

ВАКЦИНАЦИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ



© М.В. Шестакова, Т.В. Никонова*, В.О. Барышева, Н.Г. Мокрышева

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва

Сахарный диабет (СД) является важной медицинской, экономической и социальной проблемой во всем мире. Инфекционные заболевания у лиц с СД, как правило, протекают более тяжело, с повышенной частотой госпитализаций и осложнений. Наличие хронической гипергликемии приводит к снижению иммунной функции и повышению предрасположенности к инфекции. Инфекция способствует поддержанию гипергликемии, которая, в свою очередь, еще больше ухудшает течение инфекции, таким образом, образуется порочный круг нарушений.

Массовая вакцинация с акцентом на людей, относящихся к группе повышенного риска, снижает количество инфицированных, госпитализированных, а также имеет явные экономические преимущества. Тем не менее во многих странах доля вакцинированных больных СД остается низкой.

Вакцинопрофилактика в России регламентируется рядом нормативных правовых актов, из которых основным является Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней». В каждой стране существуют Национальный календарь профилактических прививок, где приведена схема плановой вакцинации в конкретном возрасте от инфекций, которые имеют широкую распространенность и/или представляют серьезную опасность для здоровья и жизни, а также Национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. В России эти документы утверждены Приказом Минздрава РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

В данной статье обсуждается вакцинация от наиболее социально значимых инфекций, ассоциированных с высокой распространенностью во всем мире и повышенными рисками среди лиц с СД, особое внимание уделено вакцинации против новой коронавирусной инфекции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вакцинация; сахарный диабет; иммунопрофилактика

VACCINATION OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

© Marina V. Shestakova, Tatiana V. Nikonova*, Valeriya O. Barysheva, Natalya G. Mokrysheva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Diabetes mellitus stays an important medical, economic and social problem worldwide. Infectious diseases in people with diabetes mellitus are often more severe with an increased frequency of hospitalizations and complications. The presence of chronic hyperglycemia leads to decreased immune function and an increased predisposition to infections. Infections lead to uncontrolled hyperglycemia, which worsens the course of infections, thus forming a vicious circle of violations.

Mass vaccination with an emphasis on people belonging to the high-risk group reduces the number of infected and hospitalized people, and also has clear economic advantages. However, in many countries the proportion of vaccinated remains low.

Vaccine prophylaxis in Russia is regulated by a number of regulatory legal acts, of which the main one is Federal Law No. 157-FZ of September 17, 1998 (edited on July 2, 2021) «About Immunoprophylaxis of Infectious Diseases». Each country has a National Vaccination Schedule, which shows a routine vaccination schedule at a specific age against infections that are widespread and / or pose a serious threat to health and life), as well as a National Epidemic Indication Vaccination Schedule. In Russia, these documents are approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 21, 2014 N 125n «About the approval of the national calendar of preventive vaccinations and the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications.»

This article discusses vaccination against the most socially significant infections associated with a high worldwide prevalence and increased risk among people with diabetes.

KEYWORDS: vaccination; diabetes mellitus; immunoprophylaxis

Сахарный диабет (СД) является важной медицинской, экономической и социальной проблемой во всем мире. По оценкам Международной Федерации Диабета (IDF), в 2021 г. зарегистрировано 537 млн больных СД, с предполагаемым ростом числа заболевших до 783 млн к 2045 г. [1]. Инфекционные заболевания у лиц с СД, как правило, протекают более тяжело, с повышенной частотой госпитализаций и осложнений [2].

Массовая вакцинация с акцентом на людей, относящихся к группе повышенного риска, снижает количество инфицированных, госпитализированных, а также имеет явные экономические преимущества. Несмотря на техническую и материальную обеспеченность вакцинами, в ряде стран до сих пор отмечается низкая доля вакцинированных [3–7], обусловленная недоверием к вакцинации и недостаточной информированностью населения [4, 8].

Вакцинопрофилактика в России регламентируется рядом нормативных правовых актов, из которых основным является Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней». В каждой стране существуют Национальный календарь профилактических прививок, где приведена схема плановой вакцинации в конкретном возрасте от инфекций, которые имеют широкую распространенность и/или представляют серьезную опасность для здоровья и жизни, а также Национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. В России эти документы утверждены Приказом Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122 н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». В 2021 г. в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям включена новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, определены лица 1, 2 и 3-го уровня приоритета. К приоритету 1-го уровня отнесены, в том числе, лица с СД и ожирением. В новый приказ от 06.12.2021 также включена вакцинация детей от 12 до 17 лет (включительно), которая проводится добровольно при наличии письменного заявления одного из родителей (или иного законного представителя). А также допускается введение вакцин (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза), применяемых в рамках национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, в один день разными шприцами в разные участки тела [9].

Рекомендации по вакцинации больных СД внесены в Российские алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД (10-й выпуск) [10] и в стандарты оказания медицинской помощи больным СД Американской диабетической Ассоциации (ADA) 2021 г. [11].

Наличие хронической гипергликемии приводит к снижению хемотаксиса нейтрофилов, фагоцитоза, адгезии гранулоцитов, фиксации комплемента [12]. Это ведет к снижению иммунной функции и повышению предрасположенности к инфекции. Инфекция приводит к неконтролируемой гипергликемии, которая, в свою очередь, еще больше ухудшает течение инфекций, таким образом, образуется порочный круг нарушений.

Эффективность массовой вакцинации может быть несколько снижена вследствие нарушенного иммунного ответа у лиц с иммунодефицитом, хроническими заболеваниями, некоторыми сопутствующими состояниями. Тем не менее вакцинация больных СД приводила к снижению частоты осложнений, госпитализаций и более легкому течению заболевания [13, 14].

Учитывая особенности иммунного ответа, повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и других коморбидных состояний, более тяжелое течение инфекционных заболеваний, лица с СД должны быть отнесены в группу высокого риска развития инфекционного заболевания [15].

В данной статье обсуждается вакцинация от наиболее социально значимых инфекций, ассоциированных с высокой распространенностью во всем мире и повышенными рисками среди людей с СД. Особое внимание уделено вакцинации против новой коронавирусной инфекции.

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Важность плановой вакцинации больных СД возросла в связи с пандемией коронавирусного заболевания 2019 г. (COVID-19).

Вакцинация является главным методом первичной профилактики COVID-19.

В Российской Федерации для специфической профилактики COVID-19 у взрослых лиц зарегистрированы следующие вакцины [16]:

- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак»), дата регистрации 11.08.2020 г.;
- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-Лио»), дата регистрации 25.08.2020 г.;
- вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»), дата регистрации 13.10.2020 г.;
- вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная («КовиВак»), дата регистрации 19.02.2021 г.;
- вакцина для профилактики COVID-19 («Спутник Лайт»), дата регистрации 06.05.2021 г.;
- вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона-Н»), дата регистрации 26.08.2021 г.;
- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-М»), рекомендованная в возрасте 12–17 лет, дата регистрации 24.11.2021 г. В настоящее время в России проходит 3-я фаза испытаний.

В реестр вакцин против COVID-19, одобренных ВОЗ, входят вакцины против COVID-19 производства AstraZeneca, Moderna, Bharat Biotech, Serum Institute of India, BioNTech, Janssen, Beijing Institute of Biological Products, Sinovac и Novavax [17].

Как показали наблюдения, прогноз заболевания новой коронавирусной инфекцией и вероятность развития осложнений связаны с возрастом больных, наличием у них сопутствующих заболеваний. Пациенты с СД, особенно с коморбидными заболеваниями, относятся к высокой группе риска, ассоциированной с тяжелым течением, более частым развитием осложнений, необходимостью в интенсивном уходе и повышенной смертностью от COVID-19, что делает их приоритетной группой населения при вакцинации [18–20]. При этом

относительный риск смертности у молодых лиц с СД сопоставим с пожилыми, а значит, молодой возраст у больных СД не является исключющим фактором при стратификации риска и не исключает их из первой линии вакцинации [21, 22].

Выявлены наиболее существенные факторы риска более тяжелого течения заболевания и летальных исходов COVID-19 у больных СД, к которым относятся неудовлетворительная компенсация диабета (гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) >9%), возраст старше 65 лет, наличие ожирения [23].

Одной из основных проблем, связанной с вакцинацией пациентов с диабетом от COVID-19, является эффективность иммунизации. Существует мнение, что СД снижает вероятность сероконверсии у пациентов с диагностированным COVID-19 [24], что может быть причиной реинфекции, а также снижения эффективности вакцинации. Авторы считают, что к механизмам развития данного состояния относятся снижение патоген-специфического Т-клеточного ответа, нарушение функции В-клеток, сниженные уровни циркулирующих IgG и IgM, повышенные уровни sCD40L в плазме, гликирование циркулирующих иммуноглобулинов и нарушение активации комплемента. При этом главной причиной нарушенного гуморального иммунного ответа является декомпенсация углеводного обмена у пациентов с диабетом. Повышенный уровень глюкозы крови подавляет выработку антител IgM в ответ на стимуляцию вирусным антигеном [25]. Эффективность и безопасность вакцинации от COVID-19 у пациентов с СД активно изучаются [26–32]. В настоящее время имеются противоречивые данные в отношении влияния СД на иммуногенность вакцин.

Исследования с оценкой выработки антител у пациентов с СД после перенесенного COVID-19 не выявили каких-либо различий в сравнении с людьми без диабета. Так, проспективное наблюдательное исследование 509 пациентов с подтвержденным COVID-19, из которых 27,3% (139 чел.) имели СД, 72,7% не имели СД (из 139 пациентов с СД 90 чел. были с ранее имеющимся СД и 49 с недавно диагностированным СД), показало, что иммунологический (гуморальный) ответ пациентов с СД сопоставим с пациентами, не имеющими СД; IgG к домену, связывающему рецептор SARS-CoV-2, оказывали защитный эффект независимо от статуса диабета (относительный риск — ОР 0,37, $p=0,013$ (с диабетом); ОР 0,43, $p=0,038$ (без диабета)) [27].

Итальянское исследование, в котором приняли участие 150 участников, показало, что наличие диабета и гипергликемии не влияет на кинетику, длительность и количество выработки нейтрализующих антител [28]. Защитный иммунитет сохранялся не менее 6 мес во время исследования с такими же титрами, как у пациентов без диабета [27].

Однако это противоречит другому исследованию, BNT162b2 (Pfizer), которое показало, что СД 2 типа (СД2) снижает эффективность вакцины (отношение шансов — ОШ 0,73; 95% ДИ 0,59–0,91) по сравнению с пациентами без диабета [29]. Аналогичные результаты были получены в исследовании, проведенном в Кувейте. В исследовании приняли участие 262 человека (81 — с СД и 181 — без СД), получивших две дозы вакцины мРНК

BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). Как у лиц с СД2, так и у лиц, не страдающих диабетом, наблюдался устойчивый ответ на вакцинацию, о чем свидетельствуют их высокие титры антител. Однако титры IgG SARS-CoV-2 и нейтрализующих антител были ниже у лиц с СД2. Возраст, пол, индекс массы тела и наличие артериальной гипертензии не оказывали существенного влияния на титры антител. Мониторинг уровней антител может быть показателем индивидуальной потребности в бустерной прививке для поддержания адаптивного иммунитета у вакцинированных против COVID-19 [30]. В другом исследовании, проведенном в Чили (56 261 участник), было показано, что титры антител IGG SARS-COV-2 были значительно ниже у мужчин, чем у женщин, а также у лиц с СД или другими хроническими заболеваниями, получивших вакцину CoronaVac, по сравнению с BNT162b2 ($p<0,0001$), а также у лиц в возрасте 60 лет и старше по сравнению с людьми в возрасте 18–39 лет для обеих вакцин ($p<0,0001$), через 3–16 нед после второй дозы [31].

Невзирая на некоторую неопределенность, ВОЗ первоначально рекомендовала пациентам с СД получать вакцину Oxford-AstraZeneca (рекомбинантный ChAdOx1-S). Однако было установлено, что эта вакцина небезопасна из-за повышенного риска венозной тромбоэмболии, связанной с индуцированными антителами к фактору тромбоцитов 4 (Анти-PF4) [32].

В августе 2021 г. ADA и Центр по контролю и профилактике заболеваний выступили за то, чтобы уделять приоритетное внимание вакцинации пациентов с диабетом с целью свести к минимуму риски их заражения [33]. В настоящее время FDA одобрены три вакцины против COVID-19 производства Pfizer — BioNTech, Moderna и Johnson & Johnson's Janssen [34]. Вакцины доказали свою высокую эффективность в предотвращении тяжелого заболевания и смерти.

Контроль гликемии и достижение оптимальных показателей углеводного обмена при СД должны быть приоритетными задачами как у пациентов, болеющих COVID-19, так и у лиц, планирующих вакцинацию.

В Российской Федерации официально опубликованных данных об эффективности вакцинации больных СД нет. Однако нам удалось провести анализ базы данных регистра больных СД (diaregidtry.ru), в которой имеются сведения о вакцинации 750 больных СД 1 типа (СД1) и 13 630 больных СД2. Результаты анализа показали, что вакцинация против COVID-19 (в большинстве случаев вакциной «Гам-КОВИД-Вак» — СПУТНИК-V) была ассоциирована со значительно более низкими рисками летальности (ОШ больных СД обоих типов: ОШ 0,07; 95% ДИ 0,03–0,20 при СД 1 типа и 0,19; 95% ДИ 0,17–0,22 при СД2). Статья находится на рассмотрении в журнале PLOS ONE [35].

Общими противопоказаниями к вакцинации являются следующие [36].

1. Устанавливаемые бессрочно:
 - гиперчувствительность к веществам, входящим в состав вакцины, или вакцине, содержащей аналогичные компоненты;
 - тяжелые аллергические реакции в анамнезе;
 - тяжелые поствакцинальные осложнения (анафилактический шок, тяжелые генерализованные

аллергические реакции, судорожный синдром, температура выше 40 °С и т.д.) на предыдущее введение вакцины или любого из ее компонентов.

2. Устанавливаемые на определенный срок:

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний — на период острого заболевания или обострения хронического заболевания и на 2–4 нед после выздоровления или ремиссии;
 - острые респираторные вирусные инфекции, протекающие в легкой степени тяжести, острые инфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта — до нормализации температуры тела.
- ## 3. Дополнительные противопоказания к вакцинации:
- злокачественные новообразования (для вакцин «ЭпиВакКорона», «ЭпиВакКорона-Н», «КовиВак»);
 - беременность и период грудного вскармливания (для вакцин «Гам-КОВИД-Вак-Лио», «Гам-КОВИД-Вак-М», «Спутник Лайт», «ЭпиВакКорона», «ЭпиВакКорона-Н», «КовиВак»);
 - возраст до 18 лет (за исключением «Гам-КОВИД-Вак-М»);
 - возраст старше 60 лет (для вакцин «Гам-КОВИД-Вак-Лио», «Гам-КОВИД-Вак-М», «ЭпиВакКорона-Н», «КовиВак»);
 - иные медицинские противопоказания, определенные инструкциями по медицинскому применению вакцин.

В январе 2021 г. была опубликована официальная позиция ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России о необходимости вакцинации больных СД против новой коронавирусной инфекции. Совет экспертов ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России принял решение о целесообразности проведения вакцинации от COVID-19 больных СД1 и СД2 и другими более редкими вариантами диабета (кроме гестационного диабета) с соблюдением противопоказаний и правил осторожности [37].

В феврале 2021 г. было опубликовано заявление Европейского общества эндокринологов (ESE) относительно вакцинации против COVID-19. Как представлено в этом документе, рекомендации по вакцинации COVID-19 у пациентов с эндокринными заболеваниями со стабильным течением, такими как аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса, болезнь Аддисона, аденомы гипофиза, СД1 и СД2 и ожирение, не должны отличаться от рекомендаций для населения в целом. Пациенты с надпочечниковой недостаточностью должны быть проинформированы о том, что в случае побочных эффектов, таких как лихорадка, требуется увеличение дозы глюкокортикоидов [38]. В обновленном заявлении было подчеркнуто, что для лиц с СД и ожирением вопрос о вакцинации должен быть рассмотрен в первоочередном порядке [39].

Вакцинация против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, внесена в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Согласно календарю, выделены 3 уровня приоритета взрослых, а также рекомендована вакцинация детей от 12 до 17 лет (включительно) добровольно при наличии письменного заявления одного из родителей (или иного законного представителя) [9].

РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

У больных СД респираторные инфекции могут быть как самостоятельными присоединившимися заболеваниями, так и осложнять течение коронавирусной инфекции.

ГРИПП

Сезонный грипп — это острая респираторная вирусная инфекция, вызываемая различными серотипами вируса гриппа, которая может проявляться в виде как легкой, так и тяжелой респираторной инфекции, способной привести к вторичным бактериальным осложнениям и летальному исходу. Ежегодно во всем мире регистрируется от 3 до 5 млн случаев тяжелого течения и 290–650 тысяч смертей, связанных с респираторным синдромом [40].

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и центром по контролю и профилактике заболеваний США (CDC — Centers for Disease Control and Prevention) были разработаны рекомендации, согласно которым лица, относящиеся к группе высокого риска, должны проходить сезонную вакцинацию от гриппа [41, 42].

Все вакцины против гриппа производятся из актуальных штаммов вирусов A/H1N1, A/H3N2 и B, рекомендуемых ежегодно ВОЗ. При вакцинации от гриппа типоспецифический иммунитет развивается через 14 дней после вакцинации, его продолжительность 6–12 мес, что требует ежегодного повторения прививок, даже если циркулирует прошлогодний штамм вируса. Вакцинация показана практически всем больным, страдающим хроническими заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением, с иммунодефицитами [43].

Согласно Национальному календарю профилактических прививок, у взрослых рекомендована ежегодная вакцинация отдельных категорий граждан, в том числе лиц с хроническими заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением [9].

СД является одним из критериев включения больных в группу высокого риска, так как он ассоциирован с более тяжелым течением гриппа, высокой вероятностью госпитализации, развитием осложнений и смерти [44, 45].

Результаты систематических обзоров показали, что вакцинация больных диабетом от гриппа ассоциирована со значительным снижением риска госпитализации, осложненного течения заболевания и смерти от всех причин, особенно пожилых людей в возрасте ≥65 лет [46–48]. Вакцинация от гриппа снижает, в том числе, риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [49].

Иммуногенность вакцин против сезонного гриппа у пациентов с диабетом сравнима с таковой у здоровых лиц или пациентов, не страдающих диабетом [50]. По результатам множества исследований было показано, что СД не оказывает существенного влияния на силу иммунного ответа при вакцинации от гриппа, независимо от возраста исследуемых [51–53].

ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей являются частой причиной смертности, особенно у пожилых людей и иммунокомпрометированных пациентов. Наибольшую долю неблагоприятных исходов вызывает пневмококковая инфекция [54]. Внебольничная пневмония, значительная доля которой, как считается, вызвана *S. pneumoniae* (пневмококк), является значимой причиной заболеваемости и смертности взрослых во всем мире [55].

Наиболее тяжело внебольничные пневмонии протекают у лиц пожилого возраста, на фоне сопутствующих заболеваний (онкологические и гематологические заболевания, СД, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания почек и печени, хроническая обструктивная болезнь легких, алкоголизм, вирусные инфекции и другие) [56].

Диабет является независимым фактором риска (ОШ 1,67) развития бактериемии у пациентов с пневмококковой пневмонией, что, в свою очередь, связано со значительным увеличением смертности [57]. Пациенты с СД относятся к высокому риску инфицирования пневмококковой инфекцией и развития тяжелых форм заболевания и бактериальных осложнений [58]. В настоящее время в большинстве стран для иммунизации населения от пневмококковой инфекции используются 2 вакцины: 13-валентная конъюгированная (ПКВ13) и 23-валентная инактивированная (ППВ23) полисахаридные вакцины. В то время как ППВ23 используется при вакцинации взрослого населения, ПКВ13 назначается чаще детям и иммунокомпрометированным пациентам. В большинстве стран для иммунизации взрослого населения без отягчающих факторов риска используется «классическая» ППВ23 [59]. Для взрослых пациентов с СД одна доза полисахаридной пневмококковой вакцины (PPSV23) рекомендуется в возрасте от 19 до 64 лет, а вторая доза — в возрасте ≥ 65 лет (через 5 лет после первой) [60], для группы высокого риска более предпочтительной считается ПКВ13 [61]. Не исключается и возможность совместного использования ПКВ13 и ППВ23.

Взрослым с СД рекомендовано получить 1 дозу ПКВ13, если не вакцинировались ранее, затем следует другая доза ППВ23 с интервалом не менее 1 года после ПКВ13 и не менее 5 лет после последней инъекции ППВ23 [62].

Беременным женщинам с СД может быть рекомендована вакцинация ППВ23 при определенных состояниях, использование ПКВ13 не рекомендовано [63].

Сложность выбора вакцины для конкретных групп населения обусловлена особенностями иммунного ответа. ППВ23 охватывает большее количество серотипов, но имеет меньшую эффективность в сравнении с ПКВ13 [64–66].

В исследовании CAPiTA (The Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults — «Иммунизация взрослого населения против внебольничной пневмонии») была проведена оценка эффективности антипневмококковых вакцин в предотвращении внебольничной вакциноподобной пневмококковой пневмонии среди взрослых, по результатам которой ПКВ13 доказала свою высокую эффективность (несмотря на иммунизацию от меньшего количества серотипов по сравнению с ППВ23) [67].

Особенности вакцинирования больных диабетом связаны с нарушением иммунного ответа и неоднозначностью в выборе вакцины [68]. В исследовании Butler и соавт. [69] ППВ23 была эффективна в 84% случаев среди больных диабетом, что не имело значимой разницы при сравнении с общей группой вакцинированных. Иммунизацию против пневмококковой инфекции можно проводить в течение всего года.

Если планируется организация программы массовой вакцинации против гриппа, то допустимо проведение одновременно с иммунизацией против пневмококковой инфекции перед началом сезона острых респираторных заболеваний и гриппа, что соответствует рекомендациям Всемирной организации здравоохранения.

Вакцина вводится внутримышечно в места, свободные от липодистрофий. При вакцинации коррекции дозы сахароснижающих пероральных препаратов или препаратов инсулина не требуется.

Согласно календарю прививок, по эпидемическим показаниям вакцинация против пневмококковой инфекции проводится у взрослых, относящихся к группам риска (лица, подлежащие призыву на военную службу, лица старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями легких, лица старше трудоспособного возраста, проживающие в организациях социального обслуживания) [9].

ГЕПАТИТ В

Вирус гепатита В является возбудителем острого вирусного гепатита, который в 5% случаев переходит в хроническую фазу, приводящую к циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме. В 2016 г. предположительное количество людей, инфицированных вирусом гепатита В, составляло 292 млн [70].

Вакцинация против гепатита В внедрена практически во всех странах — членах ВОЗ, вакцинация в 1-й день жизни проводится в 80% из них. Ликвидации этой инфекции препятствуют большое количество носителей вируса гепатита В (более 3 млн) и ежегодно выявляемых хронических больных, а также высокий риск вертикальной передачи инфекции новорожденным. Массовая вакцинация в России всех лиц до 55 лет снижает риск передачи инфекции, резервуаром которой является все еще большое число носителей HBsAg и больных хроническим гепатитом В, а также заболеваемость детей раком печени, хроническим гепатитом и циррозом печени [43].

Согласно Национальному календарю профилактических прививок, рекомендована вакцинация взрослых от 18 до 55 лет, не привитых ранее, по схеме 0–1–6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через 1 мес после 1 прививки, 3-я доза — через 6 мес от начала вакцинации) [9].

Патогенетически СД не является фактором риска инфицирования вирусом гепатита В и развития вирусного гепатита. Однако из-за особенностей процесса лечения больных СД и постоянного контроля гликемического профиля пациенты с диабетом относятся к группе повышенного риска инфицирования: вирус гепатита В имеет высокую вирулентность и способен сохранять ее достаточно долго на таких поверхностях, как иглы для подкожных инъекций и ланцеты для прокалывателей, используемые при измерении гликемии [71].

Согласно исследованиям CDC, заболеваемость острым вирусным гепатитом В среди взрослых больных диабетом в 2 раза выше, чем среди взрослых без СД [72]. Более того, СД может быть предиктором перехода острого гепатита в хронический, развития цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы и смерти [73].

Благодаря массовому внедрению вакцинации как метода первичной профилактики вирусного гепатита В в ряде стран отмечалась значительная положительная динамика [72]. В настоящее время в большинстве стран вакцина от гепатита В входит в перечень обязательной вакцинации в виде трех инъекций в 0, 1 и 6 мес жизни. Вакцинация от гепатита В во взрослом возрасте рекомендована людям, имеющим повышенный риск инфицирования, — лицам с хроническими заболеваниями, иммунодефицитными состояниями. Количество анти-НВs антител, определяющих силу иммунного ответа, имеет тенденцию к снижению с возрастом, а также у лиц с ожирением, курящих, с иммунодефицитными и другими коморбидными состояниями, включая СД. В связи с этим всем взрослым пациентам с впервые диагностированным СД рекомендована вакцинация от гепатита В [74].

В ряде исследований было показано, что сила иммунного ответа на вакцину от гепатита В снижена только у пациентов с СД1 и у больных на заместительной почечной терапии [75, 76]. Пациенты с СД2 имеют такую же силу иммунного ответа и профиль безопасности, как и лица без диабета [77]. В последние годы активно изучаются двухдозные НВsAg/СrG вакцины, продемонстрировавшие более высокий уровень серопротекции среди взрослых в сравнении с классической трехдозной НВsAg/алум вакциной [78].

С другой стороны, существует предположение, что вирусный гепатит играет роль в развитии СД2. Таким образом, профилактика вирусного гепатита с помощью вакцинации может снизить бремя диабета СД2 [79].

РЕКОМЕНДАЦИИ CDC И ADA

Центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC) США для пациентов с СД рекомендованы вакцины от пневмококковой инфекции, гриппа, гепатита В, против дифтерии, столбняка и коклюша, а также вакцина против Herpes zoster [80]. В России также зарегистрирована вакцина для профилактики герпетических инфекций, которая включена в календарь профилактических прививок

по эпидемическим показаниям для профилактики ветряной оспы.

Американская диабетическая ассоциация (ADA) и CDC рекомендуют следующие прививки взрослых с СД:

- вакцинация против пневмококковой инфекции с выбором вида компонента в зависимости от возраста и группы риска;
- вакцинация против гепатита В — для всех в возрасте до 60 лет. Для взрослых с диабетом старше 60 лет вакцинация должна основываться на вероятности заражения вирусным гепатитом В у пациента;
- вакцинация против коклюша, дифтерии и столбняка — для всех взрослых каждые 10 лет;
- вакцинация против опоясывающего герпеса (рекомендуется для иммунокомпетентных взрослых от 50 лет и старше);
- вакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи — по крайней мере 1 доза вакцины рекомендуется взрослым, родившимся в 1957 г. или после, у которых нет документально подтвержденного получения вакцины, лабораторного подтверждения иммунитета или лабораторного подтверждения заболевания и особых групп населения;
- вакцинация против вируса папилломы человека — рекомендуется в возрасте от 11 до 12 лет. FDA расширило возможность вакцинации до 45 лет, однако Консультативный комитет по методикам иммунизации (ACIP) и CDC рекомендуют вакцинацию до 26 лет.
- Дополнительные вакцины против гепатита А, ветряной оспы и менингита могут быть рекомендованы для взрослых с диабетом в зависимости от прививочного анамнеза, сопутствующих заболеваний и риска заражения [62].

Сравнение рекомендуемых вакцин для взрослых пациентов с СД в России и по данным CDC и ADA представлено в табл. 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцинация является главным методом профилактики инфекционных заболеваний. Помимо снижения частоты заболеваемости, госпитализации, развития осложнений и неблагоприятного исхода, массовая вакцинация компрометированных групп населения экономически выгодна и является технически простым методом. Необходимо стремиться к устранению предвзятого отношения к вакцинации,

Таблица 1. Основные рекомендуемые вакцины для взрослых, в том числе для пациентов с СД

Вакцина	Рекомендации из Национального календаря прививок (РФ) для взрослых, в т.ч. с СД	Рекомендации CDC и ADA (США) для пациентов с СД
Вакцинация против вирусного гепатита В	Взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее. Вакцинация проводится взрослым, ранее не привитым против вирусного гепатита В, по схеме 0–1–6 (1 доза — в момент начала вакцинации, 2 доза — через 1 мес после 1 прививки, 3 доза — через 6 мес от начала вакцинации)	Для всех невакцинированных взрослых из группы риска по ВГВ и которым необходима защита от ВГВ. Рекомендуется вакцинация против гепатита В для взрослых с диабетом в возрасте до 60 лет. Для взрослых с диабетом старше возраста 60 лет решение о проведении вакцинации должно основываться на вероятности заражения ВГВ у пациента

Вакцина	Рекомендации из Национального календаря прививок (РФ) для взрослых, в т.ч. с СД	Рекомендации CDC и ADA (США) для пациентов с СД
Вакцинация против гриппа	<p>Ежегодно.</p> <p>Обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы и сферы предоставления услуг); лица, работающие вахтовым методом, сотрудники правоохранительных органов и государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу; работники организаций социального обслуживания и многофункциональных центров; государственные гражданские и муниципальные служащие; беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением</p>	<p>Ежегодная вакцинация людей с высоким риском до начала сезона гриппа.</p> <p>Живая аттенуированная вакцина против гриппа, также известная как вакцина в виде назального спрея, рекомендуется в возрасте до 49 лет и небеременным женщинам. Но люди с некоторыми хроническими заболеваниями (такими как диабет) не должны получать этот тип вакцины</p>
Вакцинация против пневмококковой инфекции	<p>Взрослые, относящиеся к группам риска (лица, подлежащие призыву на военную службу, лица старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями легких, лица старше трудоспособного возраста, проживающие в организациях социального обслуживания).</p> <p>Проводится трехкратно</p>	<p>ППВ23 рекомендуется взрослым с СД в возрасте от 19 до 64 лет. В возрасте 65 лет и старше взрослым с СД рекомендовано получить 1 дозу ПКВ13, если не вакцинировались ранее, затем следует другая доза ППВ23 с интервалом не менее 1 года после ПКВ13 и не менее 5 лет после последней инъекции ППВ23.</p> <p>Взрослые в возрасте 19 лет и старше с иммунодефицитом (включая ВИЧ), хронической почечной недостаточностью, нефротическим синдромом, ликвореей и кохлеарными имплантатами должны получить 1 дозу ПКВ13 с последующей дозой ППВ23 по крайней мере через 8 нед.</p> <p>Вторую дозу ППВ23 следует получить не менее чем через 5 лет после первой.</p> <p>Всем пациентам в возрасте 65 лет и старше следует получить дозу ПКВ13, если ранее не были вакцинированы, а затем дозу ППВ23 по крайней мере через 1 год после ПКВ13. Если ППВ23 вводили ранее, назначить ПКВ13 по крайней мере через 1 год после ППВ23</p>
Вакцинация против дифтерии	<p>Взрослые от 18 лет.</p> <p>Ревакцинация против дифтерии, столбняка — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации</p>	<p>Все взрослые должны проходить ревакцинацию против дифтерии и столбняка каждые 10 лет. Взрослые, которые не вакцинированы против коклюша, дифтерии и столбняка или у которых нет данных о вакцинации, должны быть вакцинированы как можно скорее.</p>
Вакцинация против столбняка	<p>Взрослые от 18 лет.</p> <p>Ревакцинация против дифтерии, столбняка — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации</p>	<p>Вакцину против коклюша, дифтерии и столбняка можно назначать независимо от интервала с момента последней ревакцинации против дифтерии и столбняка</p>

Вакцина	Рекомендации из Национального календаря прививок (РФ) для взрослых, в т.ч. с СД	Рекомендации CDC и ADA (США) для пациентов с СД
Вакцинация против кори	<p>Проводится двукратно. Интервал между первой и второй прививками должен составлять не менее 3 мес. Взрослые до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори; взрослые от 36 до 55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори</p>	<p>По крайней мере 1 доза вакцины против кори, краснухи и эпидемического паротита рекомендуется взрослым, родившимся в 1957 г. или после, у которых нет подтвержденного иммунитета (документально подтвержденное получение вакцины, лабораторные доказательства иммунитета или лабораторное подтверждение заболевания). Вакцина против кори, краснухи и эпидемического паротита также рекомендуется для особых групп населения, не получивших вакцину в детстве, включая пациентов с СД, ВИЧ (с числом CD4 200 или больше), заболеваниями почек, спленэктомией или дисфункцией селезенки, болезнями сердца, хроническими заболеваниями легких, хроническим алкоголизмом и хроническими заболеваниями печени</p>
Вакцинация против краснухи	<p>Женщины от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи, не имеющие сведений о прививках против краснухи</p>	
Вакцинация против Herpes Zoster	<p>Вакцинация против ветряной оспы (Varicella Zoster). Взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитые и не болевшие ветряной оспой. Согласно плану мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г. (утв. Распоряжением Правительства РФ от 29 марта 2021 г. № 774-р), внесение изменений в Федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» в части вакцинации против ветряной оспы в рамках национального календаря будет произведено в 2023 г.</p>	<p>Вакцинация против опоясывающего герпеса (Herpes Zoster). Иммунокомпетентные взрослые старше 50 лет. Рекомбинантная адьювантная вакцина (предпочтительная) против опоясывающего герпеса вводится внутримышечно в двух дозах с разницей в 2–6 мес. Живая аттенуированная вакцина, которая вводится подкожно в виде разовой дозы, может применяться у иммунокомпетентных взрослых от 60 лет и старше, а также рекомендуется для пациентов, ранее вакцинированных живой вакциной, ревакцинировать с помощью рекомбинантной в связи с ее более высокой эффективностью и большей продолжительностью действия</p>
Вакцинация против вируса папилломы человека	<p>В настоящее время не входит в национальный календарь прививок в РФ. Согласно плану мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г. (утв. Распоряжением Правительства РФ от 29 марта 2021 г. № 774-р), внесение изменений в Федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» в части вакцинации против вируса папилломы человека в рамках национального календаря будет произведено в 2024 г.</p>	<p>Хотя FDA предоставило расширенное одобрение вакцинации до 45 лет, ACIP и CDC рекомендуют вакцинацию до 26 лет</p>

распространять информацию о преимуществах и доступности вакцинации, в том числе через СМИ, а также непосредственно врачами при общении с пациентами.

СД не является противопоказанием для вакцинации, в том числе от COVID-19, гепатита В, пневмококка и гриппа. Лицам с СД рекомендована вакцинация от данных заболеваний в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок для детей и взрослых с установленным диагнозом СД.

В Российской Федерации в настоящее время во многих клинических рекомендациях отсутствует раздел об иммунопрофилактике. В связи с этим тактика проведения любой вакцинации у пациентов с хронической патологией остается неясной. При последующих пересмотрах клинических рекомендаций целесообразно проработать вопрос об иммунопрофилактике и включить данный раздел в обновленную версию клинических рекомендаций.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Никонова Т.В. — концепция и дизайн работы, сбор и анализ материала, написание и редактирование текста рукописи; Барышева В.О. — сбор и анализ материала, написание и редактирование текста рукописи; Шестакова М.В. — финальный анализ результатов и редактирование текста рукописи; Мокрышева Н.Г. — финальный анализ результатов и редактирование текста рукописи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Diabetesatlas.org [Internet]. 2022. IDF Diabetes Atlas. Tenth Edition [cited January 2022]. Available from: <https://diabetesatlas.org/>
- Atreja A, Kalra S. Infections in diabetes. *J Pak Med Assoc.* 2015;65(9):1028-1030. doi: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000200011>
- Alcuský 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: [10.2337/diaclin.33.3.116](https://doi.org/10.2337/diaclin.33.3.116)
- Monteiro CN, Gianini RJ, Stopa SR, et al. Cobertura vacinal e utilização do SUS para vacinação contra gripe e pneumonia em adultos e idosos com diabetes autorreferida, no município de São Paulo, 2003, 2008 e 2015*. *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2018;27(2). doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000200006>
- Villarreal MA, Vahratian A. Vaccination Coverage Among Adults With Diagnosed Diabetes: United States, 2015. *NCHS Data Brief.* 2016;265:1-8.
- Wang Y, Cheng M, Wang S, et al. Vaccination coverage with the pneumococcal and influenza vaccine among persons with chronic diseases in Shanghai, China, 2017. *BMC Public Health.* 2020;20(1):359. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8388-3>
- Arrelias CCA, Bellissimo-Rodrigues F, Lima LCL et al. Hepatitis B vaccination coverage in patients with diabetes mellitus. *Rev da Esc Enferm da USP.* 2016;50(2):255-262. doi: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000200011>
- Geneev C, Mathew N, Jacob JJ. Vaccination Status, Knowledge, and Acceptance of Adult Vaccinations against Respiratory Illness among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Indian J Endocrinol Metab.* 2018;22(2):280-282. doi: https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_29_18
- Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». [Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» (In Russ.)].
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. — М.; 2021. [Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Ed. by Dedov II, Shestakova MV, Maiorov AYU. 10 vypusk (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12802>
- Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care.* 2021;44(S1):S85-S99. doi: <https://doi.org/10.2337/dc21-S007>
- Butler SO, Btaiche IF, Alaniz C. Relationship between hyperglycemia and infection in critically ill patients. *Pharmacotherapy.* 2005;25(7):963-976. doi: <https://doi.org/10.1592/phco.2005.25.7.963>
- Mad'ar R, Benesová D, Brandejská D, et al. Vaccination of patients with diabetes mellitus—a retrospective study. *Cent Eur J Public Health.* 2011;19(2):98-101. doi: <https://doi.org/10.21101/cejph.a3634>
- Icardi G, Francia F, Di Bartolo P, et al. Multi-disciplinary Consensus Statement Document Vaccinal prevention in adult patients with diabetes mellitus. *J Prev Med Hyg.* 2018;59(4):E249-E256. doi: <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.4.1124>
- Kesavadev J, Misra A, Das AK, et al. Suggested use of vaccines in diabetes. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(6):886-893. doi: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.102982>
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 14 (27.12.2021). [Vremennyye metodicheskie rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19)». Versiya 14 (27.12.2021) (In Russ.)].
- WHO — Prequalification of Medical Products (IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control). 2022. COVID-19 vaccines WHO EUL issued. [Internet] [cited 18 January 2022]. Available from: <https://extranet.who.int/pqweb/vaccines/vaccines-covid-19-vaccine-eul-issued>
- Hamed E, Alnuaimi AS, Syed MA, et al. Clinical characteristics of 51,815 patients presenting with positive and negative SARS-CoV-2 swab results in primary health care settings: Priority populations for vaccination. *J Infect.* 2021;82(4):84-123. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.11.014>
- Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia — A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):395-403. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.018>
- Leong DP, Banerjee A, Yusuf S. COVID-19 Vaccination Prioritization on the Basis of Cardiovascular Risk Factors and Number Needed to Vaccinate to Prevent Death. *Can J Cardiol.* 2021;37(7):1112-1116. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.04.012>
- McGovern AP, Thomas NJ, Vollmer SJ, et al. The disproportionate excess mortality risk of COVID-19 in younger people with diabetes warrants vaccination prioritisation. *Diabetologia.* 2021;64(5):1184-1186. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05404-8>
- Hassan-Smith Z, Hanif W, Khunti K. Who should be prioritised for COVID-19 vaccines? *Lancet.* 2020;396(10264):1732-1733. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32224-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32224-8)
- Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., и др. Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета Российской Федерации // *Проблемы эндокринологии.* — 2020. — Т. 66. — №1. — С. 35-46. [Shestakova MV, Vikulova OK, Isakov MA, et al. Diabetes and COVID-19: analysis of the clinical outcomes according to the data of the Russian diabetes registry. *Problems of Endocrinology.* 2020;66(1):35-46. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12458>

24. Pal R, Sachdeva N, Mukherjee S, et al. Impaired anti-SARS-CoV-2 antibody response in non-severe COVID-19 patients with diabetes mellitus: A preliminary report. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(1):193-196. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.12.035>
25. Sakowicz-Burkiewicz M, Kocbuch K, Grden M, et al. High glucose concentration impairs ATP outflow and immunoglobulin production by human peripheral B lymphocytes: involvement of P2X7 receptor. *Immunobiology*. 2013;218(4):591-601. doi: <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2012.07.010>
26. Pal R, Bhadada SK, Misra A. COVID-19 vaccination in patients with diabetes mellitus: Current concepts, uncertainties and challenges. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2021;15(2):505-508. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.02.026>
27. Lampasona V, Secchi M, Scavini M, et al. Antibody response to multiple antigens of SARS-CoV-2 in patients with diabetes: an observational cohort study. *Diabetologia*. 2020;63(12):2548-2558. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05284-4>
28. Dispinseri S, Lampasona V, Secchi M, et al. Robust Neutralizing Antibodies to SARS-CoV-2 Develop and Persist in Subjects with Diabetes and COVID-19 Pneumonia. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2021;106:1472-1481. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab055>
29. Yelin I, Katz R, Herzl E, et al. Associations of the BNT162b2 COVID-19 vaccine effectiveness with patient age and comorbidities. *medRxiv*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.16.21253686>
30. Ali H, Alterki A, Sindhu S, et al. Robust Antibody Levels in Both Diabetic and Non-Diabetic Individuals After BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination. *Front Immunol*. 2021;12:752233. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.752233>
31. Sauré D, O'Ryan M, Torres JP, et al. Dynamic IgG seropositivity after rollout of CoronaVac and BNT162b2 COVID-19 vaccines in Chile: a sentinel surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(1):56-63. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00479-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00479-5)
32. Chultz NH, Sorvoll IH, Michelsen AE, et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N. Engl. J. Med*. 2021;384:2124-2130. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104882>
33. Powers A.C., Aronoff D.M., Eckel R.H. COVID-19 vaccine prioritisation for type 1 and type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9:140-141. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00017-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00017-6)
34. U.S. Food and Drug Administration. [Internet] 2022. COVID-19 Vaccines [cited 18 January 2022]. Available at: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>
35. Shestakova MV, Vikulova OK*, Elfimova AR, et al. Risk factors for COVID-19 case fatality rate in people with Type1 and Type 2 diabetes mellitus: A Russian nationwide retrospective cohort study of 235 248 patients. *PLOS ONE* (in press).
36. Приказ Минздрава России №8н от 13.01.2022 «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19». [Приказ Минздрава России №8н от 13.01.2022 «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции COVID-19». (In Russ.)].
37. Endocrincentr.ru [Internet]. 2021. Позиция ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России о необходимости вакцинации больных сахарным диабетом против новой коронавирусной инфекции. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. [Позиция ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России о необходимости вакцинации больных сахарным диабетом против новой коронавирусной инфекции ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. (In Russ.)] [cited 21 October 2021 (In Russ.)]. Available from: <https://www.endocrincentr.ru/news/poziciya-fgbu-nmic-endokrinologii-minzdrava-rossii-o-neobходимosti>
38. Ese-hormones.org [Internet]. 2021. European Society of Endocrinology (ESE)'s statement concerning COVID-19 vaccination: 'follow the same recommendations for patients with stable endocrine disorders as for the general population'. ESE. [cited 15 November 2021]. Available from: <https://www.es-e-hormones.org/news/es-e-news/european-society-of-endocrinology-es-e-statement-concerning-covid-19-vaccination-follow-the-same-recommendations-for-patients-with-stable-endocrine-disorders-as-for-the-general-population/>
39. Puig-Domingo M, Marazuela M, Yildiz BO, Giustina A. COVID-19 and endocrine and metabolic diseases. An updated statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine*. 2021;72(2):301-316. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02734-w>
40. Who.int [Internet] 2021. Influenza (Seasonal). [cited 21 October 2021] 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))
41. High-risk groups for Flu complications [Internet] 2021. [cited 21 October 2021]. Available from: <https://www.marshfieldclinic.org/specialties/primary-care/flu/flu-high-risk>
42. Who.int [Internet]. 2021. [cited 21 October 2021]. Available from: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/april/1_Background_Paper_Mar26_v13_cleaned.pdf
43. Иммунопрофилактика-2018: справочник, 13-е издание, расширенное / Под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский. М.: Боргес; 2018. 272 с. [Immunoprofilaktika-2018: spravochnik, 13-e izdanie, rasshirennoe. Ed. by Tatochenko VK, Ozereckovskij NA. Moscow: BORGES; 2018. 272 p. (In Russ.)].
44. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f5061. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.f5061>
45. 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>
46. Vamos EP, Pape UJ, Curcin V, et al. Effectiveness of the influenza vaccine in preventing admission to hospital and death in people with type 2 diabetes. *CMAJ*. 2016;188(14):E342-E351. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.151059>
47. Wang IK, Lin CL, Chang YC, et al. 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>
48. Bechini A, Ninci A, Del Riccio M, et al. Impact of Influenza Vaccination on All-Cause Mortality and Hospitalization for Pneumonia in Adults and the Elderly with Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Vaccines (Basel)*. 2020;8(2):263. doi: <https://doi.org/10.3390/vaccines8020263>
49. Modin D, Claggett B, Køber L, et al. Influenza Vaccination Is Associated With Reduced Cardiovascular Mortality in Adults With Diabetes: A Nationwide Cohort Study. *Diabetes Care*. 2020;43(9):2226-2233. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-0229>
50. Dos Santos G, Tahrat H, Bekkat-Berkani R. Immunogenicity, safety, and effectiveness of seasonal influenza vaccination in patients with diabetes mellitus: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(8):1853-1866. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1446719>
51. Seo YB, Baek JH, Lee J, et al. Long-Term Immunogenicity and Safety of a Conventional Influenza Vaccine in Patients with Type 2 Diabetes. *Clin Vaccine Immunol*. 2015;22(11):1160-1165. doi: <https://doi.org/10.1128/CVI.00288-15>
52. Lau D, Eurich DT, Majumdar SR, et al. Effectiveness of influenza vaccination in working-age adults with diabetes: a population-based cohort study. *Thorax*. 2013;68(7):658-663. doi: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-203109>
53. 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/bmjopen-2015-000140>
54. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(11):1191-1210. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30310-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30310-4)
55. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One*. 2013;8(4):e60273. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060273>
56. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации. — М.; 2015. — 24 с. [Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovoј infekcii. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Moscow; 2015. 24 p. (In Russ.)].
57. Torres A, Blasi F, Dartois N, et al. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax*. 2015;70(10):984-989. doi: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-206780>

58. Smith SA, Poland GA. Use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2000;23(1):95-108. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.23.1.95>
59. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(34):1102-1106.
60. Matanock A, Lee G, Gierke R, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥65 years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68:1069-1075. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6846a5>
61. Centers for Disease Control and Prevention (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.
62. Diabeteseducator.org [Internet]. 2021. [cited 21 October 2021] Available from: <https://www.diabeteseducator.org/docs/default-source/practice/educator-tools/vaccination-practices-for-adults-with-diabetesv2.pdf?sfvrsn=2>
63. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 741. Maternal immunization. *Obstet Gynecol*. 2018;131:e214-217.
64. Grabenstein JD, Weber DJ. Pneumococcal Serotype Diversity Among Adults in Various Countries, Influenced by Pediatric Pneumococcal Vaccination Uptake. *Clin Infect Dis*. 2014;58(6):854-864. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/cit800>
65. 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>
66. Jackson LA, Gurtman A, Rice K, et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine*. 2013;31(35):3585-3593. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.05.010>
67. 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>
68. Kuo CS, Lu CW, Chang YK, et al. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on diabetic elderly. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(26):e4064. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004064>
69. Butler JC. Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Efficacy. *JAMA*. 1993;270(15):1826-1831. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510150060030>
70. Nguyen MH, Wong G, Gane E, et al. Hepatitis B Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(2). doi: <https://doi.org/10.1128/CMR.00046-19>
71. Sonoki K, Yoshinari M, Iwase M, et al. Regurgitation of Blood into Insulin Cartridges in the Pen-like Injectors. *Diabetes Care*. 2001;24(3):603-604. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.24.3.603>
72. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Reports*. 2018;67(1):1-31. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6701a1>
73. Younossi Z, Kochems K, de Ridder M, et al. Should adults with diabetes mellitus be vaccinated against hepatitis B virus? A systematic review of diabetes mellitus and the progression of hepatitis B disease. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;13(11):2695-2706. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1353850>
74. Cdc.gov [Internet]. 2021. Use of Hepatitis B Vaccination for Adults with Diabetes Mellitus: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [cited 21 October 2021]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6050a4.htm>
75. Zanoni G, Contreas G, Valletta E, et al. Normal or defective immune response to Hepatitis B vaccine in patients with diabetes and celiac disease. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(1):58-62. doi: <https://doi.org/10.4161/hv.34309>
76. Alavian SM, Tabatabaei SV. The effect of diabetes mellitus on immunological response to hepatitis B virus vaccine in individuals with chronic kidney disease: A meta-analysis of current literature. *Vaccine*. 2010;28(22):3773-3777. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.03.038>
77. Van Der Meeren O, Peterson JT, Dionne M, et al. Prospective clinical trial of hepatitis B vaccination in adults with and without type-2 diabetes mellitus. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(8):2197-2203. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1164362>
78. Hyer RN, Janssen RS. Immunogenicity and safety of a 2-dose hepatitis B vaccine, HBsAg/CpG 1018, in persons with diabetes mellitus aged 60-70 years. *Vaccine*. 2019;37(39):5854-5861. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.08.005>
79. Karnchanasorn R, Ou H-Y, Lin J, et al. Viral Hepatitis and Diabetes: Clinical Implications of Diabetes Prevention Through Hepatitis Vaccination. *Curr Diab Rep*. 2016;16(10):101. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-016-0790-y>
80. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2021. CDC's Vaccine Information for Adults with Diabetes [cited 21 October 2021]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/diabetes.html>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Никонова Татьяна Васильевна**, д.м.н. [**Tatiana V. Nikonova**, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11, Dm. Ul'yanova st., Moscow, 117036, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5656-2596>; eLibrary SPIN: 8863-0201; e-mail: tatiana_nikonova@mail.ru

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН [**Marina V. Shestakova**, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: shestakova.mv@gmail.com

Барышева Валерия Олеговна, к.м.н. [**Valeriya O. Barysheva**, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7762-7854>. eLibrary SPIN: 9620-1989; e-mail: valeriya.bar@mail.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН [**Natalya G. Mokrysheva**, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: nm70@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Шестакова М.В., Никонова Т.В., Барышева В.О., Мокрышева Н.Г. Вакцинация больных сахарным диабетом // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т. 25. — №1. — С. 50-60. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12833>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shestakova MV, Nikonova TV, Barysheva VO, Mokrysheva NG. Vaccination of patients with diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(1):50-60. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12833>