



Пациент с сахарным диабетом: фокус на профилактику пневмококковой инфекции

В рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями», которая состоялась 7 ноября 2024 г., прозвучал доклад главного эндокринолога Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, заведующего кафедрой факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии и клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, д.м.н., профессора Юрия Шавкатовича ХАЛИМОВА. Эксперт подчеркнул актуальность проблемы инфекционных осложнений при сахарном диабете, представил современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых пациентов из групп риска.



Распространенность сахарного диабета (СД) возрастает с каждым годом. По оценкам экспертов Международной диабетической федерации, в 2021 г. количество страдающих СД достигло 537 млн. При этом у взрослого населения СД диагностируется в одном случае из двух, то есть у 240 млн он остается недиагностированным. Кроме того, у одного из девяти взрослых (541 млн) имеет место нарушение толерантности к глюкозе, у одного из 18 взрослых (319 млн) – нарушение гликемии натощак¹. Если суммировать полученные данные, из 8 млрд человек, проживающих на земном шаре, у 1 млрд 637 млн нарушен углеводный обмен. На сегодняшний день СД занимает центральное место в структуре коморбидных состояний. Как правило, ему сопутствуют такие заболевания, как хроническая болезнь почек, сердечная недостаточность, неалкогольная жировая болезнь печени, артериальная гипертензия и ожирение. Наличие СД в значительной степени

усугубляет их течение, что отрицательно влияет на общий прогноз. Кроме того, СД ассоциируется с повышенным риском развития различных типов инфекций. Согласно результатам метаанализа 345 исследований, СД ассоциирован с увеличением частоты развития инфекционных заболеваний. Так, респираторные инфекции при наличии СД отмечались на 62% чаще, чем в его отсутствие². Плохой контроль гликемии тесно связан не только с развитием серьезных инфекций и тяжестью их течения, но и с повышенным риском смертельного исхода³. Установлено, что у пациентов с декомпенсированным СД (уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) $\geq 10\%$) в возрасте 40–64 лет риск госпитализации по поводу инфекционного заболевания возрастал в пять – семь раз, а в возрасте старше 65 лет – в три раза по сравнению с лицами без СД. При среднем уровне HbA1c 10% и более вероятность смерти

в результате инфекции повышалась во всех возрастных группах. Кроме того, СД признан важнейшим фактором риска возникновения внебольничной пневмонии. Так, заболеваемость внебольничной пневмонией у пациентов с СД в три раза выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена⁴. На формирование предрасположенности к инфекционным заболеваниям при СД прежде всего влияет хроническая гипергликемия. На фоне хронической гипергликемии происходит целый ряд изменений: нарушается работа иммунной системы, развивается атрофия слизистой оболочки дыхательных путей, диабетическая нейропатия, снижается мукоцилиарный клиренс. Диабетическая микро- и макроангиопатия легких приводит к функциональным изменениям в легких, в частности к снижению объема форсированного выдоха, легочных объемов и ухудшению диффузионной способности легких, а также к миопатии дыхательной мускулатуры.

¹ IDF Diabetes Atlas, 2021 // https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf.

² Abu-Ashour W., Twells L., Valcour J., et al. The association between diabetes mellitus and incident infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open Diabetes Res. Care.* 2017; 5 (1): e000336.

³ Critchley J.A., Carey I.M., Harris T., et al. Glycemic Control and risk of infections among people with type 1 or type 2 diabetes in a large primary care cohort study. *Diabetes Care.* 2018; 41 (10): 2127–2135.

⁴ Ramirez J.A., Wiemken T.L., Peyrani P., et al. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology, and mortality. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 65 (11): 1806–1812.



Научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями»

Диабетическая микроангиопатия развивается в капиллярах альвеолярных перегородок, артериолах легких и плевры. Ее следствием являются склероз сосудов микроциркуляторного русла и альвеолярных перегородок, развитие центрилобулярной эмфиземы. В ряде исследований показано, что среди пациентов с СД значительно повышена распространенность легочной эмболии и легочной гипертензии. Сужение капилляров альвеолярных перегородок и артериол легких может увеличивать легочное сосудистое сопротивление и давление в легочной артерии⁵. Гипергликемия приводит и к нарушению функции нейтрофилов и макрофагов, что неизбежно изменяет иммунные реакции и повышает восприимчивость к инфекциям⁶. На сегодняшний день определены основные прогностические факторы риска развития пневмонии у больных СД: мужской пол, возраст старше 75 лет, индекс массы тела менее 25 кг/м², наличие бронхолегочных заболеваний, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, почечной недостаточности и онкопатологии, прием инсулина, уровень HbA1c более 9%. При этом чем больше факторов, тем выше риск развития пневмонии и летального исхода⁷.

Важной причиной повышенной восприимчивости пациентов с СД к инфекциям, в частности к внебольничной пневмонии, является устойчивость микроорганизмов к антибиотикам⁸. Так, при СД риск формирования устойчивых к терапии инфекций дыхательных путей возрастает в 2,3 раза⁹. Анализ смертности от внебольничной пневмонии показал, что риск смерти через 90 дней у пациентов с умеренной острой гипергликемией на момент поступления в больницу был значительно повышен по сравнению с лицами с нормогликемией. У пациентов с ранее существовавшим СД показатели общей смертности были значительно выше, чем у пациентов без диабета¹⁰. Внебольничная пневмония – основная форма пневмококковой инфекции у взрослых, самым частым возбудителем которой считается *Streptococcus pneumoniae*. Однако в последнее время существенно возросла частота пневмоний смешанной этиологии – бактериально-вирусной^{11,12}. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по иммунизации взрослых, к группе высокого риска в отношении развития пневмококковой инфекции помимо

лиц с врожденными и приобретенными иммунодефицитами, получающих иммуносупрессивную терапию и противоопухолевые препараты, с хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы и печени относятся пациенты с СД и ожирением¹³. При этом вероятность развития пневмонии увеличивается при длительности СД более десяти лет, а также при декомпенсации заболевания. Эти данные вызывают тревогу, поскольку в России примерно треть больных имеют уровень HbA1c более 8%, то есть декомпенсированный СД 2 типа¹⁴. В связи с вышеизложенным в современных отечественных клинических рекомендациях по оказанию медицинской помощи больным СД появился раздел, посвященный вакцинации. В документе подчеркивается, что вакцинация – единственный способ существенно повлиять на заболеваемость пациентов с СД пневмококковой инфекцией и соответственно снизить риск развития осложнений и смертельного исхода¹⁵⁻¹⁷. В Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 2023 г. отмечено, что лица с диабетом имеют повышенный

⁵ Movahed M.R., Hashemzadeh M., Jamal M.M. The prevalence of pulmonary embolism and pulmonary hypertension in patients with type II diabetes mellitus. Chest. 2005; 128 (5): 3568–3571.

⁶ Ronacher K., Joosten S.A., van Crevel R., et al. Acquired immunodeficiencies and tuberculosis: focus on HIV/AIDS and diabetes mellitus. Immunol. Rev. 2015; 264 (1): 121–137.

⁷ Guo L., Song Y., Li N., et al. A new prognostic index PDPI for the risk of pneumonia among patients with diabetes. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2021; 11: 723666.

⁸ Aliberti S., Cook G.S., Babu B.L., et al. International prevalence and risk factors evaluation for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. J. Infect. 2019; 79 (4): 300–311.

⁹ Carrillo-Larco R.M., Anza-Ramírez C., Saal-Zapata G., et al. Type 2 diabetes mellitus and antibiotic-resistant infections: a systematic review and meta-analysis. J. Epidemiol. Community Health. 2022; 76 (1): 75–84.

¹⁰ Lepper P.M., Ott S., Nüesch E., et al. Serum glucose levels for predicting death in patients admitted to hospital for community acquired pneumonia: prospective cohort study. BMJ. 2012; 344: e3397.

¹¹ Демина Ю.В. Эпидемиология внебольничной пневмонии в РФ: особенности текущего сезона и прогноз на следующий // <https://internist.ru/broadcast/detail/30578/>.

¹² Российское респираторное общество. Внебольничная пневмония. Клинические рекомендации. М., 2018.

¹³ Драпкина О.М., Брико Н.И., Костинов М.П. и др. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. М.: НМИЦ ТПМ, 2020.

¹⁴ Дедов И.И., Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю. и др. Фармакоэпидемиологические аспекты мониторинга здоровья пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты Российского наблюдательного многоцентрового эпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД 2. Сахарный диабет. 2016; 19 (6): 443–456.

¹⁵ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. М., 2023.

¹⁶ Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. М., 2022.

¹⁷ Сахарный диабет 1 типа у взрослых. Клинические рекомендации. М., 2022.



Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями»

риск заражения пневмококковой инфекцией с развитием пневмонии, преимущественно внебольничной, и высоким риском летальности, достигающим 50%. Подчеркивается, что иммунизация против пневмококковой инфекции может проводиться в течение года. Для предупреждения пневмококковой инфекции используются вакцины двух типов – полисахаридные и конъюгированные. Схемы и графики их введения различаются. Выбор вакцины осуществляется по рекомендации врача, в том числе эндокринолога. Вакцинация против пневмококковой инфекции играет важнейшую роль в борьбе с антибиотикорезистентными формами пневмококковой инфекции. При проведении вакцинации изменение схемы предшествующей сахароснижающей терапии не требуется¹⁵. Конъюгированные вакцины имеют ряд преимуществ благодаря особенностям механизма действия.

Конъюгированные полисахаридные вакцины производятся по уникальной технологии. К антигену (полисахарид капсулы пневмококка) присоединяют особый белок-носитель. Полученное соединение (конъюгат) обеспечивает выработку специфических клеток памяти, что создает дополнительную иммунную память и более высокий уровень антител по сравнению с полисахаридными вакцинами. Это происходит за счет формирования Т-зависимого иммунного ответа. Т-клетки обеспечивают процессы, необходимые для переключения классов антител – преимущественно с иммуноглобулинов (Ig) M и G2 на IgG1.

В основе действия полисахаридных вакцин лежит Т-независимый иммунный ответ. Они содержат высокоочищенные капсульные полисахариды-антигены. Полисахаридные вакцины активируют В-лимфоциты, запуская продуцирование антител класса IgM^{18,19}.

Таким образом, использование конъюгированной вакцины характеризуется

формированием более прочного и длительного иммунного ответа, иммунной памяти. Кроме того, она более удобна для применения. Так, конъюгированная вакцина лицам старше двух лет вводится однократно, ревакцинации не требуется.

Применение конъюгированной вакцины также способствует снижению резистентности к современным антибиотикам.

Кроме того, в отличие от полисахаридных вакцин применение конъюгированной вакцины обеспечивает формирование популяционного эффекта¹⁹.

Российскими экспертами разработана схема вакцинации для лиц в возрасте от 18 до 64 лет, страдающих хроническими заболеваниями легких, сердца, печени, почек, СД, и лиц старше 65 лет. Так, рекомендуется вводить одну дозу 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ-13), затем, не ранее чем через один год, – одну дозу 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ-23)¹⁵.

Следует отметить, что ПКВ-13 (Превенар® 13) представляет собой капсулярные полисахариды 13 основных серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM197 и адсорбированные на алюминия фосфате. Введение ППВ-23 лицам из групп высокого риска не ранее чем через один год после введения ПКВ-13 рекомендовано для расширения охвата серотипов пневмококка. При этом ППВ-23 вводится не более двух раз, ревакцинация проводится с интервалом один год.

Если планируется программная массовая вакцинация против гриппа, ее лучше провести одновременно с иммунизацией против пневмококковой инфекции перед началом сезона острых респираторных заболеваний, что соответствует рекомендациям Всемирной организации здравоохранения.

Эффективность ПКВ-13 (Превенар® 13) продемонстрирована в ряде исследований. В рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования CAPITA оценивали эффективность вакцинопрофилактики с использованием ПКВ-13 у пациентов 65 лет и старше с факторами риска – хроническими заболеваниями сердца, респираторными заболеваниями, СД 2 типа. Эффективность ПКВ-13 (Превенар® 13) в отношении внебольничных пневмоний у пациентов с СД составила 89,5%. После вакцинации Превенар® 13 у лиц с хронической обструктивной болезнью легких и СД отмечено снижение частоты развития пневмоний в 9,5 раза. Кроме того, риск госпитализаций по поводу внебольничной пневмонии у вакцинированных Превенар® 13 был ниже на 73% по сравнению с невакцинированными.

Таким образом, использование ПКВ-13 достоверно снижает количество пневмоний в группах высокого риска²⁰.

Накопленные данные свидетельствуют, что развитие пневмококковых заболеваний можно предупредить с помощью вакцинопрофилактики. Согласно результатам исследований, иммунизация вакциной Превенар® 13 является доступным и экономичным способом влияния на заболеваемость пневмококковой инфекцией у детей и взрослых, включая больных СД.

Преимуществами применения вакцины Превенар® 13 являются высокая эффективность, безопасность, способность формировать долговременную иммунную память, а также снижать резистентность к антимикробным препаратам.

На сегодняшний день вакцина Превенар® 13 входит в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

¹⁸ Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. Пульмонология. 2019; 29 (1): 19–34.

¹⁹ Авдеев С.Н., Алыева М.Х., Баранов А.А. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации. Профилактическая медицина. 2023; 26 (9–2): 3–23.

²⁰ Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Антонов В.Н., Гребнева И.В. Анализ влияния вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с сахарным диабетом. Терапевтический архив. 2019; 91 (11): 54–59.

Превенар 13

Пневмококковая полисахаридная конъюгированная вакцина (13-валентная, адсорбированная)



Риск развития пневмококковой пневмонии при сахарном диабете в **4,6** раза выше, чем без диабета^{1*}

Эффективность Превенар® 13 в отношении внебольничных пневмоний** при сахарном диабете составляет **89,5%**²

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата Превенар® 13

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ Вакцина для профилактики пневмококковой инфекции (пневмококковая, пневмококковая, адсорбированная).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА Суспензия для внутримышечного введения.

Вакцина Превенар® 13 содержит 13 пневмококковых полисахаридных конъюгатов: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, конъюгированные с бифункциональным CRM119 и адсорбированные на гидроксиалюминат.

Восполнительные вещества: натрия хлорид, инертная окисида, глицерин, вода для инъекций.

ОПИСАНИЕ Глянцевая суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- активная иммунизация для профилактики пневмококковой инфекции, включая пневмонию в том числе вызванную бактериемию, сепсис, пневмоцистит и пневмоцистит внебольничных пневмоний и других острых форм заболевания, вызванные Streptococcus pneumoniae серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F от 6 недель, включая и далее без ограничений по возрасту;
- в рамках национального календаря профилактических прививок (если применимо);
- у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок (если применимо) согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции с иммунологическими состояниями, а так же ВИЧ-инфекцией, хроническими заболеваниями, наличием иммуносупрессивной терапии, с анатомической функциональной аспления, с установленными кохлеарными имплантами или планирующиеся на эту операцию; пациентам с поддиафрагмальной абсцессом или абсцессами легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом, больным (профессиональной) астмой, неродившимся детям, лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); перенесшие острый средний отит; менингит, пневмония, длительно и часто болеющие детьми, пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 65 лет, табачнокурящим.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- гиперчувствительность к действующим веществам, любому из вспомогательных веществ, или другим компонентам;
- повышенная температура Превенар 13, как и других вакцин, следует отложить у лиц с острыми тяжелыми (рецидивирующими) заболеваниями. Однако наличие легкой инфекции, такой как простуда, не требует отсрочки срока вакцинации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ применения

Вакцину вводят внутримышечно. Предпочтительным местом вакцинации у младенцев является передне-задняя поверхность бедра (альтернатива задняя мышца бедра), а у детей и взрослых – дельтовидная мышца плеча. Рекомендуемый курс – 0,5 мл Милленция первый раз жизни, далее детям и взрослым. Вакцину Превенар 13 повторно вводят внутримышечно.

С учетом риска развития анафилактических реакций, инъекция при применении любых вакцин, вакцинообразной природы должна находиться под медицинским наблюдением в течение как минимум 30 мин после иммунизации.

Места введения иммунизации должны быть обозначены средствами индивидуальной гигиены.

Если во время вакцинации Превенар 13, пациентом вводятся все типы вакцин, включая Превенар 13. При вынужденном увеличении интервала между введениями любой из прививочных вакцин следует использовать вакцины дозополнители для Превенар 13 не требуется. График иммунизации против пневмококковой инфекции определяется в соответствии с национальным календарем профилактических прививок (если применимо) и официальными рекомендациями.

Схема вакцинации

Возраст	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
от 6 нед. до 6 мес.	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация. 3 дозы с интервалами не менее 1 мес. между введениями. Первая доза прививки может быть введена уже в возрасте не менее шести недель. Ревакцинация однократно в 11–15 мес. Максимальная иммунизация детей: 7 доз с интервалами не менее 2 мес. между введениями. Ревакцинация однократно от 11–15 мес.
7–11 мес.	2+1	2 дозы с интервалами не менее 1 мес. между введениями. Ревакцинация однократно во втором полугодии.
12–23 мес.	1+1	2 дозы с интервалами не менее 2 мес. между введениями.
2 года и старше	1	Однократно.

Взрослые в возрасте ≥ 18 лет и лица пожилого возраста. Ревакциндуются повторно одной дозой препарата. Необходимость в ревакцинации вакцинация Превенар 13 не установлена. Если применяете 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину считается адъювантом, следует избегать введения вакцины Превенар 13 независимо от статуса вакцинации другими пневмококковыми вакцинами.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гематопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится в третьем по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакциндующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы.

Неродившимся младенцам (включая тех, у которых беременность) рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3 доз. Вторую дозу обычно вводят в возрасте 2 месяцев. Интервал между дозами составляет не менее 1 месяца. Третью дозу вакцины можно ввести в возрасте не менее 6 недель. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте от 11 до 15 месяцев.

Данные в отношении эффективности Превенар 13 у взрослых лиц с сахарным диабетом 2 типа в отношении снижения риска развития пневмококковой пневмонии.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ (НР)

Очень часто (≥ 1/10): ощущение боли, покраснение, отек, зуд, гиперемия, раздражительность, раздражение кожи или боль. Частота выше в месте введения, дозировка, наружные средства, температура тела, температура в месте введения (размером 2,5–7,0 см (длина) и 1,0–1,5 см (ширина) у детей младшего возраста (2–5 лет), стандартной длины) и/или температура в месте введения (размером от 0 до 11 лет), повышенная температура тела >39 °C, озноб, выделение в месте введения в случае вакцинации более, покраснение или припухлость в месте введения размером 2,5–7,0 см (длина) и 1,0–1,5 см (ширина) у детей и взрослых.

Ом. лобный переносица НВ и ОХП.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ: хранить в холодильнике (от 2 до 5 °C). Не замораживать.

Превенар 13 стабилен при хранении при температуре ниже 25 °C в течение 4 дней. По окончании указанного периода Превенар 13 необходимо использовать или утилизировать.

СРОК ГОДНОСТИ: 3 года.

ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:

Привер Инв. - США, 66 Харсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, 10001-2192. Тел: +1 (212) 733-23-23.

http://www.pfizer.com/contact-us

ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ СООБРА: Привенар потребительский отдел по адресу: Российская Федерация (в том числе для Республики Армения и Кыргызской Республики) ООО «Привер Инв.». Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Невском» (Блок С).

Тел: +7 (495) 287-50-00; Факс: +7 (495) 287-53-00;

36, почта: Russia@pfizer.com



www.pfizermedinfo.ru
 99-PPI-RUS-0271 15.03.24
 На правах рекламы
 Материал предназначен для работников систем здравоохранения

ООО «Привер Инв.»
 Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Невском» (Блок С)
 Тел.: +7 495 287 5000; факс: +7 495 287 5300
 www.pfizer.ru



* Взрослые. ** Вакцин-специфичных серотипов.
 1. Ruppelmeier D, Shea K.M, et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions // Open Forum Infect Dis. 2014 May 27; 1 (1): of024. doi: 10.1093/ofid/of024.
 2. Hahn S.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 // Vaccines. 2017 Aug 2; 35 (4): 4444-4448. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.01.071. Реплика