

## ПОДХОДЫ К ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ



© А.А. Тарасова<sup>1</sup>, М.П. Костинов<sup>2,3</sup>, Ю.А. Парамонова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва

<sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва

<sup>4</sup>Городская клиническая больница №38, Нижний Новгород

В обзоре освещены проблемы вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции и гриппа у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа (СД1 и СД2). Рассмотрены особенности течения пневмококковой инфекции и гриппа в условиях неудовлетворительной компенсации заболевания. Приведено обоснование необходимости защиты против пневмококковой инфекции и гриппа в современной эпидемиологической ситуации. Показаны результаты эффективности и безопасности вакцинации, в том числе у детей с СД1. Рассмотрены действующие зарубежные и отечественные нормативные документы по вакцинопрофилактике актуальных инфекций. Несмотря на имеющиеся документы по вакцинации пациентов с СД, существуют проблемы неудовлетворительного охвата прививками пациентов с СД1 и СД2 в связи с отсутствием четких клинических рекомендаций в отношении ведения этих пациентов как в стационаре, так и амбулаторно, так как в этих рекомендациях отсутствуют вопросы вакцинопрофилактики. В российских исследованиях оцениваются лишь схемы проводимой терапии, не принимая во внимание то, что вакцины относятся к лекарственным препаратам и что профилактика респираторных инфекций является лечебным мероприятием и способна затормозить развитие осложнений диабета. Требуется координация работы врачей общей практики, педиатров, терапевтов, а также усилий врачей-эндокринологов по повышению охвата прививками пациентов с различными формами сахарного диабета.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет; вакцинация; грипп; пневмококковая инфекция

## APPROACHES TO VACCINE PROPHYLAXIS OF RESPIRATORY INFECTIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN THE MODERN EPIDEMIOLOGICAL SITUATION

© Alla A. Tarasova<sup>1</sup>, Michail P. Kostinov<sup>2,3</sup>, Yulia A. Paramonova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>2</sup>I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup>City clinical hospital №38, Nizhny Novgorod, Russia

This review highlights the problems of vaccine prophylaxis of pneumococcal infection and influenza in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus (CD1 and CD2). The features of pneumococcal infection and influenza in conditions of unsatisfactory compensation of the disease are described. The necessity of protection against pneumococcal infection and influenza in the modern epidemiological situation is justified. Results of efficacy and safety of vaccination, including those in children with type 1 diabetes mellitus, are established. The existing foreign and domestic regulatory documents on vaccine prevention of actual infections are shown. Despite the available documents on vaccination of patients with diabetes, there are problems with inadequate immunization coverage of patients with CD1 and CD2 due to the lack of precise clinical recommendations for the management of these categories both inpatient and outpatient as these recommendations do not cover the questions of vaccine prophylaxis. In Russian studies only the treatment regimens are evaluated without taking into account the fact that vaccines are related to medicines and that the prevention of respiratory infections is a curative measure and can inhibit the development of complications of diabetes. It is necessary to coordinate the work of general practitioners, pediatricians, therapists and the efforts of endocrinologists to increase the coverage of immunization of patients with various forms of diabetes mellitus.

**KEYWORDS:** diabetes mellitus; vaccination; influenza; streptococcus pneumonia infection

В соответствии с современными представлениями сахарный диабет (СД) – группа метаболических (обменных) заболеваний, для которых характерна хроническая гипергликемия, являющаяся результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов.

В настоящее время СД является одной из самых серьезных угроз здоровью населения в XXI в. Ежегодно увеличивается количество пациентов, страдающих как СД 1 типа (СД1), при котором развивается абсолютный дефицит инсулина, вызванный аутоиммунным процессом, приводящий к прогрессирующему селективному повреждению  $\beta$ -клеток поджелудочной железы у предрасположенных лиц, так и СД 2 типа (СД2), который развивается вследствие нарушения чувствительности тканей к инсулину и ассоциирован в большинстве случаев с ожирением, особенно в странах с высоким уровнем жизни. По данным на 2017 г., в мире 425 млн взрослых больны СД (преимущественно СД2). Предполагается, что к 2045 г. число пациентов с СД увеличится до 629 млн человек [1].

В Российской Федерации также наблюдается значительный прирост пациентов с СД. В России в соответствии с данными Государственного регистра пациентов с СД в январе 2016 г. насчитывалось примерно 4,3 млн человек, из которых у 3,9 млн человек зарегистрирован СД2 (показатели обращаемости в лечебные учреждения). Однако, как продемонстрировали результаты Российского исследования NATION, реальная распространенность СД2 в 2 раза выше регистрируемой и 54% людей не подозревают о наличии у себя СД [2]. Показано, что 36% пациентов в реальной жизни находятся в декомпенсированном состоянии и 80% имеют различные осложнения СД [2, 3]. Пациенты с СД1 и СД2 относятся к особой группе риска, которая предрасположена к развитию инфекционных заболеваний, особенно респираторных, таких как грипп и пневмококковая инфекция, что связано с имеющимися дефектами врожденного и адаптивного иммунитета. Любая инфекция может протекать тяжело и трудно диагностироваться. Поэтому вероятность развития летального исхода от гриппа и пневмонии у пациентов с СД в 3 раза выше, чем в популяции [4]. Сочетание СД1 и СД2 с другой хронической патологией в еще большей степени повышает тяжесть респираторных инфекций [5, 6]. Особенно это касается состояния беременности, рассматриваемого с позиций особой формы иммунодефицита, которое, в свою очередь, может быть характерно и для послеродового периода [7]. Подчеркивается, что любой случай острой респираторной инфекции у пациентов с СД1 и СД2 должен рассматриваться как «сигнал тревоги».

#### **ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ**

Как СД1, так и СД2 предрасполагают к назофарингеальной колонизации *Streptococcus pneumoniae*, что повышает риск развития инвазивных пневмококковых инфекций [8]. Следует отметить, что чем длительнее заболевание, чем более недостаточен контроль гликемии, тем выше риск развития пневмококковых инфекций, так как в условиях гипергликемии вирулентность и носи-

тельность *S. pneumoniae* повышаются. Подсчитано, что относительный риск (ОР) развития пневмоний у пациентов с СД составляет 1,26 (95% ДИ [1,21–1,31]) по сравнению с лицами без диабета и особенно велик у пациентов с СД1, у которых ОР составил 4,43 [3,40–5,77], в то время как у пациентов с СД2 всего 1,23 [1,19–1,28]. Доказано также, что длительность диабета  $\geq 10$  лет повышает вероятность развития пневмоний (ОР 1,37 [1,28–1,47]). Риск развития пневмоний увеличивается во время метаболической декомпенсации диабета. Так, скорректированный ОР составил 1,22 (1,14–1,30) для пациентов с диабетом, чей уровень гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) был менее 7% и 1,60 (1,44–1,76) – для пациентов, чей уровень  $HbA_{1c}$  был  $\geq 9\%$  [9].

Пневмококковые пневмонии у пациентов с СД имеют свои особенности. Так, согласно результатам датского популяционного исследования, проведенного по методу «случай–контроль», вероятность пневмококкового сепсиса при внебольничной пневмонии у больных СД возрастает в 1,5 раза [10]. При неблагоприятном прогнозе течения и исходе пневмоний у больных диабетом требуется более агрессивная тактика терапии в течение первых 3 сут с возможным переводом в отделение интенсивной терапии, особенно у пациентов старше 60 лет [11]. Это связано с тем, что начало инфекций может характеризоваться медленным развитием, и поэтому состояние пациента может быть расценено неадекватно, что в последующем приводит к более тяжелому и осложненному течению СД и может закончиться летальным исходом. В то же время у некоторых пациентов инфекции могут протекать чрезвычайно остро, молниеносно, с вовлечением плевры и развитием болевого синдрома, тяжелой долевой или плевропневмонии, что значительно ухудшает прогноз. Продолжительность терапии пневмонии в стационаре в среднем на 0,8 дня больше по сравнению с пациентами, не имеющими этого сопутствующего диагноза ( $p < 0,0001$ ) [12]. Все это требует особого внимания со стороны врачей любой специальности и раннего назначения терапии.

Смертность от пневмонии у пациентов с СД в 1,7 раза выше, а от сепсиса – в 3,3 раза выше, чем у пациентов без СД. Более высокую смертность от пневмонии у взрослых с СД связывают с ухудшением имеющейся у них сердечно-сосудистой патологии или имеющимся риском острого повреждения почек после перенесенной пневмонии, которое, как предполагают, развивается на фоне имевшего место субклинического поражения почек [13]. У пациентов с СД, имеющих ожирение, риск госпитализации по поводу внебольничной пневмонии повышен до 25–75% [14]. Пневмония, вызванная *S. pneumoniae*, развивается у больных СД и при микроаспирации содержимого ротоглотки или желудка в связи с парезом пищевода [14].

Некоторые исследователи полагают, что взрослые пациенты с СД относятся к группе среднего риска по развитию инвазивных пневмококковых инфекций [10]. У детей этот риск не просчитан. Но при наличии сопутствующих заболеваний, приводящих к иммунодефицитным состояниям, данная группа пациентов переходит уже в группу высокого риска и требует применения комбинированной вакцинации против пневмококковой инфекции, то есть сочетания конъюгированной и полисахаридной

вакцины. В России зарегистрированы 13-валентная конъюгированная (ПКВ13) и 23-валентная полисахаридная (ППВ23) вакцины [15, 16].

В последнее время проводилось сравнительное изучение как эффективности, так и безопасности ПКВ13 и ППВ23 [17–20]. Опубликованы результаты рандомизированного двойного слепого многоцентрового исследования, проведенного в Японии, основной целью которого была демонстрация эквивалентности ответа выработкой антител для 12 серотипов, общих для конъюгированной и полисахаридной вакцин, и оценка профиля безопасности ПКВ13 [21]. Было показано, что при введении конъюгированной вакцины формируется более интенсивный ответ выработкой антител на серотип 6А, который уникально присутствует в ПКВ13. Также оказалось, что функциональная реактивность антител, измеренная с помощью реакции опсофагоцитарной активности, была значимо выше для большинства серотипов после введения ПКВ13. Лишь для двух серотипов (1 и 14) иммунные ответы на ПКВ13 были идентичны с ответом на ППВ23. Иммунный механизм и клиническая значимость этих реакций пока не определены.

Наиболее крупным проектом, в котором изучалась эффективность ПКВ13 у 84 496 взрослых старше 65 лет, является двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование CAPiTA [19, 22]. В качестве первичного конечного результата была оценена эффективность ПКВ13 в отношении первого случая внебольничной пневмонии, вызванной серотипами пневмококка, входившими в состав вакцины. Эти эпизоды пневмонии были зафиксированы у 49 человек, получивших ПКВ13, и у 90 взрослых из группы плацебо. Таким образом, эффективность вакцины ПКВ13 составила 45,6%, а доверительный интервал – 95,2% (ДИ 21,8–62,5,  $p < 0,001$ ). Вторичные цели исследования показали эффективность ПКВ13 в профилактике первого эпизода небактериальной и неинвазивной подтвержденной внебольничной пневмонии (т.е. эпизода внебольничной пневмонии у вакцинированных реципиентов, для которой результаты культуры крови и результаты культур любых других сред были отрицательными для *S. pneumoniae*) и инвазивной пневмококковой инфекции, вызванной серотипами пневмококка, включенными в состав ПКВ13 (т.е. эпизодом, в котором присутствие *S. pneumoniae* обнаружено). Случаи подтвержденных таким образом небактериальных и неинвазивных внебольничных пневмоний были зарегистрированы у 33 участников группы ПКВ13 и 60 участников группы плацебо (эффективность вакцины 45,0%, 95,2% ДИ 14,2–65,3,  $p = 0,007$ ), первый эпизод инвазивной пневмококковой инфекции был зарегистрирован у 7 участников группы ПКВ13 и 28 участников группы плацебо (эффективность вакцины 75,0%, 95% ДИ 41,4–90,8;  $P < 0,001$ ). Эффективность проведенной вакцинации не снижалась на протяжении всего исследования, которое составило 3,97 года.

В 2008 г. в Нидерландах в общей сложности 68,4% эпизодов инвазивных пневмококковых инфекций среди пациентов возрастной группы от 65 лет и старше были вызваны серотипами, вошедшими в состав ПКВ13. За период исследования в 2013 г. этот процент достоверно снизился до 42,3%. По результатам исследования CAPiTA был предпринят ретроспективный анализ среди иммунокомпетентных пожилых людей с выделением факторов ри-

ска – хронических заболеваний сердца, респираторных заболеваний, СД [23]. Было показано, что эффективность вакцинации ПКВ13 у пациентов с СД составила 89,5% (95% ДИ 65,5–96,8), что значимо выше эффективности вакцинации у пациентов, имеющих сердечно-сосудистые заболевания, патологию респираторного тракта, курящих или с наличием любого другого фактора риска. Полученный высокий эффект вакцинации у пациентов с СД требует дальнейшего подтверждения и изучения биологического механизма, объясняющего это наблюдение.

Другое ретроспективное когортное исследование, проведенное в Великобритании, включало медицинскую документацию за период с 1997 по 2011 гг. у 190 492 пациентов старше 65 лет, страдающих СД и вакцинированных ППВ23 [20]. Эффективность вакцинации составила всего 22% (95% ДИ 11–31%) в течение первого года после вакцинации и снижалась с течением времени после прививки. Спустя 1–4 года эффективность составляла лишь 8% (95% ДИ 1–15%), а количество пневмоний в группе привитых пациентов с СД, получивших вакцину более чем 5 лет назад, было аналогично заболеваемости среди пациентов, не имеющих записи о вакцинации.

У детей с СД1 исследование с применением 7-валентной вакцины показало уменьшение носительства *S. pneumoniae* и, соответственно, респираторных инфекций верхних дыхательных путей [24]. Изучение клинического эффекта противопневмококковой вакцинации у детей с СД1 доказало снижение заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) в сравнении с сопряженным сезоном в 2 раза, число детей, относящихся к категории «часто болеющих», в группе детей с СД1 уменьшилось в среднем в 3,6 раз ( $p = 0,03$ ) [25, 26]. Это позволяет считать, что вакцинация против пневмококковой инфекции может явиться одним из методов профилактики респираторных инфекций и осложнений у детей с СД1 и иметь преимущества перед назначением обычно применяемых противовирусных препаратов для предотвращения гриппоподобных заболеваний [16, 25].

В свою очередь, уменьшение числа инфекций респираторного тракта привело к снижению декомпенсаций СД в группе привитых в 1,5 раза. Очень важно отметить, что наиболее значимое снижение заболеваемости произошло в группе привитых против гриппа и пневмококковой инфекции (в 2,4 раз,  $p = 0,0001$ ), что косвенно может доказывать тот факт, что эти инфекции и являются одной из основных причин декомпенсаций СД у детей [25, 27].

Исследования иммунологического эффекта у детей показали, что введение ППВ23 не вызывает развития аутоиммунных механизмов, а антитела в короткие сроки после прививки синтезируются в значениях, не отличающихся от здоровых [28, 29].

Принимая во внимание активность в отношении Т-зависимого иммунного ответа у ПКВ13, способность формировать долговременную иммунологическую память (тем самым повышая интенсивность вторичного иммунного ответа, в том числе на ревакцинирующую дозу), а также данные исследования CAPiTA, которые подтверждают эффективность конъюгированной вакцины, можно утверждать, что ПКВ13 имеет большой потенциал для формирования полноценной защиты против мукозальных и инвазивных пневмококковых инфекций в группах риска [30, 31].

## ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ГРИППА

Обобщая результаты пандемического (2009 г.) и постпандемического периода, Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) выделила группы тяжелого течения гриппа, развития осложнений и летального исхода, в которые вошли пациенты с метаболическим синдромом, ожирением, СД, беременные [32].

Большинство глобальных организаций рекомендуют вакцинацию против пневмококковой инфекции пациентов с СД. Американская ассоциация диабета (ADA) обращает особое внимание на важность и необходимость ежегодной противогриппозной вакцинации всех больных СД, начиная с 6-месячного возраста [33, 34].

По данным немногочисленных исследований, охват вакцинацией против гриппа пациентов с СД достигает уже 60–70%, тем не менее этого недостаточно для достижения целей, поставленных программой ADA вместе с Центром по контролю и профилактике заболеваний США «Цель для людей 2020 года», которая предусматривает повышение охвата прививками против гриппа данного контингента до 90–95% [35].

Данные об иммунологической эффективности вакцинации разноречивы. Некоторые исследователи отмечают, что противовирусная и иммунологическая защита снижены и механизм этого до конца не ясен. При этом полагают, что уровень поствакцинальных антител и клиническая эффективность вакцинации не коррелируют [36].

Не выявлено различий в ответе антител при вакцинации против гриппа у пациентов с СД2 по сравнению с группой контроля без диабета [37, 38]. Показано, что гипергликемия, избыточная масса тела, а также отсутствие физической активности коррелируют с низким уровнем титров антител в реакции ингибирования гемагглютинации в ответ на вакцинацию против гриппа пациентов с СД2. В то же время Sheridan P.A. и соавт., прививавшие пациентов с СД2 в течение двух сезонов, показали, что они отвечают выработкой защитных антител так же, как и пациенты без диабета [39].

По данным когортного крупномасштабного исследования на Тайване был оценен риск развития пневмонии или гриппа, дыхательной недостаточности, необходимости интенсивной терапии, госпитализации у 4454 вакцинированных пациентов пожилого возраста с СД2 по сравнению с 4571 невакцинированными пациентами с диабетом. Группа вакцинированных против гриппа имела достоверно более низкий риск развития пневмонии, гриппа и дыхательной недостаточности по сравнению с когортой пациентов без вакцинации. Необходимо отметить, что вакцинированные пациенты гораздо реже нуждались в госпитализации (на 11% меньше – 29,6 против 33,1 на 100 человек в год) и попадали в отделение интенсивной терапии (0,58 против 2,05 на 100 человек в год). Относительный риск лечения в отделении интенсивной терапии составил 0,58 против 2,58 у непривитых [40].

При охвате прививками 48,8% пациентов с СД старше 65 лет число госпитализаций в течение всего года снизилось на 12% по сравнению с 23% у пациентов без диабета, охват прививками которых составил 42%. В зимнее время частота госпитализаций у привитых диабетиков была ниже, чем у непривитых. Кроме того, было отме-

чено сокращение смертности в большей степени у привитых диабетиков, чем у непривитых, за исключением группы пациентов женского пола в возрасте старше 85 лет [40].

Только у пожилых людей в возрасте 65 лет и старше вакцинация против гриппа снизила смертность от всех причин на 38% (95% ДИ 32–43%), от всех причин госпитализаций – на 23% (95% ДИ 1–40%), госпитализаций из-за гриппа или пневмонии – на 45% (95% ДИ 34–53%) [41]. Таким образом, адресная иммунизация пациентов работоспособного возраста (18–65 лет) с диабетом позволила уменьшить частоту госпитализаций, связанных с пневмонией и гриппом, а у пожилых пациентов старше 65 лет с диабетом позволила существенно снизить и смертность.

В течение 4 последовательных сезонов гриппа изучалась смертность от разных причин пациентов старше 65 лет с СД. Исследование показало снижение смертности от разных причин на 33% во все сезоны года. Смертность у привитых снижалась в 13,5 раза на 100 000 недель-человек. В периоде гриппа одну смерть предотвращали 435 ежегодных прививок [42].

Экономическая эффективность вакцинации против гриппа не вызывает сомнений. Подсчитано, что стоимость госпитализации у вакцинированных составила сумму на 1282,6 долларов меньше, нежели в группе не привитых против гриппа [40].

У детей с СД1 вакцинация против гриппа субъединичной иммуноадьювантной вакциной и ППВ23 в один сезон привела к уменьшению заболеваемости инфекциями респираторного тракта и декомпенсаций СД в группе привитых в 2,4 раза, против 1,5 раза в группе с моновакцинацией против гриппа ( $p=0,0001$ ) [25, 26, 27]. Одновременное введение двух вакцин не отразилось на клинической и иммунологической безопасности препарата, а также на продукции поствакцинальных антител.

Вакцинация против пневмококковой инфекции и гриппа во взрослой когорте пациентов с любой хронической патологией проводится в недостаточном объеме, что подчеркивают различные исследователи. Взрослые пациенты и дети с СД не являются исключением [43]. Если охват прививками с использованием 23-валентных пневмококковых вакцин, которые достаточно давно известны, повышается у пациентов старше 60 лет, особенно старше 80 лет, то применение конъюгированных вакцин составляет в среднем 0,2% [44]. Что касается детей и взрослых пациентов с СД, проживающих в России, данные по охвату прививками против пневмококковой инфекции требуют изучения.

Дети с СД1 прививаются против гриппа лучше, чем взрослые. Наши исследования, проведенные на протяжении 6 лет (с 2002 по 2012 гг.), доказали, что, несмотря на ставшую обязательной вакцинацию против гриппа всех детей, охват прививками пациентов с СД1, в том числе в пандемический сезон, колебался от 6,6 до 23,2% [45]. Следует отметить, что охват прививками коррелировал с количеством имеющихся осложнений СД1, что, видимо, связано с тем, что пациенты уже испытали на собственном опыте, как утяжеляется их состояние на фоне гриппа и гриппоподобных заболеваний. В отношении вакцинации против пневмококковой инфекции подоб-



ные исследования невозможно провести, учитывая то, что прививки против пневмококковой инфекции пока не вносятся должным образом в прививочные документы.

Показано, что взрослые пациенты с СД2 регулярно амбулаторно наблюдаются у эндокринолога в 83% случаев, у терапевта – в 79%, при этом 45% обращаются за медицинской помощью к эндокринологу ежемесячно [3]. На плановое стационарное лечение поступают 46% пациентов, средняя продолжительность стационарного лечения составляет 20,5 дня. Известно, что пребывание в стационаре является фактором риска развития пневмококковых инфекций в течение последующих 3 мес после выписки. Таким образом, имеются многочисленные упущенные возможности вакцинации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа проводится недостаточно в связи с отсутствием знаний о важности профилактики гриппа и пневмококковой инфекции как у пациентов с СД, так и у врачей, занимающихся ведением больных, особенно в нашей стране. Большая часть пациентов остается незащищенной в связи с отсутствием четких рекомендаций по вакцинации пациентов с СД, преимущественно с СД1, несмотря на то, что в Национальный календарь профилактических прививок включена обязательная вакцинация против гриппа пациентов с метаболическими нарушениями. То же самое касается и вакцинации беременных женщин с гестационным диабетом и другими редкими формами диабета. В Российских клинических рекомендациях по ведению пациентов с СД вопросы вакцинации вообще не затрагиваются [46], хотя вакцинация против гриппа беременных, независимо от наличия у них сопутствующей патологии, регламентирована Национальным календарем профилактических прививок и другими руководствами и рекомендациями (Национальный календарь профилактических прививок Приказ № 125н от 21.03. 2014 г.) [7]. Вакцинация взрослых и детей с СД должна проводиться по такому же календарю, что вакцинация населения в целом. При работе с пациентами необходимо отражать положительные моменты и факты преимущества вакцинации, которые способствовали бы активной реализации программ вакцинации данной когорты пациентов [47, 48, 49].

Широко изучается приверженность пациентов с СД лечению, разрабатываются стратегии, способствующие ее повышению, но не рассматриваются при этом вопросы приверженности данной категории пациентов вакцинации [50]. Известно, что решающее значение в терапии пациентов с СД имеет регулярное терапевтическое обучение вопросам управления заболеванием. При этом постоянное напоминание в 2 раза повышает вероятность исполнения рекомендаций по контролю гликемии, подсчету хлебных единиц, коррекции дозы инсулина с целью профилактики развития ранних и поздних осложнений СД. Та же технология может быть применена и в вакцинопрофилактике. Так, выявлена сильная корреляция между ежегодным напоминанием осмотра сетчатки и вакцинацией против гриппа у пациентов с СД [51]. В силу недостатка времени на приеме на сегодняшний день единственным решением для повышения охвата

прививками является обучение данному вопросу в Школе диабета [51], но в планы занятий в Школе диабета вопросы вакцинации не включены и зависят лишь от желания врача. Вместе с тем на примере работы с пациентами, страдающими аллергическими заболеваниями, доказана возможность повышения охвата прививками против гриппа в течение короткого времени после проведения образовательных мероприятий (с 36,6% до 91,7% в течение 2 лет) [52]. Также имеют значение образовательный уровень и желание врача рекомендовать вакцинацию, выявлена сильная корреляция между этими показателями и вакцинацией пациентов [52, 53].

Одним из методов осуществления контроля за вакцинацией являются автоматизированные напоминания для врачей [59]. Подобная проблема стоит и перед медицинскими работниками, занимающимися вопросами вакцинации детей и взрослых с ожирением и метаболическим синдромом. Учитывая большое число непривитых пациентов в популяции с этими заболеваниями, при массовой вакцинации против гриппа сложно получить хорошую иммунную прослойку не только против гриппа, но и против других вакциноуправляемых инфекций, так как охват прививками против каждой из инфекций будет менее требуемого показателя 95% [60].

Для увеличения охвата вакцинацией против гриппа пациентов с СД1 и СД2 важно обучение не только медицинских работников, но и пациентов, повышение понимания обществом важности вакцинации, разработка и реализация на практике рекомендаций профессиональных сообществ для поддержания здоровья пациентов с СД, имеющих высокий риск осложнений гриппа [55–58].

Поскольку конкретных рекомендаций по вакцинации пациентов с СД в нашей стране не было, традиционно обращались за информацией к зарубежным рекомендациям. Так, Американский консультативный комитет по иммунизационной практике относил пациентов с СД к группе риска по пневмококковой инфекции, но к группе иммунокомпетентных лиц, и рекомендовалось использование только ППВ23 [61, 62].

Однако вскоре стали говорить о том, что пациентам с любыми хроническими заболеваниями требуется вакцинация ПКВ13 с последующим расширением спектра защиты путем введения ППВ23. Поэтому выделение особенностей вакцинации пациентов групп среднего и высокого риска стало неактуальным. Это связано с новым феноменом, названным «заменой серотипов» (в англоязычной литературе – «serotype replacement»), связанным с активностью новых серотипов пневмококков [63]. Поэтому в последних отечественных рекомендациях указано сочетанное применение обеих вакцин у взрослых пациентов с диабетом [64].

Обзор литературных данных с 1947 по 2017 гг. не выявил сообщений об ухудшении течения СД в процессе вакцинации против каких-либо инфекций [65]. При появлении современных вакцин против гриппа, в частности, вирусосамальных и иммуноадьювантных, метаанализ литературных данных продолжается, но и он доказывают отсутствие серьезных неблагоприятных событий в поствакцинальном периоде [42, 66].

В настоящее время вакцины относятся к иммунобиологическим лекарственным препаратам, которые, в со-

ответствии с международными рекомендациями, должны входить в комплекс лечебных и профилактических мероприятий у пациентов с СД [16, 34]. Эпидемиологическая безопасность при оказании помощи пациентам с СД также не подразумевает профилактику респираторных инфекций ни в условиях стационара, ни амбулаторно, ни при вакцинации медицинских работников, но при этом делается акцент на особую уязвимость в отношении инфекций [54]. Следовательно, требуется изменение существующих рекомендаций по организации специализированной стационарной и амбулаторной медицинской помощи пациентам с СД1 и СД2 различных возрастов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Финансирование работы.** Источники финансирования отсутствовали. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов:** Тарасова А.А. – участие в сборе материала, написание текста статьи, рецензирование статьи; Костинов М.П. – разработка концепции; Парамонова Ю.А. – участие в сборе материала, написание текста статьи. Все авторы внесли значимый вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 8th edition. IDF; 2017. 150 p. Available from: <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>.
- Dedov I, Shestakova M, Benedetti MM, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;115:90–95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.02.010>
- Дедов И.И., Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю., и др. Фармакоэпидемиологические аспекты мониторинга здоровья пациентов сахарным диабетом 2 типа: результаты российского наблюдательного многоцентрового наблюдательного исследования ФОРСАЙТ-СД2 // *Сахарный диабет.* — 2016. — Т. 19. — №6. — С. 443–456. [Dedov I, Kalashnikova MF, Belousov DY, et al. Assessing routine healthcare pattern for type 2 diabetes mellitus in Russia: the results of pharmacoepidemiological study (FORSAIT-DM2). *Diabetes Mellitus.* 2016;19(6):443–456. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM8146>
- Чучалин А.Г., Аметов А.С., Костинов М.П., и др. Современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых пациентов групп риска // *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* — 2013. — №1. — С. 85–88. [Chuchalin AG, Ametov AS, Kostinov MP, et al. Modern approaches to vaccinal prevention of a pneumococcal infection at adults and patients of a risk groups. *Endocrinology: news, opinions, training.* 2013;(1):85–88. (In Russ.)]
- Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Баранов А.А., и др. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой Streptococcus pneumoniae. Методические рекомендации // *Вакцинация.* 2011. — Т. 1. — №2. — С. 36. [Ezhlova EB, Melnikova AA, Baranov AA, et al. Vaccine epidemiology and infection caused by Streptococcus Pneumoniae. Methodological recommendation. *Vaccination.* 2011;1(2):36. (In Russ.)]
- Костинов М.П., Магаршак О.О., Полищук В.Б., и др. *Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией. Руководство для врачей.* — М.: Арт-студия «Созвездие», 2013. — 109 с. [Kostinov MP, Magarshak OO, Polishchuk VB, et al. *Vaccination of adults with bronchopulmonary pathology. A guide for physicians.* Moscow: Art-Studio «Sozvezdie»; 2013. 109 p. (In Russ.)]
- Черданцев А.П., Костинов М.П., Кусельман А.И. *Вакцинация беременных против гриппа и других инфекционных заболеваний. Руководство для врачей. 3-е изд., дополн.* М.: МДВ, 2018. — 143 с. [Cherdantsev AP, Kostinov MP, Kuselman AI. *Vaccination of pregnant women against influenza and other infectious diseases. A guide for doctors. 3th ed. Updated.* Moscow: MDV; 2018. 143 p. (In Russ.)]
- Shashank RJ, Samika SJ, Siddharth NS. Pneumococcal Vaccine in Diabetes: Relevance in India. *J Assoc Physicians India.* 2015;63(4 Suppl):34–35.
- Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, et al. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care.* 2008;31(8):1541–1545. doi: <https://doi.org/10.2337/dc08-0138>
- Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Hospital I, et al. Pneumococcal vaccination coverages among low-, intermediate-, and high-risk adults in Catalonia. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(11):2953–2958. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1210744>
- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., и др. Российское респираторное общество (РРО). Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Клинические рекомендации по диагностике, лечению профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых // *Пульмонология.* — 2014. — №4. — С. 13–48. [Chuchalin AG, Sinopal'nikov AI, Kozlov RS, et al. Russian Respiratory Society Interregional association on clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy Clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention of severe community acquired pneumonia in adults. *Pul'monologiya.* 2014;(4):13–48. (In Russ.)]
- Martins M, Boavida JM, Raposo JF, et al. Diabetes hinders community-acquired pneumonia outcomes in hospitalized patients. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2016;4(1):e000181. doi: [10.1136/bmjdr-2015-000181](https://doi.org/10.1136/bmjdr-2015-000181)
- 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(10):870–877. doi: [10.1136/thx.2010.136317](https://doi.org/10.1136/thx.2010.136317).
- Березняков И.Г., Махаринская Е.С., Дорошенко О.В. Особенности течения внебольничной пневмонии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // *Журнал клинических и экспериментальных медицинских исследований.* — 2013. — Т. 1. — №2. — С. 112–120. [Bereznyakov IG, Makharynska OS, Doroshenko OV. Features of community-acquired pneumonia course in the patients with type II diabetes. *Zhurnal klinicheskikh i eksperimental'nykh meditsinskikh issledovaniy.* 2013;1(2):112–120. (In russ.)]
- Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Костинов М.П., и др. *Эпидемиология, клиника и профилактика пневмококковой инфекции. Учебное пособие для врачей.* — М., 2017. — 112 с. [Briko NI, Namazova-Baranova LS, Kostinov MP, et al. *Epidemiology, klinika i profilaktika pnevmokokkovoy infektsii. Uchebnoye posobiye dlya vrachey.* Moscow; 2017. 112 p. (In Russ.)]
- Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система, справочное издание). Вып. XVII / Под ред. А.Г. Чучалина, В.В. Яснецова. Глава 19 «Вакцины». — М.: ООО «Видокс», 2016. — С. 745–768. [Federal guidance on the use of drugs (formulary system reference book). Issue XVII. Ed. by A.G. Chuchalin, V.V. Vasinov. Chapter 19 «Vaccines». Moscow: ООО «Vidoks»; 2016. pp. 745–768. (In Russ.)]
- Isturiz RE, Schmoele-Thoma B, Scott DA, et al. Pneumococcal conjugate vaccine use in adults. *Expert Rev Vaccines.* 2016;15(3):279–293. doi: <https://doi.org/10.1586/14760584.2016.1132171>
- Jackson LA, Gurtman A, van Cleeff M, 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;31(35):3577–3584. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.04.085>
- Webber C, Patton M, Patterson S, et al. Exploratory efficacy endpoints in the Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults (CAPITA). *Vaccine.* 2017;35(9):1266–1272. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.032>

20. McDonald HI, Thomas SL, Millett ER, 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 Res Care*. 2017;5:e000332. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000332>
21. Shiramoto M, Hanada R, Juergens C, 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;11(9):2198–2206. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1030550>
22. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114–1125. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408544>
23. Huijts SM, van Werkhoven CH, Bolkenbaas M, et al. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine*. 2017;35(34):4444–4449. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.071>
24. Principi N, Iughetti L, Cappa M. Streptococcus pneumoniae oropharyngeal colonization in school-age children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: Impact of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(2):293–300. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2015.1072666>
25. Костинов М.П., Тарасова А.А. *Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях. Руководство для врачей.* — М.: МДВ, 2009. — 252 с. [Kostinov MP, Tarasova AA. *Vaksinoprofilaktika pnevmokokkovoy infektsii i grippa pri autoimmunnykh zabolovaniyakh. Rukovodstvo dlya vrachey.* Moscow: MDV; 2009. 252 p. (In Russ.)]
26. Аксенова В.А., и др. *Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. В.В. Зверева, Р.М. Хаитова.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 636 с. [Aksenova V.A., et al. *Vaksiny i vaksinatziya. Natsional'noye rukovodstvo. Kratkoye izdaniye.* Ed. by V.V. Zverev, R.M. Haitova. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 636 p. (In Russ.)]
27. Костинов М.П. *Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: практическое руководство для врачей. 4-е изд.* — М.: Медицина для всех, 2013. — 432 с. [Kostinov MP. *Vaksinatziya detey s narushennym sostoyaniyem zdorov'ya: prakticheskoye rukovodstvo dlya vrachey.* 4th ed. Moscow: Meditsina dlya vsekh; 2013. 432 p. (In Russ.)]
28. Костинов М.П., Скочилова Т.В., Тарасова А.А., и др. Уровень антител к пневмококковой вакцине у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа // *Проблемы эндокринологии.* — 2009. — Т. 55. — №3. — С. 17–21. [Kostinov MP, Skochilova TV, Tarasova AA, et al. The level of antibodies to pneumococcal vaccine in children and adolescents with type 1 diabetes. *Probl Endokrinol*. 2009;55(3):17–21. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl200955317-20>
29. Костинов М.П., Скочилова Т.В., Воробьева В.А., и др. Аутоантитела у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа после вакцинации против пневмококковой и гриппозной инфекций // *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии.* — 2009. — №2. — С. 53–57. [Kostinov MP, Skochilova TV, Vorobyeva VA, et al. Autoantibodies after vaccination against pneumococcal and influenza infections in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Journal of microbiology, epidemiology, and immunobiology*. 2009;(2):53–57. (In Russ.)]
30. Зверев В.В., Костинов М.П., Магаршак О.О., и др. *Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. 2-е изд., дополн.* — М.: МДВ, 2018. — 304 с. [Zverev VV, Kostinov MP, Magarshak OO, et al. *Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii v respiratornoy meditsine.* 2nd, updated. Moscow: MDV; 2018. 304 p. (In Russ.)]
31. *Респираторная медицина: руководство в 3 т. 2-е изд. перераб. и доп.* / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Литтерра, 2017. — Т. 2. — С. 173–183. [*Respiratornaya meditsina: rukovodstvo v 3 t. Ed. by A.G. Chuchalin. 2nd revised and updated.* Moscow: Litterra; 2017. Vol. 2. pp. 173–183. (In Russ.)]
32. Dhurandhar NV, Bailey D, Thomas D. Interaction of obesity and infections. *Obes Rev*. 2015;16(12):1017–1029. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.12320>
33. Grohskopf LA, Sokolow Z, Broder KR, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2017–18 Influenza season. *MMWR Recomm Rep*. 2017;66(2):1–20. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6602a1>
34. American Diabetes Association. (7) Approaches to glycemic treatment. *Diabetes Care*. 2015;38 Suppl:S41–48. doi: <https://doi.org/10.2337/dc15-S010>
35. Healthy People. Immunization and infectious diseases [cited 2015 Oct 21]. Available from: <http://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/immunization-and-infectious-diseases>.
36. Reber A, Katz J. Immunological assessment of influenza vaccines and immune correlates of protection. *Expert Rev Vaccines*. 2013;12(5):519–536. doi: <https://doi.org/10.1586/erv.13.35>
37. Frasca D, Diaz A, Romero M, Blomberg BB. The generation of memory B cells is maintained, but the antibody response is not, in the elderly after repeated influenza immunizations. *Vaccine*. 2016;34(25):2834–2840. doi: [10.1016/j.vaccine.2016.04.023](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.04.023)
38. McElhaney JE, Garneau H, Camous X, et al. Predictors of the antibody response to influenza vaccination in older adults with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2015;3(1):e000140. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2015-000140>
39. Sheridan PA, Paich HA, Handy J, et al. The antibody response to influenza vaccination is not impaired in type 2 diabetics. *Vaccine*. 2015;33(29):3306–3313. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.05.043>
40. Wang IK, Lin CL, Chang YC. Effectiveness of influenza vaccination in elderly diabetic patients: a retrospective cohort study. *Vaccine*. 2013;31(4):718–724. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.11.017>
41. Heymann AD, Shapiro Y, Chodick G, et al. Reduced hospitalizations and death associated with influenza vaccination among patients with and without diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(11):2581–2584. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.27.11.2581>
42. Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Vaccines for the prevention of seasonal influenza in patients with diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2015;13:53. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0295-6>
43. Alcusky MJ, Pawasauskas J. Adherence to guidelines for hepatitis B, pneumococcal and influenza vaccination in patients with diabetes. *Clin Diabetes*. 2015;33(3):116–122. doi: <https://doi.org/10.2337/diaclin.33.3.116>
44. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Hospital I, et al. Pneumococcal vaccination coverages among low-, intermediate-, and high-risk adults in Catalonia. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(11):2953–2958. doi: [10.1080/21645515.2016.1210744](https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1210744)
45. Тарасова А.А., Лукушкина Е.Ф., Колбасина Е.В., и др. *Вакцинация против гриппа пациентов с сахарным диабетом 1-го типа // Актуальная инфектология.* — 2015. — №1. — С. 74–77. [Tarasova AA, Lukushkina EF, Kolbasina EV, et al. Influenza vaccination in patients with diabetes mellitus type 1. *Actual infectology*. 2015;(1):74–77. (In Russ.)]
46. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск) // *Сахарный диабет.* — 2015. — Т.18. — №15. — С. 1–112. [Standards of specialized diabetes care. Ed. by Dedov I.I., Shestakova M.V. (7th edition). *Diabetes Mellitus*. 2015;18(15):1–112. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM2015151-112>
47. Костинов М.П., Лавров В.Ф. *Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. Изд. 2-е, дополн.* — М.: МДВ, 2010. — 192 с. [Kostinov MP, Lavrov VF. *Vaksiny novogo pokoleniya v profilaktike infektsionnykh zabolovaniy. 2nd ed. updated.* Moscow: MDV; 2010. 192 p. (In Russ.)]
48. Рудакова А.В., Баранов А.А., Лобзин Ю.В., и др. Фармакоэкономические аспекты вакцинации детей 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной в Российской Федерации // *Вопросы современной педиатрии.* — 2014. — Т.13. — №1. — С. 51–59. [Rudakova AV, Baranov AA, Lobzin YuV, et al. Pharmacoeconomic assessment of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in immunization of children in Russian Federation. *Current Pediatrics*. 2014;13(1):51–59. (In Russ.)] doi: [10.15690/vsp.v13i1.911](https://doi.org/10.15690/vsp.v13i1.911)



49. Зверев В.В., и др. *Вакцинация против гепатита В, гриппа и краснухи взрослых пациентов с хроническими заболеваниями* / Под ред. М.П. Костинова, В.В. Зверева. — М.: МДВ, 2009. — 196 с. [Zverev VV, et al. *Vaktsinatsiya protiv gepatita V, gripa i krasnukhi vzroslykh patsiyentov s khronicheskimi zabolevaniyami*. Ed. by M.P. Kostinov, V.V. Zverev. Moscow: MDV, 2009. 196 p. (In Russ.)]
50. Лиходей Н.В., Калашникова М.Ф., Лиходей Е.М., Фадеев В.В. Анализ факторов, препятствующих формированию приверженности лечению среди больных сахарным диабетом, и стратегий, способствующих ее повышению // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т.21. — №1. — С. 5–14. [Likhodey NV, Kalashnikova MF, Likhodey EM, Fadeyev VV. Analysis of the factors that prevent adherence to treatment in patients with diabetes mellitus and the strategies that contribute to the improvement in adherence. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(1):5–14. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM8781>
51. Bundesmann R, Kaplowitz SA. Provider communication and patient participation in diabetes self-care. *Patient Educ Couns*. 2011;85(2):143–147. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pec.2010.09.025>.
52. Kimmel SR, Burns IT, Wolfe RM, Zimmerman RK. Addressing immunization barriers, benefits, and risks. *J Fam Pract*. 2007;56(2 Suppl Vaccines):S61–69.
53. Mirza A, Subedar A, Fowler SL, et al. Influenza vaccine: awareness and barriers to immunization in families of children with chronic medical conditions other than asthma. *South Med J*. 2008;101(11):1101–1105. doi: <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e318182ee8d>.
54. Дедов И.И., Брико Н.И., Андрианова Е.П., и др. Обеспечение эпидемиологической безопасности при оказании помощи пациентам с сахарным диабетом: федеральные клинические рекомендации. Проект // *Проблемы эндокринологии*. — 2016. — Т.62. — №3. — С. 33–60. [Dedov II, Briko NI, Andrianova EA, et al. Assuring epidemiological safety for healthcare of patients with diabetes mellitus. *Probl Endocrinol*. 2016;62(3):33–60. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662333-60>.
55. Public Health England. Chapter 19: Influenza [cited 2014 March 20]. Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/796886/GreenBook\\_Chapter\\_19\\_Influenza\\_April\\_2019.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/796886/GreenBook_Chapter_19_Influenza_April_2019.pdf).
56. Robert Koch Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut [Internet]. *Epidemiologisches Bulletin*. 2013;34. Available from: [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2013/Ausgaben/34\\_13.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2013/Ausgaben/34_13.pdf?__blob=publicationFile).
57. Canada Communicable Disease Report. NACI statement: Seasonal influenza vaccine, 2013–2014. An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI) [Internet]. CCDR; 2013. Vol. 39. ACS-4. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/canada-communicable-disease-report-ccdr/monthly-issue/2013-39/statement-on-seasonal-influenza-vaccine-2013-2014.html>.
58. World Health Organization. Influenza (Seasonal) [cited 2018 Nov 6]. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
59. Smit MA, Wang HL, Kim E, et al. Influenza vaccine is protective against laboratory-confirmed influenza in obese children. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(4):440–445. doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001029>
60. Santaularia J, Hou W, Perveen G, et al. Prevalence of influenza vaccination and its association with health conditions and risk factors among Kansas adults in 2013: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2016;16:185. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-016-2884-5>
61. CDC. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Children Aged 6–18 Years with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62(25):521–524.
62. CDC. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(40):816–819.
63. Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet*. 2011;378(9807):1962–1973. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62225-8)
64. Алексеев С.А., Багдасарян А.А., Бакулин И.Г., и др. *Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Пособие для врачей-терапевтов* / Под ред. О.М. Драпкиной. — М.: Видокс, 2019. — 20 с. [Alekseyenko SA, Bagdasaryan AA, Bakulin IG, et al. *Kratkie algoritmy vedeniya patsiyentov na etape okazaniya pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi. Posobie dlya vrachey-terapevtov*. Ed. by O.M. Drapkina. Moscow: Vidoks; 2019. 20 p. (In Russ.)]
65. Salemi S, D'Amelio R. Are anti-infectious vaccinations safe and effective in patients with autoimmunity? *Int Rev Immunol*. 2010;29(3):270–314. doi: <https://doi.org/10.3109/08830185.2010.483028>
66. Тарасова А.А., Колбасина Е.В., Лукушкина Е.Ф., и др. Иммуногенность и безопасность трехвалентной иммуноадьювантной субъединичной противогриппозной вакцины у детей с сахарным диабетом 1-го типа: результаты проспективного сравнительного исследования // *Вопросы современной педиатрии*. — 2016. — Т. 15. — №5. — С. 489–496. [Tarasova AA, Kolbasina EV, Lukushkina EF, et al. Immunogenicity and safety of a trivalent subunit immunoadjuvant influenza vaccine in children with type 1 diabetes: results of a prospective comparative study. *Current Pediatrics*. 2016;15(5):489–496. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v15i5.1623>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Тарасова Алла Анатольевна**, д.м.н. [**Alla A. Tarasova**, MD, PhD]; адрес: Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1 [address: 10/1, Minin and Pozharsky square, Nizhny Nivgorod, 603005 Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2591-6571>; eLibrary SPIN:1820-7836; e-mail: [taras.al@mail.ru](mailto:taras.al@mail.ru)

**Костинов Михаил Петрович** [Michail P. Kostinov]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1382-9403>; eLibrary SPIN:5081-0740; e-mail: [monolit.96@mail.ru](mailto:monolit.96@mail.ru).

**Парамонова Юлия Александровна** [Julia A. Paramonova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1624-976X>; eLibrary SPIN: 7256-9565; e-mail: [baronina@list.ru](mailto:baronina@list.ru)

## ЦИТИРОВАТЬ:

Тарасова А.А., Костинов М.П., Парамонова Ю.А. Подходы к вакцинопрофилактике респираторных инфекций у пациентов с сахарным диабетом в современной эпидемиологической ситуации // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №5. — С. 473–480. doi: [10.14341/DM9820](https://doi.org/10.14341/DM9820)

## TO CITE THIS ARTICLE:

Tarasova AA, Kostinov MP, Paramonova YA. Approaches to vaccine prophylaxis of respiratory infections in patients with diabetes mellitus in the modern epidemiological situation. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(5):473–480. doi: [10.14341/DM9820](https://doi.org/10.14341/DM9820)