



Профилактика пневмококковой пневмонии: диабетикам в первую очередь

А.М. Мкртумян, д.м.н., проф., А.Н. Оранская, к.м.н.

Адрес для переписки: Ашот Мусаелович Мкртумян, vagrashot@mail.ru

Для цитирования: Мкртумян А.М., Оранская А.Н. Профилактика пневмококковой пневмонии: диабетикам в первую очередь. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (47): 34–42.
DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-47-34-42

*Эпидемиологические данные в мире в целом и в России в частности свидетельствуют о ежегодном увеличении количества пациентов со всеми типами диабета. Кроме того, согласно данным Федерального регистра сахарного диабета (СД), с 2015 г. регистрируются случаи развития СД 2 типа у детей и подростков, хотя ранее считалось, что данный тип диабета характерен только для взрослых. Из-за эпидемического темпа роста новых случаев СД относят к социально значимым неинфекционным заболеваниям. У пациентов с СД изменение иммунной системы (дефекты врожденного и адаптивного иммунитета) ассоциировано с высокой частотой развития различных инфекционных заболеваний, особенно респираторных, таких как грипп и пневмококковая инфекция. Установлено, что на фоне гипергликемии в секрете альвеол возрастает вирусная репликация, нарушается структура и функция легких, а иммунный ответ на вирус увеличивает степень и продолжительность системного воспаления. Пневмококковая инфекция, вызванная *Streptococcus pneumoniae*, признается самой опасной из всех предупреждаемых с помощью вакцинации болезней. Пневмококковая 13-валентная вакцина с широким спектром покрытия серотипов разработана для защиты населения от инфекций, ассоциированных в том числе с антибиотикорезистентными штаммами возбудителя. Данная вакцина имеет ряд преимуществ: возможность применения в более широких возрастных группах (у детей от шести недель жизни до 17 лет и взрослых), а также подкожного введения пациентам с нарушениями в системе свертывания крови (гемофилия, тромбоцитопения, лечение антикоагулянтами).*

Ключевые слова: сахарный диабет 1 и 2 типов, осложнения сахарного диабета, иммунная система, макрофаг, пневмококковая пневмония, вакцины, вакцинация

Сахарный диабет (СД) – группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов [1]. Согласно принятой на сегодняшний день классификации, выделяют четыре типа диабета: СД 1 типа, СД 2 типа, гестационный СД и другие специфические типы. Они различаются по патогенезу и клинической картине (манифестации), однако одинаковы по характеру осложнений, за исключением гестационного СД. Сахарный диабет является заболеванием цивилизации, то есть существует на протяжении всей истории человечества.

Первое упоминание о СД относится к 2980 г. до н.э. Его автором был египтянин Имхотепом. В папирусе Эберса от 1500 г. до н.э. описано состояние, сопровождающееся обильным выделением мочи, возможно, в нем речь шла о несахарном диабете. Термин «диабет» впервые был использован греческим врачом Аретеем из Каппадокии (II в. до н. э.) и происходит он от др.-греч. διαβαίνω, что означает проходить насквозь, через, протекать. Термин «сахарный» – от лат. mellitus, то есть сладкий, медовый. Он был добавлен к слову «диабет» Т. Уиллисом в XVII в. С этого же периода времени предпринимались попытки лечения патологии. Однако долгое время СД 1 типа оставался быстро прогрессирующим и смертельным заболеванием. Ситуация изменилась 100 лет назад, когда Ф. Бантинг и Ч. Бест впервые выделили и применили инсулин. Продолжительность и качество жизни таких пациентов улучшились.



Эпидемиологические данные свидетельствуют о ежегодном приросте количества пациентов со всеми типами диабета в мире в целом и в России в частности. Кроме того, с 2015 г. в регистре сахарного диабета зафиксированы случаи развития СД 2 типа у детей и подростков. Ранее считалось, что данный тип диабета характерен только для взрослых.

Сахарный диабет с учетом эпидемического темпа увеличения числа больных был признан социально значимым неинфекционным заболеванием.

Согласно данным экспертов Международной диабетической федерации за 2021 г., количество пациентов с СД в мире достигло 537 млн, что значимо превысило ранее прогнозируемые темпы прироста на 10–12 лет. К 2045 г. ожидается увеличение их числа на 51%, что составит 783 млн человек [2].

В Российской Федерации также отмечается повышение распространенности СД – более чем в два раза по сравнению с 2000 г. [3].

Статистические наблюдения в России ведутся на основании данных Федерального регистра пациентов с СД. Данный регистр был создан в 1996 г. в рамках федеральной целевой программы «Сахарный диабет» (<http://diaregistry.ru>). В настоящее время Федеральный регистр пациентов с СД включает данные по 84 регионам России, что позволяет анализировать распространенность заболевания в зависимости от территории проживания, питания и физической активности больных. В частности, выявлена большая частота встречаемости СД 1 типа в северо-западных регионах страны. Согласно данным Федерального регистра пациентов с СД на 1 января 2021 г., общая численность пациентов с СД 2 типа было на 87% больше, чем лиц с СД 1 типа. На другие типы СД приходилось 2% случаев. Распространенность диабетических осложнений высока при обоих типах диабета. При этом лидируют нейропатия – 43,3 и 24,4% пациентов с СД 1 и 2 типов соответственно, нефропатия – 25,9 и 18,4%, ретинопатия – 31,7 и 13,5%.

Пациенты с СД относятся к группе риска развития и более тяжелого течения различных инфекционных заболеваний, что связано с особенностями их иммунной системы.

Известно, что СД 1 типа является органоспецифическим аутоиммунным заболеванием, опосредованным Т-клеточным разрушением островковых клеток поджелудочной железы [4]. На субклинической стадии выявляется снижение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) за счет уменьшения количества CD4+-лимфоцитов, что свидетельствует о ведущей роли Т-хелперов 1 в развитии инсулита и последующего диабета. Установлено, что диабетогенные клоны наиболее часто состоят из CD4+-клеток [5]. Первыми в β-клетки вторгаются CD4+-клетки, в отсутствие которых CD8+-лимфоциты не проявляют антиостровковой направленности [6]. На ранних этапах СД 1 типа наблюдается активация иммунной системы, направленная на защиту организма от воздействия внешних и внутренних антигенов,

позднее, при компенсации заболевания, развивается дефицит относительного содержания CD3+- и CD4+-лимфоцитов с развитием абсолютной Т-лимфопении при декомпенсации. Уменьшение количества периферических Т-клеток при длительно протекающем СД 1 типа может быть следствием выраженных метаболических нарушений, в результате которых происходит гликозилирование мембранных белков и белков-рецепторов иммунокомпетентных клеток, приводящее к снижению их числа и функции.

При СД 1 типа неправильно свернутые гликозилированные белки накапливаются в эндоплазматической сети, что приводит к стрессу эндоплазматического ретикулума [7] и снижению общего иммунитета. Декомпенсация заболевания характеризуется более выраженным дефицитом периферических Т-лимфоцитов, что, вероятно, связано с их миграцией в орган-мишень, а также увеличением количества В-лимфоцитов и клеток с маркером активации HLA-DR+. Снижение содержания CD8+-лимфоцитов, относительного и абсолютного количества CD16+-клеток происходит вне зависимости от продолжительности заболевания.

Тенденция к снижению В-клеточного иммунитета отмечена при длительности заболевания менее года [8]. У пациентов с впервые выявленным СД 1 типа отмечается достоверное повышение CD4/CD8, что, вероятно, свидетельствует о клональной экспансии CD4+-лимфоцитов, которые специфичны к островковым антигенам и играют активную патогенетическую роль.

Сахарный диабет 2 типа – состояние, сопровождающееся хроническим генерализованным воспалением, при котором выявлена инфильтрация иммунными клетками ткани поджелудочной железы.

Эндоплазматический ретикулум – внутриклеточный органоид эукариотической клетки, являющийся нестабильной структурой, подверженной частым изменениям. Выделяют два вида эндоплазматического ретикулума: гранулярный (шероховатый) и агранулярный (гладкий). Последний играет важную роль в углеводном обмене. Его ферменты участвуют в синтезе различных липидов и фосфолипидов, жирных кислот и стероидов. В гранулярном эндоплазматическом ретикулуме происходит созревание белков путем самопроизвольного приобретения полипептидной цепи правильной трехмерной пространственной структуры, обладающей биологической активностью. Данный процесс получил название «сворачивание», или «фолдинг» (от англ. to fold – укладывать, сворачивать) [9]. Он обеспечивается высокоспециализированными белками – шаперонами, которые также отвечают за транспортировку активных белков. В настоящий момент времени к шаперонам относят кислородрегулируемый протеин ORP150, глюкозорегулируемые протеины GRP94 и GRP78, лептинзависимые протеины кальнексин и кальретикулин, подсемейство белков теплового шока Hsp70 – binding immunoglobulin protein (BiP). BiP является наиболее изученным и функционально значимым шапероном эндоплазматического ретикулума [10]. При накопле-



нии неправильно свернутых в результате нарушения образования вторичной и третичной структур белка (мисфолдинг) белковых цепей развивается стресс эндоплазматического ретикулула [11].

При СД 2 типа к причинам стресса эндоплазматического ретикулула относят избыточную продукцию его белков, нуждающихся в фолдинге (в частности, инсулина, амилина в условиях гиперинсулинемии, инсулинорезистентности), нарушение функциональной активности шаперонов вследствие дефицита аденозинтрифосфата, изменение гомеостаза Ca^{2+} в виде истощения его депо, нарушение окислительно-восстановительных параметров внутренней среды эндоплазматического ретикулула вследствие глюко- и липотоксичности. В результате происходит накопление внутри просвета эндоплазматического ретикулула белков с нарушенной конформацией и запуск специфического ответа на мисфолдинг, или *unfolded protein response* (UPR), который направлен на компенсацию стресса эндоплазматического ретикулула, восстановление гомеостаза и предотвращение гибели клетки. При этом снижается поступление в полость эндоплазматического ретикулула вновь синтезированного белка, расширяется функциональная емкость эндоплазматического ретикулула путем увеличения количества шаперонов, усиливаются удаление и последующая утилизации белков с необратимо нарушенной конформацией [9]. Однако при длительно существующих глюкозо- и липотоксичности, инсулинорезистентности и оксидативном стрессе, которые снижают адаптивные возможности клетки, запускается апоптоз клетки через развернутый белковый ответ UPR по сигнальным белковым путям при участии сенсорных трансмембранных белков.

У пациентов с СД 2 типа объем и плотность эндоплазматического ретикулула в β -клетках примерно в два раза превосходят таковые у здоровых людей. В условиях инсулинорезистентности и гипергликемии в β -клетках происходит индукция стресса эндоплазматического ретикулула посредством IRE1-JNK-проапоптозного пути, ATF6-CHOP-пути, что приводит к повышению трансляции островковыми клетками поджелудочной железы проинсулина, превосходящей фолдинговые возможности эндоплазматического ретикулула [12, 13], и в итоге к активации проапоптозного пути.

В последнее время все большее внимание уделяется роли врожденного иммунитета в развитии СД 2 типа. Метаболическое программирование, начинающееся еще во внутриутробном периоде и зависящее от различных генетических, эпигенетических, метаболических факторов, оказывает значительное влияние на функциональную активность β -клеток [14].

Основа врожденного иммунитета – способность патоген-распознающими рецепторами (*pattern recognition receptors* – PRRs) распознавать различные патоген-ассоциированные молекулярные структуры (*pathogen-associated molecular patterns* – PAMPs) и эндогенные соединения (*damage associated molecular patterns* – DAMPs) при повреждении клеток. Существует не-

сколько разновидностей PRRs, в частности NOD-подобные рецепторы (NOD-like receptors – NLRs). Данные рецепторы имеют три структурных домена: переменный лиганд-распознающий лейцин-богатый повтор (LRR), NACHT-домен, отвечающий за олигомеризацию и связывание нуклеотидов, и эффекторный домен. В зависимости от типа эффекторного домена выделяют три подсемейства NLRs: NOD (NLRC), NALP (NLRP) и NAIP [15–17].

Процесс, связанный с активацией врожденной иммунной системы и приводящий к программируемой клеточной гибели, называется пироптозом [18]. В клетках моноцитарного ряда под воздействием PRRs происходит активация инфламмосомы – мультибелкового цитоплазматического комплекса, который служит платформой для активации каспазы 1. В результате этого процесса происходит увеличение выработки интерлейкинов (IL) 1β и 18 и повреждение клеток (локальный иммунный ответ) [19]. Активированная каспаза 1 протеолитически расщепляет про-IL- 1β и про-IL-18, приводя их в активные формы IL- 1β и IL-18, что вызывает развитие иммунного ответа. Самой высокой экспрессией сигнального рецептора 1 IL-1 (IL-1R1) обладают β -клетки, что указывает на физиологическую роль IL- 1β в реализации функции β -клеток [20]. Острое воспаление (повышение уровня IL- 1β) стимулирует секрецию инсулина [21], а делеция IL-1R1 нарушает периферическую толерантность к глюкозе за счет снижения высвобождения инсулина, индуцированного глюкозой [22]. Врожденные иммунные клетки – макрофаги представлены во всех метаболических тканях, координирующих гомеостаз глюкозы. Речь, в частности, идет о клетках жировой ткани (25% клеток врожденного иммунитета) [23], непаренхиматозных клетках печени (до 35%) [24] и иммунных клетках островкового аппарата поджелудочной железы (90%) [25]. Инсулинорезистентность – состояние, при котором отмечается частичное нарушение связи между тканями-мишенями и инсулином.

Макрофаги – фагоцитарные клетки, составляющие часть миелоидного клона и способные быстро вызывать неспецифические реакции на широкий спектр патогенов. Клеточный фагоцитоз связан с врожденным иммунным ответом на патогены, направлен на восстановление тканей и поддержание тканевого гомеостаза. Резидентные в тканях макрофаги развиваются из предшественников в желточном мешке, печени плода и циркулирующих моноцитов, происходящих из костного мозга [26].

Дихотомия поляризации макрофагов: M1 – классически активированный провоспалительный фенотип, M2 – альтернативно активированный противовоспалительный фенотип.

При хроническом воспалении соотношение M1/M2 изменяется в сторону M1, что свидетельствует о распространенности метаболической дисфункции. При невозможности устранить воспалительный стимул наблюдается стойкая активация иммунной системы. Это вызывает повреждение тканей и развитие заболевания.



Макрофаги, секретирующие воспалительные цитокины и хемокины, являются центральными медиаторами воспаления, а также мощными медиаторами передачи сигналов инсулина, чувствительности и резистентности.

Хроническое воспаление приводит к формированию атеросклероза, ожирения, СД, некоторых видов рака [27].

При СД 2 типа отмечается полное или почти полное нарушение связи, приводящее к стойкой гипергликемии. Количество макрофагов и их соотношение изменяются в сторону M1. Подавление воспалительных реакций считается метаболически защитным процессом, уменьшающим риск развития инсулинорезистентности и СД 2 типа.

Изменение иммунной системы (дефекты врожденного и адаптивного иммунитета) у пациентов с СД ассоциировано с высокой частотой развития различных инфекционных заболеваний, особенно респираторных, таких как грипп и пневмококковая инфекция [28]. Наличие другой хронической патологии повышает тяжесть течения респираторных инфекций. Частота развития летального исхода от гриппа и пневмонии у пациентов с СД в три раза выше, чем в общей популяции [29]. Вероятность пневмококкового сепсиса при внебольничной пневмонии у больных СД в отличие от пациентов без диабета возрастает в 1,5 раза, смертность от пневмонии – в 1,7 раза, от сепсиса – в 3,3 раза [30]. Это можно объяснить имеющейся сердечно-сосудистой патологией или риском острого повреждения почек на фоне субклинического поражения почек [31]. При наличии артериальной гипертензии, ожирения, ишемической болезни сердца и хронической болезни почек риск тяжелых исходов у лиц с СД 2 типа увеличивается в пять раз по сравнению с общей популяцией [32].

На фоне гипергликемии в секрете альвеол нарастает вирусная репликация, нарушаются структура и функция легких, а иммунный ответ на вирус [33] увеличивает степень и продолжительность системного воспаления [34]. Относительный риск (ОР) развития пневмоний у пациентов с СД составляет 1,26 при 95%-ном доверительном интервале (ДИ) 1,21–1,31 по сравнению с лицами без диабета. При этом у лиц с СД 1 типа ОР достигает 4,43 (ДИ 3,40–5,77), с СД 2 типа – 1,23 (ДИ 1,19–1,28). Длительность диабета десять лет и более повышает вероятность развития пневмоний (ОР 1,37 (ДИ 1,28–1,47)). При уровне гликированного гемоглобина менее 7% скорректированный ОР составляет 1,22 (ДИ 1,14–1,30), 9% и более – 1,60 (ДИ 1,44–1,76) [35].

Среди возбудителей пневмоний наиболее часто встречается *Streptococcus pneumoniae*.

Н.И. Брико и соавт. идентифицировали возбудителей внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов старше 45 лет с ранее выявленной хронической сердечной недостаточностью. *St. pneumoniae* оказался наиболее частым этиологическим фактором пневмонии – 69,7% от всех выявленных микроорганизмов [36].

St. pneumoniae – неподвижный грамположительный каталазо- и оксидазоотрицательный ланцетовидный диплококк. Основой клеточной стенки пневмококка является пептидогликан со встроенными углеводами, тейхоевыми кислотами, липопротеинами и поверхностными белками. Полисахаридная капсула пневмококка – главный фактор патогенности и вирулентности возбудителя. Она способна ограничивать аутолиз и снижать активность антибиотиков. Выработка протективных специфических антител при развитии инфекционного процесса, а также в результате вакцинации происходит именно в отношении антигенов полисахаридной оболочки пневмококка. В настоящее время в зависимости от разнообразия состава полисахаридной капсулы выделено 96 серотипов *St. pneumoniae*. Серотип определяет степень вирулентности пневмококка, уровень его устойчивости к антибиотикам, форму и тяжесть течения заболевания. Распространение серотипов варьируется в зависимости от возраста, практики применения антибактериальной терапии, клинических проявлений, географического местоположения и сезона. Результаты проведенных в разных странах исследований свидетельствуют, что 20 серотипами пневмококка обусловлены более 80% самых тяжелых инвазивных случаев болезни, 13 серотипов вызывают 70–75% заболеваний.

Повышенной устойчивостью к основным антибактериальным препаратам обладают пневмококки 23, 19 и 6 серотипов.

St. pneumoniae является представителем условно-патогенной микрофлоры верхних дыхательных путей человека. Единственно эпидемически значимым резервуаром возбудителя является больная той или иной формой пневмококковой инфекции или бактерионоситель.

При инфицировании происходят адгезия и колонизация возбудителя на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Благоприятные условия (вирусная инфекция, особенно грипп, переохлаждение, стресс и т.д.), проникновение микроорганизма в кровеносное русло способствуют распространению *St. pneumoniae* с последующим развитием местной (отит, синусит, бронхит, пневмония) или генерализованной (пневмония с бактериемией, менингит, сепсис) форм инфекции.

Пневмококковая инфекция, вызванная *St. pneumoniae*, признается самой опасной из всех, которые можно предотвратить с помощью вакцинирования. Пневмококковая инфекция – группа заболеваний, проявляющихся гнойно-воспалительными изменениями в легких (пневмония), центральной нервной системе (гнойный менингит), сердце (эндокардит), суставах (остеомиелит, гнойный артрит) и др. Инфекции среднего уха, синуситы и бронхиты представляют собой менее тяжелые формы пневмококковой инфекции, однако их частота встречаемости значительно выше. Пневмококковая инфекция является наиболее распространенной причиной бактериальной пневмонии у взрослых. При наличии хронических заболеваний,



ослабленном иммунитете ее течение и прогноз ухудшаются. Антибиотикорезистентность, развившаяся за время применения антибактериальных препаратов, также увеличивает летальность пациентов.

В настоящее время выделяют две формы пневмококковых инфекций: инвазивную и неинвазивную (табл. 1). Инвазивная пневмококковая инфекция диагностируется на основании выделения пневмококка или его ДНК из исходно стерильных органов и тканей, жидкостей (крови, ликвора, плевральной, перитонеальной, перикардиальной, суставной).

СД предрасполагает к назофарингеальной колонизации *St. pneumoniae*, что повышает риск развития инвазивных пневмококковых инфекций [37]. Особенности пневмококковых пневмоний при СД:

- вероятность возникновения пневмококкового сепсиса при внебольничной пневмонии у больных СД выше в 1,5 раза [38];
- требуется более агрессивная тактика терапии в течение первых трех суток с возможным переводом в отделение интенсивной терапии, особенно у пациентов старше 60 лет [39];
- продолжительность терапии пневмонии в стационаре в среднем на 0,8 дня больше по сравнению с пациентами, не имеющими этого диагноза ($p < 0,0001$) [40];
- начало инфекций может быть как медленным, поэтому состояние пациента может быть расценено неадекватно, так и чрезвычайно острым, молниеносным, с вовлечением плевры и развитием болевого синдрома, тяжелой долевой или плевропневмонии.

Таблица 1. Клинические проявления пневмококковой инфекции

Инвазивная пневмококковая инфекция	Неинвазивная пневмококковая инфекция
Бактериемия без видимого очага	Бронхит
Инфекции	Внебольничная пневмония
Менингит	Отит
Пневмония	Синусит
Сепсис	Конъюнктивит
Перикардит	
Артрит	

Таблица 2. Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных вакцин

Полисахаридная вакцина	Конъюгированная вакцина
Очищенный капсулярный полисахарид	Капсулярный полисахарид, конъюгированный с белком-носителем
T-независимый иммунный ответ неэффективен у детей раннего возраста	T-зависимый иммунный ответ эффективен у детей раннего возраста
Нет выработки иммунной памяти	Выработка долговременной иммунной памяти
Выработка преимущественно антител класса IgM	IgG-бактериальная активность сыворотки
Низкая эффективность бустерных доз, риск гипореспонсивности	Выраженный вторичный иммунный ответ, в том числе на ревакцинирующую дозу
Используется для вакцинации декретированных групп риска	Применяется в комплексе с основными педиатрическими вакцинами национального календаря профилактических прививок
	Формирование популяционного эффекта (достоверно для ПКВ-13)
	Снижение носительства серотипов, входящих в состав вакцины (достоверно для ПКВ-13)
	Уменьшение распространенности антибиотикорезистентных штаммов (доказано для ПКВ-13)

Наиболее эффективным методом предупреждения пневмококковой инфекции признана вакцинация. Это единственный способ существенно повлиять на заболеваемость и смертность от пневмококковой инфекции, а также снизить уровень антибиотикорезистентности.

В целом ряде работ отмечается, что независимо от возраста пациенты с СД 1 и 2 типов и другими более редкими вариантами диабета являются приоритетной группой для вакцинации [41].

Действие вакцин основано на индукции иммунного ответа на множество мишеней возбудителя [42].

Существует четыре типа вакцин:

- 1) живые аттенуированные;
- 2) инактивированные (убитые антигены);
- 3) субъединичные (очищенный антиген);
- 4) анатоксины (инактивированные токсичные компоненты).

Для предупреждения заболеваний, вызванных пневмококком, применяются субъединичные вакцины двух типов:

- 1) полисахаридные – пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина (ППВ);
- 2) конъюгированные – пневмококковые конъюгированные вакцины 10- и 13-валентные (ПКВ-10 и ПКВ-13).

Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных вакцин представлена в табл. 2.

Пневмококковые полисахаридные вакцины содержат полисахаридную оболочку (капсулу) инкапсулированной бактерии, на которую вырабатывается ответ только краткосрочного иммунитета.

T-независимый иммунный ответ – основа действия полисахаридных вакцин. Высокоочищенные капсульные полисахариды (по 25 мкг каждого) в качестве антигенов активируют В-лимфоцит, запуская клональную экспансию В-лимфоцитов и продукцию ими антител класса иммуноглобулина М (IgM). Существенными недостатками полисахаридных вакцин являются низкая эффективность иммунного ответа и неспособность развить иммунную память.

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 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения
Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсулярные полисахариды 13 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.

ОПИСАНИЕ

Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

– профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемия, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболевания, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, с 2 месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту;
– в рамках национального календаря профилактических прививок;
– у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.
Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленияй; с установленными кохлеарным имплантом или планируемыми на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; а также лицам старше 50 лет, табакокурльщикам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

– повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар® 13 или Превенар® (в том числе анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции);
– повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам;
– острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививки проводят в верхне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет – в дельтовидную мышцу плеча.
Перед применением шприц с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре

содержимого шприца выявляются инородные частицы или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.

Не вводить Превенар® 13 внутрисосудисто и внутримышечно в ягодичную область!

Если начата вакцинация Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

Схема вакцинации

Возраст начала вакцинации	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
2-6 мес.	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед. между введениями. Первую дозу можно вводить с 2 мес. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед. между введениями. Ревакцинация однократно в 11-15 мес.
7-11 мес.	2+1	2 дозы с интервалом не менее 4 нед. между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни
12-23 мес.	1+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед. между введениями
2 года и старше	1	Однократно

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации.

Лица в возрасте 18 лет и старше

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введениями вакцин Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических 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 с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы. Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3 доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы – с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

Пожилые пациенты

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

Условия хранения и транспортирования

При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Транспортировать при температуре от 2-25 °С. Не замораживать. Допускается транспортирование при температуре выше 2-8 °С не более пяти дней.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Предприятие-производитель

1) Pfizer Айрланд Фармасьютикалз, Ирландия Грейндж Кастил Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия
2) ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосная, д. 1

Упаковано:

ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосная, д. 1

Претензии потребителей направлять по адресу:

1) ООО «Пфайзер Инновации», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С), Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300
2) ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосная, д. 1, Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@petrovax.ru
3) Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1. Тел.: (495) 698-4538; (499) 578-0230



www.pfizermedinfo.ru
PPV-PPV-RUS-0026 апрель 2022
На правах рекламы
Материал предназначен для работников системы здравоохранения

ООО «Пфайзер Инновации»
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С)
Тел.: +7 495 287 5000; факс: +7 495 287 5300
www.pfizer.ru



* Восьмье. ** Вакциноспецифичные серотипы.

1. Расчетные данные, Shea K.M. et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions // Open Forum Infect Dis. 2014 May 27; 1 (1): ofu024. doi: 10.1093/ofid/ofu024.

2. Huijts 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 // Vaccine. 2017 Aug 3; 35 (34): 4444-4449. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.01.071.



Таблица 3. Сравнительная характеристика пневмококковых конъюгированных вакцин

Показатель	ПКВ-10	ПКВ-13
Состав	Полисахариды 10 серотипов пневмококка (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F и 23F)	Полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 19A и 23F)
Конъюгированные с белком-носителем	Конъюгированные с D-протеином нетипируемой <i>Haemophilus influenzae</i> (серотипы 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F), со столбнячным (серотип 18C) и дифтерийным (серотип 19F) анатоксинами в качестве белков-носителей	Индивидуально конъюгированные с белком-носителем CRM197, белковый конъюгат является генномодифицированной нетоксичной формой дифтерийного анатоксина
Адсорбированные	Фосфат алюминия	Фосфат алюминия
Вспомогательные вещества	Натрия хлорид, вода для инъекций	Алюминия фосфат, натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат 80, вода для инъекций
Консервант	Не содержит	Не содержит

Конъюгированные Т-зависимые вакцины получают в результате конъюгации полисахаридов с белком-носителем (табл. 3). При этом формируется качественно другой иммунный ответ по сравнению с простыми полисахаридными вакцинами. Захватывая белок-носитель, антигенпрезентирующая клетка распознает полисахаридный антиген, одновременно обрабатывая и презентуя его Т-клеткам в составе с молекулами комплекса гистосовместимости. Т-клетки обеспечивают процессы, необходимые для переключения классов антител – преимущественно с IgM и IgG2 на IgG1, имеющий более высокий уровень бактерицидной активности сыворотки. Происходят родственное созревание В-клеток и выработка В-клеток памяти.

Кроме того, происходит прайминг для последующей ревакцинации, что выражается в очень быстром нарастании титра антител при следующей иммунизации [43]. Пневмококковая 13-валентная вакцина с более широким спектром покрытия серотипов была разработана для защиты населения от инфекций, вызванных в том числе актуализировавшимися антибиотикоустойчивыми штаммами возбудителя. Данная вакцина имеет ряд преимуществ: возможность применения в более широких возрастных группах (у детей в возрасте от шести недель до 17 лет и взрослых в возрасте 18 лет и старше), возможность подкожного введения пациентам с нарушениями в системе свертывания крови (гемофилией, тромбоцитопенией, при лечении антикоагулянтами). Иммунизацию против пневмококковой инфекции можно проводить в течение всего года и сочетать с вакцинацией против гриппа.

Вакцинация пневмококковой полисахаридной вакциной проводится однократно взрослым и детям из групп риска старше двух лет.

Иммунизацию взрослых из групп риска рекомендуется начинать с ПКВ-13 для формирования иммунной памяти и увеличения длительности защиты. При планировании оперативного вмешательства или курса химиотерапии вакцинацию следует проводить как минимум за две недели до предполагаемого вмешательства.

Эффективность ПКВ-13 (вакцины Превенар 13) у лиц 65 лет и старше доказана в крупномасштабном двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании CAPiTA. В нем приняли участие 84 496 человек. Она оказалась эффективной в отношении профилактики первого эпизода внебольнич-

ной пневмонии, вызванной вакцинными серотипами, включая инвазивные и неинвазивные случаи. Так, эффективность в отношении первого эпизода вызванной вакцинными серотипами неинвазивной внебольничной пневмонии составила 45% (ДИ 14,2–65,3), инвазивной пневмококковой инфекции, вызванной вакцинными серотипами, – 75% (ДИ 41,4–90,8%).

ПКВ-13 формирует долговременную иммунную память, повышая таким образом интенсивность вторичного иммунного ответа, и обладает большим потенциалом в формировании полноценной защиты против мукозальных и инвазивных пневмококковых инфекций в группах риска [43]. В ходе ретроспективного анализа результатов исследования CAPiTA среди иммунокомпетентных пожилых людей с выделением факторов риска, таких как хронические заболевания сердца, респираторные заболевания, СД, было установлено, что у пациентов с СД эффективность ПКВ-13 составила 89,5% (95% ДИ 65,5–96,8), что было значительно выше эффективности вакцинации у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, патологией респираторного тракта, у курящих или лиц с любыми другими факторами риска [44].

У пациентов с СД повышен риск развития генерализованной формы пневмококковой инфекции и внутрибольничной бактериемии с уровнем смертности до 50% [45], поэтому во многих публикациях подчеркивается значимость плановых прививок в данной популяции [46]. Так, в Израиле после включения ПКВ-13 в национальный прививочный календарь частота случаев развития пневмококковой бактериемии, вызванной вакцин-специфичными серотипами, у детей снизилась с 1,59 до 0,60 на 1 тыс. госпитализированных, что сочеталось с резким сокращением доли резистентных к пенициллинам пневмококковых изолятов – с 50,9 до 5,3% [47]. В Германии после старта применения ПКВ-13 отмечено существенное уменьшение макролидрезистентных штаммов, вызывающих инвазивные пневмококковые заболевания, – среди детей – на 8,2%, среди взрослых – на 8,8% [48]. Английские ученые на основании результатов наблюдательного когортного исследования констатировали снижение на 56% общей заболеваемости инвазивными пневмококковыми заболеваниями после восьмилетнего применения ПКВ-13 [49].

С учетом роста заболеваемости СД вакцинация против пневмококковых инфекций является необходимым компонентом улучшения качества и продления жизни пациентов. 🌐



Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. М., 2021.
2. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels, 2022.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24 (3): 204–221.
4. Vives-Pi M., Rodriguez-Fernandez S., Pujol-Autonell I. How apoptotic β -cells direct immune response to tolerance or to autoimmune diabetes: a review. Apoptosis. 2015; 20 (3): 263–272.
5. Зак К.П., Малиновская Т.Н., Тронько Н.Д. Иммунитет у детей, больных сахарным диабетом. К.: Книга плюс, 2002.
6. Один В.И. Аутоиммунный сахарный диабет / под ред. А.А. Новика. СПб., 2003.
7. Fu D., Yu J.Y., Yang S., et al. Survival or death: a dual role for autophagy in stress-induced pericyte loss in diabetic retinopathy. Diabetologia. 2016; 59 (10): 2251–2261.
8. Митрейкин В.Ф., Луговая А.В. Оценка параметров клеточного звена иммунитета у больных сахарным диабетом 1 типа. Colloquium-Journal. 2019; 17 (41): 33–35.
9. Bravo R., Parra V., Gatica D., et al. Endoplasmic reticulum and the unfolded protein response: dynamics and metabolic integration. Int. Rev. Cell. Mol. Biol. 2013; 301: 215–290.
10. Ellgaard L., Helenius A. Quality control in the endoplasmic reticulum. Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 2003; 4 (3): 181–191.
11. Дедов И.И., Смирнова О.М., Горельшев А.С. Стресс эндоплазматического ретикулума: цитологический сценарий патогенеза заболеваний человека. Проблемы эндокринологии. 2012; 58 (5): 57–65.
12. Urano F., Wang X., Bertolotti A., et al. Coupling of stress in the ER to activation of JNK protein kinases by transmembrane protein kinase IRE1. Science. 2000; 287 (5453): 664–666.
13. Fonseca S.G., Urano F., Burcin M., Gromada J. Stress hyperactivation in the β -cell. Islets. 2010; 2 (1): 1–9.
14. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. Т. 3. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
15. Vilaysane A., Muruve D.A. The innate immune response to DNA. Semin. Immunol. 2009; 21 (4): 208–214.
16. Martinon F., Tschopp J. NLRs join TLRs as innate sensors of pathogens. Trends Immunol. 2005; 26 (8): 447–454.
17. Meylan E., Tschopp J., Karin M. Intracellular pattern recognition receptors in the host response. Nature. 2006; 442 (7098): 3944.
18. Galluzzi L., Vitale I., Aaronson S.A., et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. Cell Death Differ. 2018; 25 (3): 486–541.
19. Guo H., Callaway J.B., Ting J.P. Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics. Nat. Med. 2015; 21 (7): 677–687.
20. Benner C., van der Meulen T., Caceres E., et al. The transcriptional landscape of mouse beta cells compared to human beta cells reveals notable species differences in long non-coding RNA and protein-coding gene expression. BMC Genomics. 2014; 15: 620.
21. Hajmirle C., Smith N., Spigelman A.F., et al. Interleukin-1 signaling contributes to acute islet compensation. JCI Insight. 2016; 1 (4): e86055.
22. Burke S.J., Batdorf H.M., Burk D.H., et al. Pancreatic deletion of the interleukin-1 receptor disrupts whole body glucose homeostasis and promotes islet β -cell de-differentiation. Mol. Metab. 2018; 14 (6): 95–107.
23. Weisberg S.P., McCann D., Desai M., et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. J. Clin. Invest. 2003; 112 (12): 1796–1808.
24. Dong X., Liu J., Xu Y., Cao H. Role of macrophages in experimental liver injury and repair in mice. Exp. Ther. Med. 2019; 17 (5): 3835–3847.
25. Jaitin D.A., Adlung L., Thaiss C.A., et al. Lipid-associated macrophages control metabolic homeostasis in a Trem2-dependent manner. Cell. 2019; 178 (3): 686–698.e14.
26. Dalmas E., Lehmann F.M., Dror E., et al. Interleukin-33-activated islet-resident innate lymphoid cells promote insulin secretion through myeloid cell retinoic acid production. Immunity. 2017; 47 (5): 928–942.e7.
27. Osborn O., Olefsky J.M. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. Nat. Med. 2012; 18 (3): 363–374.
28. Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Баранов А.А. и др. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой Streptococcus pneumoniae. Методические рекомендации. Вакцинация. 2011; 1 (2): 36.
29. 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: 85–88.
30. 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; 22 (5): 473–480.
31. 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.
32. American Diabetes Association. 4. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes – 2021. Diabetes Care. 2021; 44 (Suppl. 1): S40–S52.
33. Hussain A., Bhowmik B., do Vale Moreira N.C. COVID-19 and diabetes: knowledge in progress. Diabetes Res. Clin. Pract. 2020; 162: 108142.
34. Беликина Д.В., Малышева Е.С., Петров А.В. и др. COVID-19 при сопутствующем сахарном диабете: особенности клинического течения, метаболизма, воспалительных и коагуляционных нарушений. Современные технологии в медицине. 2020; 12 (5): 6–18.



35. Kornum J.B., Thomsen R.W., Riis A., et al. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a populationbased case-control study. *Diabetes Care*. 2008; 31 (8): 1541–1545.
36. Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Костинов М.П. и др. Эпидемиология, клиника и профилактика пневмококковой инфекции. Учебное пособие для врачей. М., 2017.
37. Shashank R.J., Samika S.J., Siddharth N.S. Pneumococcal vaccine in diabetes: relevance in India. *J. Assoc. Physicians India*. 2015; 63 (4 Suppl.): 34–35.
38. 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.
39. 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 и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Пульмонология*. 2014; 4: 13–48.
40. Martins M., Boavida J.M., Raposo J.F., et al. Diabetes hinders community-acquired pneumonia outcomes in hospitalized patients. *BMJ Open*. *Diabetes Res. Care*. 2016; 4 (1): e000181.
41. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Позиция ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России о необходимости вакцинации больных сахарным диабетом против новой коронавирусной инфекции. *Сахарный диабет*. 2021; 24 (1): 74–75.
42. The role of vaccination in reducing antimicrobial resistance (AMR) // <http://www.vaccineseuropa.eu/wp-content/uploads/2016/11/VE-policy-paper-on-the-role-of-vaccines-in-reducing-AMR-2016-FIN.pdf>.
43. 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.
44. Huijts S.M., van Werkhoven C.H., 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.
45. Респираторная медицина. Руководство / под ред. А.Г. Чучалина. Т. 2. 2-е изд. М.: Литтерра, 2017.
46. 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 (46): 1069–1075.
47. Geller D., Almog R., Geffen Y., et al. The pneumococcal vaccine effect on the epidemiology of community acquired bacteremia (CAB) among children in Israel during the years 2004–2016. 36th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. 2015. Abstr. 0449.
48. Imohl M., Reinert R.R., van der Linden M., et al. Antibiotic susceptibility rates of invasive pneumococci before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccination in Germany. *Int. J. Med. Microbiol.* 2015; 305 (7): 776–783.
49. Waight P.A., Andrews N.J., Ladhani S.N., et al. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2015; 15 (5): 535–543.

Prevention of Pneumococcal Pneumonia: Diabetics in the First Place

A.M. Mkrtumyan, MD, PhD, Prof., A.N. Oranskaya, PhD

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Ashot M. Mkrtumyan, vagrashot@mail.ru

*Epidemiological data all over the world and in Russia, unfortunately, show an annual increase in patients with all types of diabetes, and since 2015, cases of type 2 diabetes in children and adolescents have been registered in the DM registry (previously it was believed that this type of DM is typical only for adults). Given the high epidemic growth rate of prevalence, DM is classified as a socially significant non-communicable disease. Changes in the immune system (defects in innate and adaptive immunity) in patients with DM are associated with a high incidence of various infectious diseases, especially respiratory ones, such as influenza and pneumococcal infection. Against the background of hyperglycemia in the secretion of the alveoli, viral replication increases, the structure and function of the lungs are disturbed, and the immune response to the virus increases the degree and duration of manifestations of systemic inflammation. Pneumococcal infection caused by *Streptococcus pneumoniae* is recognized as the most dangerous of all vaccine-preventable diseases. The pneumococcal 13-valent vaccine with a wide range of serotype coverage has been developed to protect the population against infections caused, among other things, by antibiotic-resistant strains of pneumococcus. This vaccine has a number of advantages: the possibility of use in wider age groups (for children aged 6 weeks – 17 years and for adults aged 18 years and older), the possibility of subcutaneous administration in patients with disorders in the blood coagulation system (hemophilia, thrombocytopenia, treatment anticoagulants).*

Key words: *diabetes mellitus type 1 and type 2, complications of diabetes mellitus, immune system, macrophage, pneumococcal pneumonia, vaccines, vaccination*