3%.

По итогам CAPiTA был предпринят ретроспективный анализ результатов, касающихся иммунокомпетентных пожилых людей с факторами риска – хронические заболевания сердца, респираторные заболевания, сахарный диабет [51]. Как оказалось, эффективность вакцинации ПКВ 13 была значительно выше среди пациентов с сахарным диабетом по сравнению с лицами без диабета. Эффективность вакцинации у пациентов с диабетом составила 89,5% (95% ДИ: 65,5–96,8) по сравнению с 24,7% (95% ДИ: 10,4–48,7) для тех, у кого не выявлялся сахарный диабет. Такого повышения эффективности вакцинации не наблюдалась у пациентов с сердечными, респираторными заболеваниями, курением или наличием других факторов риска. Высокая эффективность вакцинации, зарегистрированная у пациентов с сахарным диабетом, заслуживает дальнейшего изучения биологического механизма, объясняющего данный феномен.

В другом ретроспективном когортном исследовании, проведенном в Великобритании, была изучена эффективность вакцинации против пневмококка с использованием ППВ 23 [52]. В исследование были включены данные медицинской документации 190 492 пациентов старше 65 лет, страдающих сахарным диабетом с 1997 по 2011 гг. Эффективность пневмококковой вакцинации при использовании ППВ 23 составила 22% (95% ДИ: 11–31%) в течение первого года после вакцинации

и уменьшалась с увеличением времени после вакцинации. Через 1–4 года эффективность составила 8% (95% ДИ: 1–15%). Частота пневмонии среди пациентов с сахарным диабетом, вакцинированных более чем 5 лет назад, была аналогична заболеваемости среди непривитых.

Принимая во внимание, что ПКВ 13 индуцирует не только В-зависимый, но и Т-зависимый иммунный ответ и таким образом способна формировать долговременную иммунологическую память можно утверждать, что ПКВ 13 имеет больший потенциал в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций в группах риска.

Заключение

Учитывая накопленный опыт и результаты многочисленных исследований, следует шире внедрять вакцинацию лиц из групп риска по пневмококковой инфекции, в том числе, страдающих сахарным диабетом. Научные и клинические данные, полученные зарубежными и отечественными учеными и практиками по вакцинации пациентов против пневмококковой инфекции, демонстрируют не только профилактическое, но и терапевтическое действие пневмококковых вакцин. Показано преимущество вакцины ПКВ 13 по сравнению ППВ 23 при иммунизации взрослых с хронической патологией за счет активизации показателей врожденного и адаптивного иммунитета, что

приводит в поствакцинальном периоде к элиминации *S. pneumoniae*, сокращения рецидивов заболевания, случаев госпитализации и улучшением качества жизни пациентов [53–58].

Исходя из выше изложенного, приоритетным представляется проведение иммунизации конъюгированной пневмококковой вакциной лиц с СД, подверженных особо высокому риску инфекционных осложнений, при следующих условиях:

- СД 1 и 2 типа у лиц старше 65 лет;
- продолжительность СД 1 и 2 типов более 10 лет (вне зависимости от возраста);
- хроническая метаболическая декомпенсация (уровень гликозилированного гемоглобина выше 9%).

Вакцинацию можно проводить с учетом противопоказаний через 1–2 недели после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания, при стойкой клинико-метаболической компенсации (достижении целевых показателей гликемии, отсутствии кетоза).

Конфликт интересов

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Orcid

M. P. Kostinov <http://orcid.org/0000-0002-1382-9403>

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации. Вып. 8. И. И. Дедов, М. В. Шестакова, А. Ю. Майоров, ред. Москва; 2017.
2. Kornum J. B., Thomsen R. W., Riis A. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care*. 2008; 31: 1541–1545.
3. Liu J. Impact of diabetes mellitus on pneumonia mortality in a senior population: results from the NHANES III follow-up study. *Geriatr. Cardiol*. 2013; 3: 267–271.
4. Valdez R., Narayana K., McGeiss L.S., Engelgau M.M. Impact of diabetes mellitus on mortality associated with pneumonia and influenza among non-Hispanic black and white US adults. *Am. J. Public. Health*. 1999; 89: 1715–1721.
5. Weycker D., Raymond A., Strutton D., Edelsberg J., Shea K. M., Pelton S. I. Rates and costs of invasive pneumococcal disease and pneumonia in persons with underlying medical conditions. *BMC Health Services Research BMC series – open, inclusive and trusted* 2016. *The European Journal of Health Economics*. 2018; 19: 4: 533–544.
6. Joshi N., Caputo G. M., Weitekamp M. R., Karchmer A. W. Infections in patients with diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med*. 1999; 341: 1906–1912.
7. Koziel H., Koziel M. J. Pulmonary complications of diabetes mellitus. *Pneumoni. Infect. Dis. Clin. North Am*. 1995; 9: 65–96.
8. Костинов М. П., Тарасова А. А. Рекомендации по вакцинации детей с сахарным диабетом. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2015; 2 (81): 101, 106.
9. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина, ред. Москва: «ГЭОТАР-Медиа». 2014.
10. Чучалин А. Г., Аметов А. С., Костинов М. П., Брико Н. И., Снегова Н. Ф., Галицкая М. Г. и др. Современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых пациентов групп риска. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2013; 1: 85–88.
11. Костинов М.П., Тарасова А.А. Рекомендации по вакцинации детей с сахарным диабетом. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2014; 6 (79):104–105.
12. Костинов М.П., Тарасова А.А. Рекомендации по вакцинации детей с сахарным диабетом. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014; 5 (78): 116.
13. Рудакова А. В., Баранов А. А., Лобзин Ю. В., Брико Н. И., Намазова-Баранова Л. С., Таточенко В. К. и др. Фармакоэкономические аспекты вакцинации детей 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной в Российской Федерации. *Вопросы современной педиатрии*. 2014; 1: 51–59.
14. Тарасова А. А., Костинов М. П. Клинический и иммунологический эффект пневмококковых конъюгированных вакцин у иммунокомпрометированных пациентов. *Педиатрическая фармакология*. 2010; 5:18–23.
15. Тарасова А. А., Костинов М. П., Волкова О. В., Деулин М. С., Сулоева С. В., Маянская И. В. и др. Возможности профилактики респираторных инфекций у детей с сахарным диабетом первого типа. *Вопросы современной педиатрии*. 2006; 6: 55–59.
16. Тарасова А. А., Лукушкина Е. Ф., Крюкова Н. Е., Костинов М. П. Роль профилактики инфекций нижних дыхательных путей у детей с сахарным диабетом 1-го типа. *Нижегородский медицинский журнал*. 2006; 6: 82–86.
17. Тарасова А. А., Лукушкина Е. Ф., Костинов М. П. Проблемы взаимосвязи вакцинации и аутоиммунной патологии. *Нижегородский медицинский журнал*. 2007; 6: 132–136.
18. Афиногенова В. П., Лукачев И. В., Костинов М. П. Иммуноterapia: механизм действия и клиническое применение иммунокорректирующих препаратов. *Лечащий врач*. 2010;4: 9.
19. Костинов М. П., Скочилова Т. В., Воробьева В. А., Тарасова А. А., Коровкина Т. И., Лукачев И. В. и др. Аутоантитела у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа после вакцинации против пневмококковой и гриппозной инфекций. *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии*. 2009; 2: 53–57.
20. Костинов М. П., Тарасова А. А. Напряженность поствакцинального иммунитета у детей с сахарным диабетом 1 типа, вакцинированных против гепатита В. *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии*. 2008; 5: 61–65.
21. Tarasova A. A., Kostinov M. P., Skochilova T. V. Immunologic and clinical efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccine in children with type 1 diabetes mellitus. *ISPD-6 6-th International Symposium on Pneumococcal Diseases*, 8–12 June 2008, Reukavic, Iceland, Abstracts, symposium 11 «Use and effects of pneumococcal polysaccharide; P3-042: 303–304.
22. Тарасова А. А., Костинов М. П., Ястребова Н. Е., Скочилова Т. В. эффект вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей с сахарным диабетом 1 типа. *Журнал микробиологии*. 2007;6: 45–49.
23. Тарасова А. А., Костинов М. П., Волкова О. В., Деулин М. С., Сулоева С. В., Маянская И. В. и др. Возможности профилактики респираторных инфекций у детей с сахарным диабетом первого типа. *Вопросы современной педиатрии*. 2006; 6: 55–59.
24. Тарасова А. А., Лукушкина Е. Ф., Крюкова Н. Е., Костинов М. П. Роль профилактики инфекций нижних дыхательных путей у детей с сахарным диабетом 1-го типа. *Нижегородский медицинский журнал*. 2006; 6: 82–86.

25. Тарасова А. А., Лукушкина Е. Ф., Костинов М. П. Проблемы взаимосвязи вакцинации и аутоиммунной патологии. Нижегородский медицинский журнал. 2007; 6: 132–136.
26. Костинов М. П., Тарасова А. А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях. М; 2009.
27. Скочилова Т. В., Воробьева В. А., Костинов М. П., Тарасова А. А., Коровкина Т. И., Юшкова И. Ю. и др. Вакцинация против пневмококковой и гриппозной инфекций у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. Проблемы эндокринологии. 2009; 4: 6–10.
28. Костинов М. П., Скочилова Т. В., Воробьева В. А., Тарасова А. А., Коровкина Т. И., Лукачев И. В. и др. Аутоантитела у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа после вакцинации против пневмококковой и гриппозной инфекций. Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. 2009; 2: 53–57.
29. Тарасова А. А., Колбасина Е. В., Лукушкина Е. Ф., Кузмичев Ю. Г., Костинов М. П. Иммуногенность и безопасность трехвалентной иммуноадьювантной субъединичной противогриппозной вакцины у детей с сахарным диабетом 2-го типа: результаты проспективного сравнительного исследования. Вопросы современной педиатрии, 2016; 5: 489–497.
30. Костинов М. П., Пахомов Д. В., Магаршак О. О. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции как одной из причин осложнений и летальности при гриппе. Вопросы современной педиатрии. 2010; 6: 25–28.
31. Брико Н. И., Симонова Е. Г., Костинов М. П., Жирова С. Н., Козлов Р. С., Муравьев А. А. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. Учебно-методическое пособие под ред. Н. И. Брико. Москва; 2013.
32. Брико Н. И., Л. С. Намазова-Баранова, М. П. Костинов, Е. Г. Симонова, М. В. Федосеенко. Эпидемиология, клиника и профилактика пневмококковой инфекции. Н. И. Брико, ред. Москва; 2017.
33. Костинов М. П., Протасов А. Д., Благовидов Д. А., Шмитко А. Д., Тарасова А. А., Черданцев А. П. и др. Предупреждение инфекционных потерь: стратегия и тактика вакцинопрофилактики респираторных инфекций при хронических заболеваниях. Consilium Medicum. 2016; 3: 65–69.
34. Seminog O. O., Goldacre M. J. Risk of pneumonia and pneumococcal disease in people hospitalized with diabetes mellitus: English record-linkage studies. Diabet. Med. 2013; 12: 1412–1419.
35. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016. Diabetes Care. 2016; 39, Suppl. 1. Доступно на: <http://vnmed3.kharkiv.ua/wp-content/uploads/2016/03/2016-Standards-of-Care.pdf>.
36. Чучалин А. Г., Биличенко Т. Н., Зверев В. В., Семенов Б. Ф., Костинов М. П., Таточенко В. К. и др. Иммунизация полисахаридной поливалентной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции. Методические рекомендации. Москва; 2008.
37. Ежлова Е. Б., Мельникова А. А., Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Таточенко В. К., Зверев В. В. и др. 3.3.1. Вакцинопрофилактика. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*. Методические рекомендации МЗ РФ Р 3.3.1.0027-11. Москва; 2011.
38. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система, справочное издание). Выпуск XVII. А. Г. Чучалин, В. В. Яснецов, ред. ООО «Видокс». Москва; 2016.
39. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина ред. ГЭОТАР-Медиа. Москва; 2014.
40. Костинов М. П., Лавров В. Ф. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. Издание 2-е, дополненное. МДВ Москва; 2010.
41. Vila-Corcoles A., Ochoa-Gondar O., Hospital I., de Diego C., Satué E., Bladé J. et al. Pneumococcal vaccination coverages among low-, intermediate-, and high-risk adults in Catalonia. Hum. Vaccin. Immunother. 2016; 11: 2953–2958.
42. Johnson D. R., Nichol K. L., Lipczynski K. Barriers to adult immunization. Am. J. Med. 2008; 7: 28–35.
43. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции: федеральные клинические рекомендации. Москва; 2015.
44. Isturiz R. E., Schmoelle-Thoma B., Scott D. A., Jodar L., Webber C., Sings H. L. et al. Pneumococcal conjugate vaccine use in adults. Expert. Rev. Vaccines. 2016; № 3: 279–293.
45. Tinoco J. C., Juergens C., Ruiz Palacios G. M., Vazquez-Narvaez J., Enkerlin-Pauwells H. L., Sundaraiyer V. et al. Open-label trial of immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥ 50 years of age in Mexico. Clin. Vaccine Immunol. 2015; 2: 185–192.
46. Jackson L. A., Gurtman A., van Cleeff M., Jansen K. U., Jayawardene D., Devlin C. et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults. Vaccine. 2013; 35: 3577–3584.
47. Shramoto M., Hanada R., Juergens C., Shoji Y., Yoshida M., Ballan B. et al. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly Japanese adults. Hum. Vaccin. Immunother. 2015; 9: 2198–2206.
48. Study Evaluating the Efficacy of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (13vPnC) in Adults (CAPiTA). 2014. Доступно на: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00744263?term=Prevenar+13&rank=92>
49. Webber C., Patton M., Patterson S., Schmoelle-Thoma B., Huijts S. M., Bonten M. J. CAPiTA Study Group Exploratory efficacy endpoints in the Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPiTA). Vaccine. 2017; 35 (9): 1266–1272.
50. Bonten M. J., Huijts S. M., Bolkenbaas M., Webber C., Patterson S., Gault S. et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N. Engl. J. Med. 2015; 19: 1114–1125.
51. Huijts S. M., van Werkhoven C. H., Bolkenbaas M., Grobbee D. E., Bonten M. J. M. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. Vaccine. 2017; 34: 4444–4449.
52. McDonald H. I., Thomas S. L., Millett E. R. C. et al. Do influenza and pneumococcal vaccines prevent community-acquired respiratory infections among older people with diabetes and does this vary by chronic kidney disease? A cohort study using electronic health records. BMJ Open Diabetes Research and Care 2017; 5: e000332. doi: 10.1136/bmjdc-2016-000332.
53. Костинов М. П., Пахомов Д. В. Эффективность и безопасность вакцины Превенар у детей и взрослых групп риска. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; 3 (52): 68–71.
54. Протасов А. Д., Костинов М. П. Способ усиления активности факторов неспецифической защиты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Патент на изобретение № 2600838; 2016.
55. Протасов А. Д., Костинов М. П. Способ активации факторов противовирусной защиты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Патент на изобретение № 2591809; 2016.
56. Протасов А. Д., Жестков А. В., Костинов М. П., Золотарев П. Н., Тезиков Ю. В. Способ формирования иммунологической памяти к антигенам *Streptococcus pneumoniae* у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Патент на изобретение № 2544168; 2015.
57. Вакцинация взрослых с бронхологической патологией. Руководство для врачей. М. П. Костинов, ред. Москва: Арт студия «Созвездие». 2013.
58. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. М. П. Костинов, ред. Четвертое издание. Москва: Мпресс. 2013.

References

1. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus: clinical recommendations. Issue. 8. Ed.: I. I. Dedov, M. V. Shestakova, A. Yu. Majorov. Moscow; 2017 (in Russian).
2. Kornum J. B., Thomsen R. W., Riis A. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. Diabetes Care. 2008; 31: 1541–1545.
3. Liu J. Impact of diabetes mellitus on pneumonia mortality in a senior population: results from the NHANES III follow-up study. Geriatr. Cardiol. 2013; 3: 267–271.
4. Valdez R., Narayana K., McGeiss L. S., Engelgau M. M. Impact of diabetes mellitus on mortality associated with pneumonia and influenza among non-Hispanic black and white US adults. Am. J. Public Health. 1999; 89: 1715–1721.
5. Weycker D., Raymond A., Strutton D., Edelsberg J., Shea K. M., Pelton S. I. Rates and costs of invasive pneumococcal disease and pneumonia in persons with underlying medical conditions. BMC Health Services Research BMC series – open, inclusive and trusted 2016. The European Journal of Health Economics. 2018; 19: 4: 533–544.
6. Joshi N., Caputo G. M., Weitekamp M. R., Karchmer A. W. Infections in patients with diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 1999; 341: 1906–1912.
7. Koziel H., Koziel M. J. Pulmonary complications of diabetes mellitus. Pneumoni. Infect. Dis. Clin. North Am. 1995; 9: 65–96.
8. Kostiнов M. P., Tarasova A. A. Recommendations for the vaccination of children with diabetes mellitus. Epidemiologia i Vaccinoprofilactica [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2015; 2 (81): 101, 106 (in Russian).
9. Allergology and immunology. National leadership. Ed.: R. M. Khaitov, N. I. Ilyina. Moscow: GEOTAR-Media; 2014 (in Russian).
10. Chuchalin A. G., Ametov A. S., Kostiнов M. P., Brico N. I., Snegova N. F., Galitskaya M. G. et al. Modern approaches to the vaccine prophylaxis of pneumococcal infection in adults at risk groups. Epidemiologia: novosti, mnenia, obuchenie. [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2013; 1: 85–88 (in Russian).
11. Kostiнов M. P., Tarasova A. A. Recommendations for vaccination of children with diabetes mellitus. Epidemiologia i Vaccinoprofilactica [Epidemiology and Vaccinal Prevention] 2014; 6 (79): 104–105 (in Russian).
12. Kostiнов M. P., Tarasova A. A. Recommendations for the vaccination of children with diabetes mellitus. Epidemiologia i Vaccinoprofilactica [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2014; 5 (78): 116 (in Russian).
13. Rudakova A. V., Baranova A. A., Lobzin Yu. V., Brico N. I., Namazova-Baranova L. S., Tatochenko V. K. et al. Pharmacoeconomic aspects of vaccination of children with 13-valent pneumococcal conjugated vaccine in the Russian Federation. Voprosi Sovremennoi Pideadii. [Issues of Modern Pediatrics]. 2014; 1: 51–59 (in Russian).

14. Tarasova A. A., Kostinov M. P. Clinical and immunological effect of pneumococcal conjugated vaccines in immunocompromised patients. *Pediatricheskaya farmakologiya*. [Pediatric pharmacology]. 2010; 5: 18–23 (in Russian).
15. Tarasova A. A., Kostinov M. P., Volkova O. V., Deulin M. S., Suloyeva S. V., Mayanskaya I. V. et al. Possibilities of prophylaxis of respiratory infections in children with type 1 diabetes mellitus. *Voprosi Sovremennoi Pideadii*. [Issues of Modern Pediatrics]. 2006; 6: 55–59 (in Russian).
16. Tarasova A. A., Lukushkina E. F., Kryukova N. E., Kostinov M. P. The role of prevention of lower respiratory tract infections in children with type 1 diabetes mellitus. *Nizhegorodskiy Meditsinskiy Zhurnal*. [Nizhny Novgorod Medical Journal]. 2006; 6: 82–86 (in Russian).
17. Tarasova A. A., Lukushkina E. F., Kostinov M. P. Problems of the relationship between vaccination and autoimmune pathology. *Nizhegorodskiy Meditsinskiy Zhurnal*. [Nizhny Novgorod Medical Journal]. 2007; 6: 132–136 (in Russian).
18. Afinogenova V. P., Lukachev I. V., Kostinov M. P. Immunotherapy: the mechanism of action and the clinical use of immunocorrecting drugs. *Lechaschii Vrach*. [Lechaschii Vrach Journal]. 2010; 4: 9 (in Russian).
19. Kostinov M. P., Skochilova T. V., Vorobyova V. A., Tarasova A. A., Korovkina T. I., Lukachev I. V. et al. Autoantibodies in children and adolescents with type 1 diabetes after vaccination against pneumococcal and influenza infections. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. [Journal of Microbiology Epidemiology and Immunobiology]. 2009; 2: 53–57 (in Russian).
20. Kostinov M. P., Tarasova A. A. Tension of postvaccinal immunity in children with type 1 diabetes mellitus vaccinated against hepatitis B. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. [Journal of Microbiology Epidemiology and Immunobiology]. 2008; 5: 61–65 (in Russian).
21. Tarasova A. A., Kostinov M. P., Skochilova T. V. Immunologic and clinical efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccine in children with type 1 diabetes mellitus. *ISPD-6 6-th International Symposium on Pneumococcal Diseases*, 8–12 June 2008, Reukavic, Iceland, Abstracts, symposium 11 «Use and effects of pneumococcal polysaccharide»; P3-042: 303–304.
22. Tarasova A. A., Kostinov M. P., Yastrebova N. E., Skochilova T. V. effect of vaccine prophylaxis of pneumococcal infection in children with type 1 diabetes mellitus. *Zhurnal mikrobiologii*. [Journal of Microbiology]. 2007; 6: 45–49 (in Russian).
23. Tarasova A. A., Kostinov M. P., Volkova O. V., Deulin M. S., Suloyeva S. V., Mayanskaya I. V. et al. Possibilities of prophylaxis of respiratory infections in children with type 1 diabetes mellitus. *Voprosi sovremennoi pideadii*. [Issues of Modern Pediatrics]. 2006; 6: 55–59 (in Russian).
24. Tarasova A. A., Lukushkina E. F., Kryukova N. E., Kostinov M. P. The role of prevention of lower respiratory tract infections in children with type 1 diabetes mellitus. *Nizhegorodskiy Meditsinskiy Zhurnal*. [Nizhny Novgorod Medical Journal]. 2006; 6: 82–86 (in Russian).
25. Tarasova A. A., Lukushkina E. F., Kostinov M. P. Problems of the relationship between vaccination and autoimmune pathology. *Nizhegorodskiy Meditsinskiy Zhurnal*. [Nizhny Novgorod Medical Journal]. 2007; 6: 132–136 (in Russian).
26. Kostinov M. P., Tarasova A. A. Vaccine prophylaxis for pneumococcal infection and influenza in autoimmune diseases. Moscow; 2009.
27. Skochilova T. V., Vorobyova V. A., Kostinov M. P., Tarasova A. A., Korovkina T. I., Yushkova I. Yu. Vaccination against pneumococcal and influenza infections in children and adolescents with type 1 diabetes. *Problemi Endokrinologii*. [Problems of Endocrinology]. 2009; 4: 6–10 (in Russian).
28. Kostinov M. P., Skochilova T. V., Vorobyova V. A., Tarasova A. A., Korovkina T. I., Lukachev I. V. Autoantibodies in children and adolescents with type 1 diabetes after vaccination against pneumococcal and influenza infection. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. [Journal of Microbiology Epidemiology and Immunobiology]. 2009; 2: 53–57 (in Russian).
29. Tarasova A. A., Kolbasina E. V., Lukushkina E. F., Kuzmichev Yu. G., Kostinov M. P. Immunogenicity and safety of trivalent immunoadjuvant subunit influenza vaccine in children with type 2 diabetes mellitus: results of a prospective comparative study. *Voprosi sovremennoi pideadii*. [Issues of Modern Pediatrics]. 2016; 5: 489–497 (in Russian).
30. Kostinov M. P., Pakhomov D. V., Magarshak O. O. Vaccinoprophylaxis of pneumococcal infection as one of the causes of complications and lethality in case of influenza. *Voprosi sovremennoi pideadii*. [Issues of Modern Pediatrics]. 2010; 6: 25–28 (in Russian).
31. Briko N. I., Simonova E. G., Kostinov M. P., Zhironova S. N., Kozlov R. S., Muraviev A. A. Immunoprophylaxis of pneumococcal infections. Educational-methodical manual Ed.: N. I. Briko, Moscow; 2013 (in Russian).
32. Briko N. I., Namazova-Baranova L. S., Kostinov M. P., Simonova E. G., Fedoseyenko M. V. Epidemiology, clinic and prevention of pneumococcal infection. Ed.: N. I. Briko Moscow; 2017 (in Russian).
33. Kostinov M. P., Protasov A. D., Blagovidov D. A., Shmitko A. D., Tarasova A. A., Cherdantsev A. P. et al. Prevention of infectious losses: the strategy and tactics of vaccine prevention of respiratory infections in chronic diseases. *Consilium Medicum*. 2016; 3: 65–69 (in Russian).
34. Seminog O. O., Goldacre M. J. Risk of pneumonia and pneumococcal disease in people hospitalized with diabetes mellitus: English record-linkage studies. *Diabet. Med.* 2013; 12: 1412–1419.
35. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016 [Electronic resource] // *Diabetes Care*. 2016; 39, Suppl. 1. Available at: <http://vnmed3.kharkiv.ua/wp-content/uploads/2016/03/2016-Standards-of-Care.pdf>.
36. Chuchalin A. G., Bilichenko T. N., Zverev V. V., Semenov B. F., Kostinov M. P., Tatchenko V. K. et al. Immunization with polysaccharide polyvalent vaccine for the prevention of pneumococcal infection. Methodological recommendations. Moscow: 2008 (in Russian).
37. Ezhlova E. B., Melnikova A. A., Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Tatchenko V. K., Zverev V. V. Vaccine prophylaxis. Epidemiology and vaccine prophylaxis of infection caused by *Streptococcus pneumoniae*. Methodical recommendations of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation P 3.3.1.0027-11. Moscow; 2011 (in Russian).
38. Federal guidelines on the use of medicines (formular system, reference publication). Issue XVII. Ed.: A. G. Chuchalin, V. V. Yasnetsov. Moscow. Vidoks; 2016 (in Russian).
39. Allergy and Immunology. National leadership. Ed.: R. M. Khaitov, N. I. Ilyina. Moscow: GEOTAR-Media, 2014 (in Russian).
40. Kostinov M. P., Lavrov V. F. Vaccines of a new generation in the prevention of infectious diseases. Edition 2, supplemented. Moscow; 2010 (in Russian).
41. Vila-Corcoles A., Ochoa-Gondar O., Hospital I., de Diego C., Satué E., Bladé J. et al. Pneumococcal vaccination coverages among low-, intermediate-, and high-risk adults in Catalonia. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2016; 11: 2953–2958.
42. Johnson D. R., Nichol K. L., Lipczynski K. Barriers to adult immunization. *Am. J. Med.* 2008; 7: 28–35.
43. Vaccine prophylaxis of pneumococcal infection: federal clinical guidelines. Moscow: 2015 (in Russian).
44. Isturiz R. E., Schmoel-Thoma B., Scott D. A., Jodar L., Webber C., Sings H. L. et al. Pneumococcal conjugate vaccine use in adults. *Expert. Rev. Vaccines*. 2016; 3: 279–293.
45. Tincoo J. C., Juergens C., Ruiz Palacios G. M., Vazquez-Narvaez J., Enkerlin-Pauwells H. L., Sundaraiyer V. et al. Open-label trial of immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults ≥ 50 years of age in Mexico. *Clin. Vaccine Immunol.* 2015; 2: 185–192.
46. Jackson L. A., Gurtman A., van Cleef M., Jansen K. U., Jayawardene D., Devlin C. et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults. *Vaccine*. 2013; 35: 3577–3584.
47. Shiramoto M., Hanada R., Juergens C., Shoji Y., Yoshida M., Ballan B. et al. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly Japanese adults. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2015; 9: 2198–2206.
48. Study Evaluating the Efficacy of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (13vPnC) in Adults (CAPITA). 2014. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00744263?term=Prevenar+13&rank=92>.
49. Webber C., Patton M., Patterson S., Schmoel-Thoma B., Huijts S. M., Bonten M. J. CAPITA Study Group Exploratory efficacy endpoints in the Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPITA). *Vaccine*. 2017; 35 (9):1266–1272.
50. Bonten M. J., Huijts S. M., Bolkenbaas M., Webber C., Patterson S., Gault S. et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N. Engl. J. Med.* 2015; 19: 1114–25.
51. Huijts S. M., van Werkhoven C. H., Bolkenbaas M., Grobbee D. E., Bonten M. J. M. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine*. 2017; 34: 4444–4449.
52. McDonald H. I., Thomas S. L., Millett E. R. C., Nitsch J. Q. D. Do influenza and pneumococcal vaccines prevent community-acquired respiratory infections among older people with diabetes and does this vary by chronic kidney disease? A cohort study using electronic health records *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2017; 5:e000332. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000332
53. Kostinov M. P., Pakhomov D. V. Effectiveness and safety of Prevenar vaccine in children and adults at risk. *Epidemiologia i Vaccinoprofilactica* [Epidemiology and Vaccinal Prevention] 2010; 3 (52): 68–67 (in Russian).
54. Protasov A. D., Kostinov M. P. A method of enhancing the activity of non-specific protective factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Patent for invention № 2600838; 2016 (in Russian).
55. Protasov A. D., Kostinov M. P. The method of activation of antiviral protection factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Patent for invention No. 2591809; 2016 (in Russian).
56. Protasov A. D., Zhestkov A. V., Kostinov M. P., Zolotarev P. N., Tezikov Yu. V. The method of forming immunological memory for antigens *Streptococcus pneumoniae* in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Patent for invention No. 2544168; 2015 (in Russian).
57. Vaccination of adults with bronchopulmonary pathology. The Manual for physicians. Ed.: M. P. Kostinov. Moscow: Art Studio Sozvezdie; 2013 (in Russian).
58. Vaccination of children with disabilities. Ed.: M. P. Kostinov. Fourth Edition. Moscow: Mpress; 2013 (in Russian).