

Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации

© С.Н. АВДЕЕВ¹, М.Х. АЛЫЕВА², А.А. БАРАНОВ³, А.В. БИКМИЕВА², Н.И. БРИКО¹, В.А. БУЛГАКОВА^{3,4}, Е.А. ВИШНЕВА^{3,4}, А.В. ГОРЕЛОВ⁵, И.В. ДЕМКО⁶, Е.А. ДОБРЫНИНА³, О.М. ДРАПКИНА⁷, К.В. ЖДАНОВ⁸, А.В. ЖЕСТКОВ⁹, А.А. ЗАЙЦЕВ^{10,11}, Г.Л. ИГНАТОВА¹², Р.С. КОЗЛОВ¹³, В.А. КОРШУНОВ¹, М.П. КОСТИНОВ¹, Т.В. КУЛИЧЕНКО⁴, Ю.В. ЛОБЗИН¹⁴, Л.Н. МАЗАНКОВА¹⁵, Л.С. НАМАЗОВА-БАРАНОВА^{3,4}, Р.В. ПОЛИБИН¹, А.Ю. РТИШЕВ^{3,4}, Л.Р. СЕЛИМЗЯНОВА^{3,4}, С.В. СИДОРЕНКО¹⁴, В.К. ТАТОЧЕНКО¹⁶, О.Н. ТКАЧЕВА⁴, М.В. ФЕДОСЕЕНКО^{3,4}, И.В. ФЕЛЬДБЛЮМ², С.М. ХАРИТ¹⁴, В.П. ЧУЛАНОВ¹⁷, И.В. ШУБИН⁴

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия;

³Научно-клинический центр №2 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» Министерства науки и высшего образования России, Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁵ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия;

⁷ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

⁸ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия;

⁹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;

¹⁰ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия;

¹¹ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия;

¹²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия;

¹³ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия;

¹⁴ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия;

¹⁵ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

¹⁶ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия;

¹⁷ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Заболевания пневмококковой этиологии являются актуальной проблемой практического здравоохранения. *S. pneumoniae* по-прежнему остается одной из основных причин серьезных болезней взрослых и детей, таких как бактериемия, отит, синусит, менингит и пневмония. Наиболее эффективным методом предупреждения пневмококковой инфекции признана вакцинация, которая является единственным способом существенно повлиять на заболеваемость, смертность и остановить рост антибиотикорезистентности.

Методические рекомендации разработаны на основе анализа исследований, опубликованных за последние 5 лет и вошедших в базы данных EMBASE, MEDLINE, PubMed и библиотеки Cochrane. Результаты анализа рецензированы независимыми экспертами с учетом мнения практических врачей первичного звена. Качество, уровень выработанных доказательств, а также сила созданных на их основе рекомендаций оценены в соответствии с международными критериями.

В настоящих клинических рекомендациях рассмотрены эпидемиология, социальная значимость, патогенез, клинические формы пневмококковой инфекции, дана характеристика вакцин для ее профилактики. Представлены рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у детей и взрослых, в том числе относящихся к различным группам риска и с различными коморбидными состояниями.

Целевой аудиторией данных рекомендаций являются врачи-специалисты: педиатры, эпидемиологи, врачи общей практики (семейные врачи), терапевты, аллергологи-иммунологи, пульмонологи и другие. Также они могут быть полезны обучающимся по программам ординатуры и аспирантуры, слушателям циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, пневмококковая инфекция, рекомендации, дети, взрослые, группы риска.

Federal Clinical Guidelines on Vaccination of pneumococcal infection in children and adults

© S.N. AVDEEV¹, M.H. ALYEVA², A.A. BARANOV³, A.V. BIKMIEVA², N.I. BRIKO¹, V.A. BULGAKOVA^{3,4}, E.A. VISHNEVA^{3,4}, A.V. GORELOV⁵, I.V. DEMKO⁶, E.A. DOBRYNINA³, O.M. DRAPKINA⁷, K.V. ZHDANOV⁸, A.V. ZHESTKOV⁹, A.A. ZAJCEV^{10,11}, G.L. IGNATOVA¹², R.S. KOZLOV¹³, V.A. KORSHUNOV¹, M.P. KOSTINOV¹, T.V. KULICHENKO⁴, JU.V. LOBZIN¹⁴, L.N. MAZANKOVA¹⁵, L.S. NAMAZOVA-BARANOVA^{3,4}, R.V. POLIBIN¹, A.JU. RTISHHEV^{3,4}, L.R. SELIMZJANOVA^{3,4}, S.V. SIDORENKO¹⁴, V.K. TATOCHENKO¹⁶, O.N. TKACHEVA⁴, M.V. FEDOSEENKO^{3,4}, I.V. FEL'DBLJUM², S.M. HARIT¹⁴, V.P. CHULANOV¹⁷, I.V. SHUBIN⁴

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia;

³Scientific and Clinical Center No. 2, Russian Scientific Center for Surgery named after academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russia;

⁴N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁵Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia;

⁶Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia;

⁷National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

⁸Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia;

⁹Samara State Medical University, Samara, Russia;

¹⁰Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko, Moscow, Russia;

¹¹Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia;

¹²South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

¹³Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia;

¹⁴Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia;

¹⁵Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

¹⁶National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia;

¹⁷National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

ABSTRACT

Diseases of pneumococcal etiology are an actual problem of practical health care. *S. pneumoniae* continues to be one of the leading causes of serious illnesses in adults and children, such as bacteremia, otitis media, sinusitis, meningitis, and pneumonia. Vaccination is recognized as the most effective method of preventing pneumococcal infection, which is the only way to significantly affect morbidity, mortality and stop the growth of antibiotic resistance.

The guidelines were developed based on an analysis of studies published over the past 5 years and included in the EMBASE, MEDLINE, PubMed databases and the Cochrane library. The results of the analysis were peer-reviewed by independent experts, taking into account the opinions of primary care practitioners. The quality and level of evidence generated, as well as the strength of the recommendations based on them, were assessed in accordance with international criteria.

These clinical guidelines review the epidemiology, social significance, pathogenesis, clinical forms of pneumococcal infection, and characterize vaccines for its prevention. Recommendations for the vaccination of pneumococcal infection in children and adults, including those belonging to various risk groups and with various comorbid conditions, are presented.

The target audience of these recommendations are medical specialists: pediatricians, epidemiologists, general practitioners (family doctors), therapists, allergists-immunologists, pulmonologists and others. They can also be useful for students of residency and post-graduate programs, students of advanced training courses in these specialties.

Keywords: vaccination, pneumococcal infection, clinical guidelines, children, adults, risk groups.

Список сокращений

АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно- столбнячная вакцина

АСИТ — аллерген-специфическая иммунотерапия

БА — бронхиальная астма

БМАРП — болезнь-модифицирующие антиревматические препараты

БЦЖ — вакцина для профилактики туберкулеза

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВП — внебольничная пневмония

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИПИ — инвазивная пневмококковая инфекция

НКПП — национальный календарь профилактических прививок

ОРИ — острые респираторные инфекции

ПИ — пневмококковая инфекция

ПКВ — пневмококковые конъюгированные вакцины

ПКВ10 — 10-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина

ПКВ13 — 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина

ППВ23 — пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина

РКИ — рандомизированные контролируемые исследования

СД — сахарный диабет

УДД — уровень достоверности доказательств

УУР — уровень убедительности рекомендаций

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

UNICEF — (United Nations International Children's Emergency Fund) — Международный чрезвычайный детский фонд ООН — международная организация, действующая под эгидой Организации Объединенных Наций

Методология

Целевая аудитория данных рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: врачи-педиатры, врачи-эпидемиологи, врачи общей практики (семейные врачи), врачи-терапевты, врачи-аллергологи-иммунологи, врачи-пульмонологи и другие специалисты.

2. Обучающиеся по программам ординатуры и аспирантуры, слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

Порядок обновления рекомендаций

Механизм обновления рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний.

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

— Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;

— Федеральный закон от 29.11.2010 №326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

— Федеральный закон от 17.09.1998 №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней»;

— Приказ Минздрава России от 06.12.2021 №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок»;

— Приказ Минздрава России от 28 февраля 2019 г. №103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»;

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

— Санитарно-эпидемиологические правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. №4 (с изменениями на 25 мая 2022 г.).

Краткая информация

Заболевания пневмококковой этиологии являются актуальной проблемой практического здравоохранения, что обусловлено ведущей ролью *Streptococcus pneumoniae* в структуре инфекций дыхательных путей. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), это наиболее часто возникающие бактериальные инфекции у взрослого населения в мире. *S. pneumoniae* по-прежнему остается основной причиной серьезных болезней, таких как бактериемия, отит, синусит, менингит и пневмония [1].

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Определение

Пневмококковая инфекция — группа повсеместно распространенных антропонозных болезней с аэрозольным механизмом передачи, вызванных *S. pneumoniae*, способных проникать в обычно стерильные среды организма человека, характеризующихся многообразием клинических проявлений от амнифестных (носительство) до инвазивных генерализованных форм (менингит, бактериемия) инфекции, обуславливающих высокую летальность.

Различают 2 формы пневмококковой инфекции (ПИ) — инвазивные (менингит, пневмония с бактериемией, септицемия, септический артрит, остеомиелит, перикардит, эндокардит) и неинвазивные (пневмония без бактериемии, острый средний отит, синусит и другие).

Этиология и патогенез

Streptococcus pneumoniae — неподвижные грамположительные, каталазо- и оксидазоотрицательные факультативно анаэробные бактерии. Пневмококки обладают набором факторов, обеспечивающих им сохранение жизнеспособности как на слизистых оболочках респираторного тракта, так и в стерильных локусах организма человека.

К факторам вирулентности относятся полисахаридная капсула, а также ряд белков, ответственных за адгезию к эпителию респираторного тракта, лизис клеток хозяина и другие функции.

Полисахаридная капсула пневмококка — главный фактор патогенности и вирулентности возбудителя — способна ограничивать аутолиз и снижать активность антибиотиков. В то же время выработка протективных специфических антител в ходе развития инфекционного процесса, а также в результате вакцинации происходит именно в отношении антигенов полисахаридной оболочки пневмококка.

На основании разнообразия состава полисахаридной капсулы на сегодняшний день выделено более 100 антигенных вариантов капсульных полисахаридов (серотипов) *S. pneumoniae*. Серотипы пневмококка различаются по степени устойчивости к антибиотикам, форме и тяжести вызываемых ими заболеваний. Распространение серотипов в популяции зависит от географического местоположения и сезона, практики применения вакцинопрофилактики и антибактериальной терапии, клинических проявлений и возраста пациента. Результаты исследований, проведенных в разных странах, свидетельствуют, что более 80% наиболее тяжелых инвазивных случаев болезни обусловлены 20 серотипами пневмококка.

Капсульные полисахариды являются основными индукторами специфического иммунного ответа, обеспечивающего элиминацию бактерий из организма хозяина. Иммунный ответ в отношении *S. pneumoniae* является типоспецифическим, формируясь в ответ только на конкретный полисахарид. На сегодняшний день капсульные полисахариды являются важнейшей мишенью для разработки вакцин.

Эпидемиология и особенности клинических форм пневмококковой инфекции

Резервуаром и источником *S. pneumoniae* является человек, больной инвазивной или неинвазивной формой пнев-

мококковой инфекции или бактерионоситель. Механизм передачи инфекции аэрозольный. Возбудитель выделяется в окружающую среду при разговоре, кашле, чихании. Заражение происходит воздушно-капельным путем, наиболее интенсивно — при тесном общении. Поэтому значительную роль в развитии эпидемического процесса играют социальные факторы (скученность, «перемешиваемость», низкий социальный уровень жизни и др.).

Большинство случаев ПИ спорадические, вспышки не характерны, но могут встречаться в «закрытых» коллективах (дома ребенка, воинские формирования, стационары длительного пребывания, интернаты, дома престарелых и др.).

Пневмококковая инфекция распространена во всем мире и присутствует в любом климате независимо от времени года [2]. В странах с умеренным климатом характерно увеличение заболеваемости пневмококковой пневмонией зимой и весной. ПИ имеет бимодальное распространение с наиболее высоким бременем среди детей в возрасте до 5 лет и взрослых ≥ 50 лет и более низкой частотой случаев и смертей в промежуточных возрастных группах. По расчетам группы GBD (Global Burden of Diseases), в 2019 г. в мире от ПИ погибло 829 000 человек (95% доверительный интервал 682 000—1 010 000), в том числе от вызванных ею инфекций нижних дыхательных путей — 653 000; от менингита — 44 500; от других инвазивных форм — 125 000, стандартизованный по возрасту коэффициент смертности составил 11,4 на 100 000 населения [3].

Наиболее полные данные по эпидемической ситуации в отношении ПИ представлены в странах Северной Америки и Европы. Неоднородность в уровнях заболеваемости и смертности в различных странах можно объяснить особенностями диагностики инфекций и эпидемиологического надзора за ПИ. Наиболее высокие показатели смертности, как от инфекций нижних дыхательных путей в целом, так и от ПИ, наблюдаются в странах с низким уровнем дохода, за которыми следуют государства с уровнем дохода ниже среднего, а минимальные — в странах с высоким уровнем дохода.

Самой частой клинической формой ПИ среди взрослых является пневмония. Наиболее тяжело она протекает у лиц пожилого возраста, а также на фоне таких сопутствующих заболеваний, как хронические бронхообструктивные, онкогематологические, сердечно-сосудистые заболевания, вирусные инфекции, сахарный диабет (СД), болезни почек и печени, ВИЧ-инфекция, алкоголизм и т.п. [4—10]. У пожилых больных отмечается в 3—5 раз более высокий риск развития летального исхода от пневмонии и ее осложнений по сравнению с лицами молодого возраста [5, 10]. Пневмония, вызванная *S. pneumoniae*, чаще других осложняется эмпиемой легких, что приводит к летальному исходу (до $\frac{2}{3}$ случаев для эмпиемы).

Несмотря на снижение заболеваемости пневмококковыми пневмониями в мире, *S. pneumoniae* остается наиболее распространенной причиной внебольничных пневмоний (ВП) у взрослых, достигая в среднем 33—50% в структуре этиологически расшифрованных пневмоний [11].

По данным эпидемиологического надзора за внебольничными пневмониями, в России по итогам 2022 г. 11,5% ВП имели бактериальную этиологию, 0,8% — пневмококковую, 15,3% — вирусную. В остальных 72,4% случаев возбудитель не был установлен. При этом заболеваемость внебольничными пневмониями (по данным Роспотребнадзора)

в 2022 г. составила 407,3 на 100 тыс. населения (444,7 среди детей и 321,4 среди взрослых), а заболеваемость пневмококковыми пневмониями регистрировалась на уровне 3,3 на 100 тыс. населения (5,2 среди детей, 2,9 среди взрослых) [12]. Низкий уровень заболеваемости и этиологической расшифровки ВП связаны прежде всего со сложностями выделения *S. pneumoniae* и отсутствием указания на определение возбудителя в алгоритмах оказания помощи больным с пневмонией (за исключением тяжелых случаев пневмонии) [13]. При этом данные выборочных исследований, проведенных в России, свидетельствуют о гораздо более высокой значимости данного патогена. Так, в многоцентровых исследованиях этиологии тяжелой пневмонии у взрослых (2020 г.) было показано, что *S. pneumoniae* является наиболее частым возбудителем как при моно- (43,7%), так и при ко-инфекции (до 33%) [14]. В другом исследовании было продемонстрировано, что у пациентов с сопутствующей с хронической сердечной недостаточностью доля *S. pneumoniae* достигает 73,6% [15].

Одно из наиболее распространенных заболеваний у детей раннего возраста — **острый средний отит** — зачастую также обусловлен пневмококком. Доля пневмококковых средних отитов, согласно мировой статистике, составляет от 28 до 55%. Следует отметить, что отиты пневмококковой этиологии отличаются тяжестью течения и высоким риском развития отогенных осложнений, в том числе перфорацией барабанной перепонки.

По данным крупнейшего российского исследования RAPIRUS, проведенного в 2013 г., у детей с острым средним отитом в возрасте до 5 лет пневмококк в качестве причинно-значимого возбудителя заболевания был подтвержден в 35,3% случаев [16].

Наиболее высокий показатель заболеваемости отитами наблюдается среди детей до 4 лет [13]. При этом в Российской Федерации отмечается умеренно выраженная тенденция к снижению заболеваемости как среди детей ($T = -2,4\%$), так и среди взрослых ($T = -3,0\%$). Данные сравнительных исследований, проведенных в регионах России (Красноярский край, 2011—2019 гг.), свидетельствуют, что на фоне массовой иммунизации среднепогодные показатели заболеваемости острым средним отитом снизились как среди взрослых, так и среди детей (с 4,6 до 3,62 и с 29,1 до 26,9 соответственно). Заболеваемость детей на фоне массовой вакцинации характеризовалась выраженной тенденцией к снижению со средним темпом убыли $-5,7\%$. У взрослых значимого влияния иммунизации на заболеваемость средним отитом не выявлено. Видовой состав микрофлоры при остром гнойном среднем отите у детей в до- и поствакцинальном периодах значительно не различался.

Заболеваемость **инвазивными формами пневмококковой инфекции (ИПИ)** составляет от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения. Вариабельность показателя находится в зависимости от возрастного критерия, определяется социально-экономическими и генетическими особенностями, а также серьезными различиями статистического учета в разных странах.

Основными группами риска развития ИПИ являются дети раннего возраста, пожилые и лица с хроническими заболеваниями. Прогноз при инвазивной форме обуславливают многие факторы: индивидуальный иммунитет, своевременность антибиотикотерапии и т.д. Показатель летальности при ИПИ может быть высоким и колеблется от 20%

при септицемии до 50% при менингите в развивающихся странах. Показатели смертности наиболее высоки среди детей раннего возраста и лиц старше 65 лет.

В этиологической структуре бактериальных менингитов у детей *S. pneumoniae* занимает одну из ведущих позиций наряду с такими возбудителями, как *Neisseria meningitidis* и *Haemophilus influenzae* типа *b*. Наиболее высокий уровень заболеваемости пневмококковым менингитом отмечается среди детей в возрасте до 5 лет, при этом максимальные значения — у детей 1-го года жизни. Уровень летальности у детей превышает 15%, что примерно в 5—7 раз выше, чем при менингококковом менингите, и в 2—4 раза выше, чем при менингите, вызванном гемофильной палочкой типа *b*. Осложнения в виде задержки умственного развития, эпилепсии и глухоты встречаются достоверно чаще, чем после бактериальных менингитов иной этиологии.

Заболеваемость детей бактериальным менингитом не менингококковой этиологии в довакцинальный период (2010—2014 гг.) в 3,4 раза превышала заболеваемость взрослых [17]. При этом, по данным ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, среди возбудителей бактериального менингита у взрослых *S. pneumoniae* является лидером [18]. Как у детей, так и у взрослых заболеваемость в довакцинальный период и на фоне иммунизации (2015—2019 гг.) характеризовалась тенденцией к снижению. На фоне вакцинации темпы снижения заболеваемости заметно увеличились, наиболее значимое увеличение темпов снижения (почти в 3 раза) отмечено среди детей [19].

Пневмококк остается ведущим возбудителем **острого синусита** у детей. При остром синусите частота высева пневмококка достигает 60%, практически совпадая по частоте с *Haemophilus influenzae* (56%). Острый гнойный синусит, протекающий с отеком клетчатки орбиты, в большинстве случаев обусловлен пневмококком.

Среди основных возбудителей **острого конъюнктивита** у детей признаются *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и аденовирусы. Пневмококковый конъюнктивит возникает в результате аутоинфицирования у больных пневмонией или при заражении от других лиц.

Носительство *S. pneumoniae* в носоглотке в большинстве случаев протекает бессимптомно и может длиться от одного до нескольких месяцев, однако у детей первых лет жизни может сопровождаться насморком. Впоследствии возможно заселение слизистой оболочки другим штаммом пневмококка. Формирование носительства — обязательный фактор патогенеза всех форм ПИ и основной триггер распространения антибиотикоустойчивых штаммов.

Наиболее высокий уровень носительства определяется в организованных, в том числе «закрытых», коллективах детей и взрослых. Так, по результатам исследования, проведенного в Москве в 2014—2015 гг., частота носоглоточного носительства пневмококка у неорганизованных здоровых детей в возрасте до 5 лет составила 15%, у посещающих детский сад — 24%, у воспитанников детского дома — 26%. В спектре бактериальной колонизации носоглотки доля *S. pneumoniae* составила 31% у здоровых детей и 47% у детей с острыми респираторными бактериальными инфекциями [20].

Устойчивость пневмококка к антибиотикам — глобальная проблема, затрудняющая борьбу с ПИ во всем мире, которая осложняет лечение таких больных, требует применения антимикробных препаратов второй и третьей линии терапии, увеличивает продолжительность госпитализации

и расходы на лечение. Антибиотикорезистентные свойства пневмококка обусловлены его способностью приобретать чужеродные гены других микроорганизмов.

Выделение устойчивых к антибиотикам пневмококков при различных клинических формах неодинаково. Наиболее часто они выявляются при остром среднем отите и гайморите, редко — при бактериемии и из исходно стерильных локусов. Устойчивые пневмококки выделяются от больных детей младшего возраста, особенно из «закрытых» организованных коллективов, и пожилых. Главным фактором развития антибиотикостойчивости пневмококка является нерациональный прием антибактериальных препаратов [21—26]. Существует прямая зависимость между предшествующим приемом антибиотиков и уровнем высевания антибиотикорезистентных штаммов возбудителя, особенно у бессимптомных носителей.

Ведущим направлением предупреждения инфекций, вызываемых устойчивыми к антибиотикам пневмококками, признана вакцинация [27]. Рациональная антибиотикотерапия в комбинации с универсальной вакцинацией препятствуют распространению устойчивых к антибиотикам штаммов пневмококка и, соответственно, наиболее тяжелых клинических форм инфекции.

Согласно результатам исследований, опубликованных перед внедрением вакцинации против ПИ в рамках национального календаря профилактических прививок (НКПП), конъюгированная 13-валентная вакцина (ПКВ13) обеспечивала на тот момент охват от 66,2 до 92% пневмококков, циркулирующих в Российской Федерации [28]. По результатам многоцентрового исследования, проведенного непосредственно после начала массовой вакцинации, в 2016—2018 гг. ПКВ13 обеспечивала охват 61,4% изолятов [29]. В 2021 г. среди изолятов пневмококков, выделенных из образцов назофарингеального тракта от здоровых детей в возрасте до 5 лет, к серотипам, входящим в ПКВ13, относились только 37% [30], что указывает на позитивный эффект массовой вакцинации детей первых лет жизни. Очевидно, что на территории Российской Федерации, как и в других регионах мира, на фоне массовой вакцинации происходит процесс вытеснения из циркуляции пневмококков, относящихся к серотипам, входящим в ПКВ13, и постепенное их замещение невакцированными серотипами.

Данные о серотиповом составе пневмококков, циркулирующих среди взрослых в РФ, представлены в мультицентровом исследовании «SPECTRUM». Результаты исследования свидетельствуют о более высоком перекрытии циркулирующих серотипов в России ПКВ13 и пневмококковой полисахаридной 23-валентной вакциной (ППВ23) по сравнению с другими странами, что указывает на возможность эффективного применения пневмококковых вакцин (ПКВ13 и ППВ23) у взрослого населения на территории Российской Федерации [31].

Полученные данные обосновывают потребность в продолжении мониторинга за серотипами, циркулирующими на территории Российской Федерации, и возможный дальнейший переход на конъюгированные вакцины с более высокой валентностью, в соответствии с серотиповым составом популяции пневмококков.

Наиболее эффективным методом предупреждения ПИ признана вакцинация. Согласно позиции ВОЗ, вакцинация — единственный способ существенно повлиять на заболеваемость, смертность и остановить рост антибиоти-

корезистентности [27]. Имея подтверждение безопасности и эффективности пневмококковых конъюгированных вакцин, ВОЗ и UNICEF считают необходимым включить эти вакцины для детей во все национальные программы иммунизации [27].

Концепция специфической профилактики ПИ в Российской Федерации предусматривает [27]:

- универсальную вакцинопрофилактику детей грудного и раннего возраста с использованием конъюгированных вакцин и охватом не менее 95% детей, подлежащих иммунизации;

- риск-ориентированную иммунизацию детей от 2 до 17 лет и взрослых включительно: групп эпидемиологического (высокая скорость распространения инфекции) и социального (развитие тяжелых клинических форм) риска;

- иммунизацию лиц нетрудоспособного возраста, проживающих в учреждениях социального обеспечения, с охватом не менее 95%;

- приоритетное использование отечественных вакцин, сконструированных с учетом серовариантов пневмококков, циркулирующих на данном отрезке времени;

- увеличение объемов иммунизации взрослого населения и расширение контингентов, подлежащих иммунизации;

- обеспечение приверженности медицинских работников и населения вакцинопрофилактике.

В 2020 г. Правительством Российской Федерации была утверждена Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г. (далее — Стратегия) [32]. На основании Стратегии был разработан План мероприятий по ее реализации (далее — План) [33], который включает такие мероприятия, как расширение перечня инфекционных болезней, против которых проводится вакцинация на территории Российской Федерации в рамках НКПП, определение категории граждан, подлежащих вакцинации; схем иммунизации. Согласно Плану, до ноября 2025 г. намечена подготовка обоснованных предложений по вакцинации взрослых против пневмококковой инфекции в рамках НКПП, а также по расширению контингента, подлежащего вакцинации против пневмококковой инфекции в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

Характеристика пневмококковых вакцин различного типа

В настоящее время для предупреждения заболеваний, вызванных пневмококком, в мире применяются вакцины двух типов — полисахаридные и конъюгированные поливалентные полисахаридные. Препараты разных типов отличаются по ряду ключевых особенностей (табл. 4).

В основе действия полисахаридных вакцин лежит Т-независимый иммунный ответ. Полисахаридные вакцины содержат высокоочищенные капсулярные полисахариды (в дозе по 25 мкг каждого) в качестве антигенов, которые активируют В лимфоциты, запуская их клональную экспансию и продукцию ими антител класса IgM. При таком механизме иммунного ответа выработанная защита недолговременна и не способствует развитию иммунологической памяти. Существенным недостатком полисахаридных вакцин является низкая эффективность иммунного ответа у детей до 2 лет, так как В-зависимые антигены трудно

Таблица 4. Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных вакцин

Полисахаридная вакцина	Конъюгированная вакцина
Очищенный капсулярный полисахарид	Капсулярный полисахарид, конъюгированный с белком-носителем
Эффективность в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций, вызванных вакцино-специфичными серотипами	Эффективность в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций, пневмонии и средних отитов, вызванных вакцино-специфичными серотипами
T-независимый иммунный ответ не эффективен 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 (доказан для Превенар13)
—	Снижение носительства серотипов, входящих в состав вакцины (достоверно доказано для Превенар13)
—	Уменьшение распространенности антибиотико-устойчивых серотипов (доказано для Превенар13)

распознаваемы незрелой иммунной системой новорожденных и грудных детей.

В результате конъюгации полисахаридов с белком-носителем формируется качественно другой по сравнению с простыми полисахаридными вакцинами иммунный ответ — он становится T-зависимым. Антигенпрезентирующая клетка распознает полисахаридный антиген, захватывая белок-носитель, одновременно обрабатывая и презентирова его T-клеткам в составе с молекулами комплекса гистосовместимости. T-клетки, в свою очередь, обеспечивают необходимые процессы для переключения классов антител преимущественно с IgM и IgG2 на IgG1 типы, связанные с более высоким уровнем бактерицидной активности сыворотки; а также для родственного созревания и выработки B-клеток памяти. Кроме того, происходит прайминг для последующей ревакцинации, что выражается в очень быстром нарастании титра антител при последующей иммунизации конъюгированной вакциной.

В Российской Федерации зарегистрированы и разрешены к применению для профилактики заболеваний, вызванных *S. Pneumoniae*, следующие иммунобиологические лекарственные препараты: полисахаридная вакцина *Пневмовакс 23* (ППВ23), конъюгированные вакцины: 10-валентная *Синфлорикс* (ПКВ10), 13-валентная *Превенар 13* (ПКВ13, Пн), а также новая отечественная конъюгированная 13-валентная пневмококковая вакцина *Пнемотекс* (Пт). Пневмококковая конъюгированная 7-валентная вакцина (ПКВ7) в настоящее время не выпускается.

Пневмококковая конъюгированная 10-валентная вакцина (ПКВ10, Синфлорикс) [34]

ПКВ10 содержит полисахариды 10 серотипов пневмококка (1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F и 23F), конъюгированные с D-протеином нетипируемой *H. influenzae* (серотипы 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 23F), а также со столбнячным (серотип 18С) и дифтерийным (серотип 19F) анатоксинами в качестве белков-носителей, адсорбированные на фосфате алюминия. *Вспомогательные вещества*: натрия хлорид и во-

да для инъекций. Вакцина не содержит консерванта. Применяется для вакцинации здоровых детей с 6 недель жизни и до 5 лет включительно, а также детей из групп риска с целью профилактики возникновения заболеваний, вызываемых *S. pneumoniae* (сепсис, бактериемия, пневмония, менингит и острый средний отит). Вводится строго внутримышечно в верхненаружную поверхность средней части бедра (*vastus lateralis*) у детей первого года жизни или дельтовидную мышцу плеча у детей старше 1 года.

Пневмококковая конъюгированная 13-валентная вакцина (ПКВ13 (Пн), Превенар13) [35]

Содержит полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F), индивидуально конъюгированные с белком-носителем CRM197, адсорбированные на фосфате алюминия. Белковый конъюгат является генно-модифицированной нетоксичной формой дифтерийного анатоксина. *Вспомогательные вещества*: алюминия фосфат, натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат 80, вода для инъекций. Вакцина не содержит консерванта. Применяется с 2 мес. жизни и далее без ограничения по возрасту: в рамках НКПП; у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцина вводится внутримышечно. Рекомендуемые места введения — переднебоковая поверхность бедра (*vastus lateralis*) у детей первых двух лет жизни или дельтовидная мышца плеча у детей старше 2 лет и взрослых. Возможно подкожное введение Превенар13 пациентам с нарушениями в свертывающей системе крови (гемофилия, тромбоцитопения, лечение антикоагулянтами).

Опыт применения Превенар13 в мире более 10 лет, применяется в национальных иммунизационных программах 127 стран мира (данные на январь 2023 г.). Внедрение Превенар13 в иммунизационные программы для детей позволило предотвратить 175,2 млн случаев заболеваний и 625 тыс. смертей во всем мире (расчетные данные на 2022 г.). Препарат доказал клиническую эффективность в реальной практике и в десятках клинических исследований, вклю-

чающих когорты недоношенных детей, пациентов с хронической патологией, иммуносупрессивными состояниями. Превенар13 используется в РФ с 2011 г., применяется в рамках НКПП детей с 2014 г.

Пневмококковая конъюгированная 13-валентная вакцина (ПКВ13 (Пт), Пнемотекс) [36]

В состав вакцины входят полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F), индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком-носителем CRM197, адсорбированные на фосфате алюминия. *Вспомогательные вещества:* натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат, алюминия фосфат и вода для инъекций. Вакцинация показана: с 2 мес. жизни и далее без ограничения по возрасту. Препарат вводится строго внутримышечно. Рекомендуемые места введения препарата: верхне-наружная поверхность средней трети бедра у детей первых двух лет жизни или дельтовидная мышца плеча у детей старше 2 лет и взрослых.

Вакцина Пнемотекс зарегистрирована в Российской Федерации в 2021 году по результатам проведенных клинических исследований иммуногенности и безопасности на здоровых добровольцах и здоровых младенцах в возрасте от 42 до 98 дней (за исключением пациентов с иммунодефицитными состояниями). Как среди детей (от 2 мес. жизни), так и среди взрослых (18—65 лет) вакцина Пнемотекс показала не меньшую эффективность в сравнении с вакциной Превенар13 по критериям, установленным ВОЗ. Исследование у взрослых 50 лет и старше, ранее не получавших пневмококковую вакцину, включавшее 750 добровольцев из 14 исследовательских центров Южной Кореи, продемонстрировало сопоставимую эффективность вакцины Пнемотекс с вакциной ППВ23 (Вакцина пневмококковая, полисахаридная 23-валентная, производства Мерк Шарп и Б.В. Доум, Нидерланды). Как при иммунизации детей, так и при иммунизации взрослых, вакцина Пнемотекс показала благоприятный профиль безопасности и была сопоставима с референтными вакцинами по параметрам безопасности. Отклонений в лабораторных показателях крови и мочи не зарегистрировано, все показатели находились в пределах референтных значений.

Пневмококковая полисахаридная вакцина (ППВ23, Пневмовакс 23) [37]

Назначение пневмококковой полисахаридной вакцины: профилактика инвазивных форм пневмококковой инфекции, вызванных вакцинными серотипами *S. pneumoniae* у лиц из групп риска. Вакцина содержит очищенные капсульные полисахариды 23 серотипов пневмококков (1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10F, 11F, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 19F, 20, 22F, 23F, 33F). *Вспомогательные вещества* — фенольный буферный раствор в качестве консерванта, натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат и вода для инъекций. ППВ23 содержит 12 общих с ПКВ13 и 11 дополнительных серотипов.

Возраст возможного начала вакцинации: детям с 2 лет жизни и далее без ограничений по возрасту лицам с повышенным риском развития пневмококковых инфекций. Вакцина вводится подкожно или внутримышечно (преимущественно) в область дельтовидной мышцы плеча.

Показания к применению пневмококковых вакцин

Показанием для применения пневмококковых конъюгированных вакцин является профилактика пневмококковых инфекций, включая менингиты, пневмонии и средние отиты, вызываемые серотипами *S. pneumoniae*, включенными в состав вакцины. Назначение пневмококковой полисахаридной вакцины: профилактика инвазивных форм ПИ, вызванных вакцинными серотипами *S. pneumoniae* у лиц из групп риска.

Противопоказания к вакцинации против пневмококковой инфекции

— гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;

— острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса (основного заболевания). Вакцинацию можно проводить через 1—2 недели после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания;

— выраженные, тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции). Анафилаксия после вакцинации встречается редко и ее следует отличать от вазовагальной реакции [38].

Временный отвод от вакцинации при умеренном или тяжелом заболевании, сопровождающимся лихорадкой, либо без нее, является мерой предосторожности, которая позволяет избежать диагностической путаницы между проявлениями болезни и поствакцинальной реакцией.

Перенесенная ранее ПИ не является противопоказанием к проведению иммунизации.

Побочные проявления после иммунизации пневмококковыми вакцинами

Пневмококковые вакцины, как правило, безопасны и хорошо переносятся. Наиболее часто (более чем в 20% случаев) в поствакцинальном периоде при использовании пневмококковых конъюгированных вакцин ПКВ10 и ПКВ13 возникают следующие реакции: лихорадка, редко превышающая 39°C, возбудимость, снижение аппетита и расстройство сна, а также местные реакции в виде отека, гиперемии, болезненности, уплотнения в месте введения вакцины. Частота нежелательных реакций указана в текущих версиях инструкций зарегистрированных в РФ пневмококковых вакцин.

Наиболее вероятный период развития нежелательной реакции — в первые 48 часов после вакцинации. Нежелательные реакции купируются самостоятельно или при использовании жаропонижающих и антигистаминных препаратов.

У детей старшего возраста при первичной вакцинации ПКВ наблюдается более высокая частота местных реакций, чем у детей первого года жизни. При вакцинации недоношенных детей (родившихся в сроке гестации до 37 нед.), включая глубоко недоношенных детей, родившихся при сроке беременности менее 28 нед., и детей с экстремально низкой массой тела (500 г), харак-

тер, частота и выраженность поствакцинальных реакций не отличаются от таковых у доношенных детей. При введении первой серии иммунизации ПКВ следует учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость дыхательного мониторинга в течение 48–72 ч у глубоко недоношенных детей (рожденных ранее 28 нед. беременности) и особенно у детей с незрелостью дыхательной системы в анамнезе. Поскольку польза вакцинации для этой группы детей высока, не следует отменять ее или откладывать.

С учетом редких случаев анафилактических реакций, имеющих при применении любых вакцин, вакцинированный пациент должен находиться под медицинским наблюдением в течение как минимум 30 мин. после иммунизации. Места проведения иммунизации должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

При вакцинации пневмококковой полисахаридной вакциной возможно развитие поствакцинальных реакций в виде повышения температуры тела и местной реакции различной степени выраженности в течение первых 3 суток. Приблизительно у трети или половины людей, привитых пневмококковой полисахаридной вакциной, развиваются преходящие легкие реакции на инъекции (боль, эритема, отек), которые обычно исчезают на пятый день после вакцинации [36]. Частота появления как системных, так и местных реакций сравнима в разных возрастных группах [37]. Описаны очень редко встречающиеся тяжелые местные реакции у лиц, ранее переболевших пневмококковой инфекцией и имеющих вследствие этого высокий уровень специфических антител. В очень редких случаях возможно развитие других общих реакций — аденопатий, артралгии, сыпи и аллергических реакций (крапивница, отек Квинке, анафилактическая реакция).

Сочетанное применение пневмококковых вакцин

При необходимости введения одному пациенту конъюгированной, а затем полисахаридной вакцины, минимальный интервал между ними должен составлять 8 нед.

Детям, привитым ПКВ13 и входящим в группу риска, рекомендуется дополнительное введение ППВ23 с интервалом не менее 8 нед., оптимально через 12 мес. после окончания схемы иммунизации ПКВ с целью расширения охвата серотипов. В свою очередь, иммунокомпрометированные пациенты, входящие в группу высокого риска пневмококковой инфекции, ранее вакцинированные одной или несколькими дозами ППВ23, должны получить как минимум одну дозу ПКВ13 не раньше, чем через 1 год после последней дозы ППВ23.

Одновременное введение с другими вакцинами

Пневмококковые вакцины (конъюгированные и полисахаридные) могут быть использованы у детей одновременно (в один день) с любыми вакцинами НКПП, кроме вакцины для профилактики туберкулеза БЦЖ/БЦЖ-М [34–36]. Вводить вакцины при одновременном применении следует в разные участки тела.

При одновременном введении пневмококковой конъюгированной вакцины с цельноклеточными коклюшными вакцинами (АКДС и др.) у детей с судорожными расстройствами в анамнезе с целью предупреждения фебрильных судорог возможно назначение жаропонижающих средств в раннем поствакцинальном периоде.

При введении нескольких вакцин на одном приеме рекомендуется введение наименее болезненных вакцин в первую очередь. Подобная тактика может уменьшить боль и дистресс, связанные с иммунизацией. Так, введение ПКВ13 и вакцин против кори, краснухи, паротита, считается более болезненным, чем введение иных инъекционных вакцин. Поэтому при иммунизации в один день рекомендуется сначала вводить другие инъекционные вакцины, а затем ПКВ13. Информация об относительной болезненности других вакцин отсутствует.

Младенцам, которым проводится иммунизация против ротавирусной инфекции, предлагается вводить ротавирусную вакцину перед инъекционными препаратами. Пероральная ротавирусная вакцина содержит сахарозу, что может уменьшить боль, связанную с последующими инъекциями.

Для младенцев в возрасте до 12 мес., если это возможно, предпочтительно введение двух инъекций одномоментно (двумя медицинскими работниками в два разных участка тела), а не одну за другой. Одновременное введение может уменьшить боль от инъекции у младенцев, но, по-видимому, не уменьшает дистресс у детей старшего возраста.

При вакцинации взрослых пневмококковые вакцины можно вводить одновременно с другими вакцинами в разные участки тела. На практике вакцинацию против ПИ часто сочетают с иммунизацией против гриппа [39–44].

Используемые в конъюгированных вакцинах белки-носители не формируют достаточный уровень иммунного ответа в отношении дифтерийного, столбнячного анатоксинов и D-протеина *H. influenzae*, в связи с чем их применение не заменяет плановую вакцинацию, либо ревакцинацию против этих инфекций.

Общие правила организации иммунизации населения против пневмококковой инфекции

При проведении вакцинопрофилактики ПИ необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации иммунизации, и прежде всего НКПП [45], а также инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов [34–37].

Должны быть соблюдены требования по организации холодовой цепи, оснащению прививочного кабинета. Вакцины против пневмококковой инфекции должны храниться в холодильнике при температуре от +2 до +8 °С, не допускается их замораживание.

Прививки проводят под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации привитый должен находиться под наблюдением не менее 30 мин.

Вакцинация пациентов с хроническим заболеванием осуществляется на фоне противорецидивной (базисной) терапии, согласованной со специалистом. Прививки проводят через 1–2 нед. (в зависимости от патологии) после стабилизации процесса или начала ремиссии.

Профилактическая эффективность вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции

Эффективность любого профилактического мероприятия, включая вакцинопрофилактику — это степень достижения необходимого результата за счет реализации данного мероприятия при отсутствии побочных действий или их наличия в установленных границах. Эпидемиологическая эффективность определяется по степени влияния вакцинации на эпидемический процесс и проявляется в снижении заболеваемости и профилактике возникновения новых случаев инфекции среди населения. Эпидемиологическая эффективность вакцинации против ПИ оценена в многочисленных исследованиях. Так, в Красноярске в период проведения универсальной иммунизации детей раннего возраста против пневмококковой инфекции в рамках НКПП произошли существенные изменения эпидемиологических проявлений заболеваемости при всех клинических формах [19]:

- заболеваемость населения гнойным бактериальным менингитом снизилась в 2,2 раза, темп снижения увеличился на 25,8%, среднегодовое количество госпитализированных детей уменьшилось на 35,1%, удельный вес тяжелых пневмококковых менингитов у взрослых уменьшился в 2 раза;

- темпы снижения заболеваемости населения болезнями среднего уха и сосцевидного отростка увеличились в 1,8 раза, доля двусторонних отитов снизилась на 10,3%, у привитых детей двусторонние и осложненные формы не регистрировались, у взрослых их удельный вес снизился в 1,9 раза;

- заболеваемость внебольничными пневмониями, как среди детей, так и среди взрослых, сохраняла тенденцию к росту, при этом частота развития тяжелых осложненных форм ВП у детей уменьшилась в 2,5 раза, у привитых детей — в 5 раз, у взрослых — в 1,6—1,9 раза.

На фоне массовой иммунизации детей раннего возраста произошло существенное снижение уровня носительства *S. pneumoniae* среди детей в возрасте до 5 лет — с 41,5 до 19,9%, среди детей старшего возраста с 13,5 до 9%.

Установлен выраженный популяционный эффект универсальной иммунизации детей раннего возраста (снижение заболеваемости во всех возрастных группах населения вследствие снижения количества источников возбудителя инфекции, включая больных и носителей *S. pneumoniae*, среди детей) при гнойном бактериальном менингите и остром гнойном среднем отите. Отсутствие популяционного эффекта при внебольничной пневмонии обусловлено малой долей *S. pneumoniae* в этиологической структуре заболеваемости.

На фоне сохраняющихся высоких уровней заболеваемости внебольничной пневмонией среди детей, следует отметить снижение показателей младенческой смертности от пневмонии в РФ на 56% по сравнению с довакцинальным периодом (вакцинация ПКВ13 с 2014 г. в рамках программы НКПП), по официальным данным Федеральной службы государственной статистики. В результате внедрения вакцинации против пневмококковой инфекции в НКПП в 2015 г. по сравнению с 2013 г. отмечено снижение заболеваемости внебольничной пневмонией на 9,3% у младенцев первого года жизни и на 7,9% у детей в возрасте 1—2 лет (до 1103 на 100 тыс. и 1331 на 100 тыс., соответственно) [46].

У вакцинированных ПКВ13 (*Пн*) пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в 6 раз снижалось число пневмоний, в 4,8 раза — число обострений заболевания, в 9 раз уменьшалось число госпитализаций по поводу обострений и пневмоний, на 73,1% уменьшалось количество курсов антимикробных препаратов, в 9,6 раз сокращался срок элиминации пневмококка из мокроты и в 2 раза улучшались показатели качества жизни [47—50]. С учетом полученных данных (снижение в 9—11 раз числа госпитализаций у больных, вакцинированных ПКВ13) можно ожидать существенного сокращения (с 61,6 до 5,2 млрд рублей в год) прямых затрат при вакцинации всех пациентов с ХОБЛ [51].

Аналогичные результаты получены при вакцинации ПКВ13 (*Пн*) взрослых пациентов с ХОБЛ и ишемической болезнью сердца (ИБС) [52]: в 5 раз снижалось число пневмоний, в 5,9 раза — число обострений заболевания, в 11 раз сокращалось число госпитализаций по поводу обострений и пневмоний. Кроме того, у этих пациентов наблюдался прирост функциональных показателей как респираторной, так и сердечно-сосудистой системы.

ППВ23 снижает риск острого коронарного синдрома на 58% (12 случаев против 16 на 100 человеко-лет) [53]. Вакцинация против ПИ привела к снижению более чем на 50% случаев инфаркта миокарда в течение двух лет после иммунизации [54].

У взрослых пациентов с БА при вакцинации против ПИ с использованием разных препаратов и схем иммунизации на фоне проводимой базисной терапии, через год после вакцинации (ППВ23, ПКВ13 (*Пн*), ПКВ13 (*Пн*)/ППВ23) увеличилось число пациентов без обострений БА (56—84,8%, $p < 0,001$) по сравнению с исходным значением [55].

Влияние вакцинации против ПИ оценено на основании анализа данных 118 533 пациентов старше 18 лет, находящихся на гемодиализе. Вакцинация ассоциировалась со статистически значимым снижением смертности (коэффициент риска (HR) 0,94, доверительный интервал 95% (ДИ) 0,90—0,98), сердечной смертности (HR 0,91, 95% ДИ 0,85—0,97) и госпитализации по поводу бактериемии/вириемии/септицемии (HR 0,95, 95% ДИ 0,91—1,00) [56].

Эффективность иммунизации ПКВ13 была продемонстрирована среди пациентов с сахарным диабетом (СД). Она составила 89,5% (95% ДИ 65,5—96,8) и не снижалась на протяжении всего исследования — 3,97 года [7]. В другом ретроспективном когортном исследовании были приведены данные медицинской документации 190 492 пациентов старше 65 лет, страдающих СД, за период с 1997 по 2011 г. Эффективность ППВ23 составила 22% (95% ДИ от 11% до 31%) в течение первого года после иммунизации и уменьшалась через 1—4 года до 8% (95% ДИ от 1 до 15%). Частота пневмонии среди пациентов с СД, вакцинированных более чем пять лет назад, была аналогична заболеваемости среди пациентов, не имеющих записи об иммунизации [57].

Анализ влияния пневмококковой вакцинации на риск развития инфекционных осложнений у 832 пациентов с ревматоидным артритом, получающих лечение таргетными противовоспалительными препаратами, из которых 40 было вакцинировано ПКВ13, 35 — ППВ23, показал, что в течение 319±198 дней происходит достоверное ($p=0,012$ и $p=0,015$) снижение риска любых инфекционных событий у пациентов, иммунизированных ПКВ13 (*Пн*), в сравнении с невакцинированными. У этих пациентов отмечено также значи-

Таблица 5. Схема вакцинации конъюгированными пневмококковыми вакцинами

Начало вакцинации, возраст	ПКВ 10	ПКВ 13 [#]
2—6 мес.	3-кратно с интервалом не менее 1 мес. и ревакцинацией на 2-м году (в 12—15 мес.)* или 2-кратно с интервалом не менее 2 мес. и ревакцинацией на 2-м году (15 мес.)**	3-кратно с интервалом не менее 1 мес. и ревакцинацией на 2-м году (в 12—15 мес.)* или 2-кратно с интервалом не менее 2 мес. и ревакцинацией в 15 мес.**
7—11 мес.	2-кратно с интервалом не менее 1 мес. и ревакцинацией на 2-м году жизни	2-кратно с интервалом не менее 1 мес. и ревакцинацией на 2-м году жизни
12—23 мес.	2-кратно с интервалом не менее 2 мес.	2-кратно с интервалом не менее 2 мес.
2—5 лет (24—71 мес.)		Однократно
Старше 5 лет (с 72 мес.)	Не применяется	Однократно

Примечание. [#] — обеспечивает более широкое покрытие циркулирующих на территории Российской Федерации серотипов пневмококковой инфекции [63—65]; * — схема трехкратной первичной вакцинации и ревакцинации на втором году жизни должна использоваться при осуществлении индивидуальной иммунизации против ПИ; ** — серия двукратной первичной вакцинации и ревакцинации на втором году жизни (2+1) эффективна при осуществлении массовой вакцинации детей первого года жизни. В рамках рутинной иммунизации НКПП (Приказ МЗ РФ 06 декабря 2021 г. №1122н) предусмотрена схема 2+1, включающая 2 дозы первичной серии в 2 и 4,5 мес. и ревакцинацию в 15 мес. жизни.

мое ($p=0,009$ и $p=0,014$) снижение риска острых респираторных инфекций (ОРИ) [58].

Экономическая эффективность. Анализ данных, полученных при проведении 22 исследований в странах с низким и средним уровнем доходов, показал, что вакцинация ПКВ10 и ПКВ13 экономически эффективна с точки зрения поставщиков медицинских услуг и общества [59]. Отечественные исследования также демонстрируют высокую экономическую эффективность программ иммунизации против ПИ как детей, так и взрослых. Так, фармакоэкономическое моделирование на примере вакцинации ПКВ13 (Пн) продемонстрировало, что вакцинация 100 тыс. граждан РФ в возрасте 65 лет и старше позволит предотвратить за 5 лет 547 случаев заболевания ВП, 93 случая ИПИ и 72 летальных исхода от ПИ. Последовательная вакцинация ПКВ13+ППВ23 100 тыс. лиц в возрасте 65 лет позволит предотвратить 611 случаев заболевания ВП, 161 случай ИПИ и 97 летальных исходов от ПИ. Оценка влияния на бюджет системы здравоохранения показала, что за 5 лет в бюджет вернутся 24% средств при проведении последовательной вакцинации ПКВ13+ППВ23 и 33% средств при вакцинации ПКВ13 [60].

Требуются дополнительные исследования по оценке влияния вакцинации против ПИ на смертность населения, однако уже имеется ряд мета-анализов, убедительно демонстрирующих снижение у взрослых реципиентов пневмококковых вакцин смертности от всех причин [61, 62]. Наиболее выраженный эффект достигался в возрастной группе ≥ 65 лет (ОР=0,71; 95% ДИ: 0,60—0,88). Так же пневмококковая вакцинация была связана со значительным снижением частоты инфаркта миокарда и риска смертности от него (ОР=0,73 (95% ДИ: 0,56—0,96), $p=0,02$).

Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей

Схема плановой вакцинации детей против пневмококковой инфекции

Вакцинацию против ПИ рекомендуется проводить в качестве универсальной в рамках НКПП по схеме из двух доз детям в возрасте 2 и 4,5 мес. жизни и ревакцинации в 15 мес., для чего используются конъюгирован-

ные вакцины широкой валентности [45]. Также в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям предусмотрена «догоняющая» вакцинация против ПИ детей в возрасте от 2 до 5 лет и возможная вакцинация групп риска [45]. При вакцинации детей в возрасте младше 2 лет могут применяться только конъюгированные пневмококковые вакцины. Взаимозаменяемость вакцин ПКВ10 и ПКВ13 не была доказана, поэтому при первичной иммунизации одной из конъюгированных вакцин рекомендуется закончить схему иммунизации введением той же вакцины. В то время как вакцины Пневмотекс и Превенар 13 являются взаимозаменяемыми и могут быть использованы в любых сочетанных схемах при первичной вакцинации и ревакцинации [36].

Схемы назначения *пневмококковых конъюгированных вакцин* зависят от возраста ребенка при первичном их введении и представлены в **табл. 5**.

Полисахаридная пневмококковая вакцина может применяться для вакцинации детей из групп риска с 2-летнего возраста. При необходимости введения ревакцинирующей дозы полисахаридной пневмококковой вакцины она может быть выполнена по прошествии не менее 5 лет после введения первой дозы пневмококковой вакцины.

Тактика иммунизации детей при нарушенной схеме иммунизации («догоняющая» вакцинация)

При нарушении сроков начала вакцинации могут быть использованы догоняющие схемы, представленные в **табл. 4**.

Кроме того, для составления индивидуальной схемы пневмококковой вакцинации, нарушенной ранее, можно использовать следующий алгоритм:

1. При нарушении сроков начала вакцинации:

1.1) если *вакцинация начата в возрасте 3—12 мес.*, ребенка прививают по следующей схеме: первичный вакцинальный комплекс из 2 доз с интервалом не менее 2 мес. между дозами и ревакцинация на втором году жизни (в 15 мес.), но не ранее чем через $\frac{4}{6}$ мес. (для ПКВ13/ПКВ10 соответственно) после последней дозы первичного вакцинального комплекса;

1.2) если **вакцинация начата в возрасте 12—23 мес.**, то вакцинальный комплекс состоит двух введений вакцины с интервалом не менее 2 мес.;

1.3) если **вакцинация начата после 24 мес.**, при применении ПКВ13 вакцинальный комплекс состоит из одной дозы. При использовании ПКВ10 проводится двукратная вакцинация с интервалом не менее 2 мес. между дозами.

2. При нарушении схемы вакцинации дети, получившие одну дозу на первом году жизни и не завершившие первичный вакцинальный комплекс, продолжают иммунизацию в соответствии с начатой схемой и возрастом обращения:

2.1) возраст обращения (V2) 5—11 мес.: вторая доза первичного вакцинального комплекса (V2) вводится не ранее чем через 2 мес. от первой дозы. Ревакцинация на втором году жизни (15 мес.), но не ранее чем через $\frac{4}{6}$ мес. (для ПКВ13/ПКВ10, соответственно) от последней дозы первичного вакцинального комплекса;

2.2) возраст обращения (V2) 12—23 мес.: если ребенок получил только 1 введение вакцины на первом году жизни, он должен быть привит по схеме вакцинации детей, не привитых ранее, т.е. дважды с интервалом 2 мес.;

2.3) возраст обращения старше 24 мес.: при использовании ПКВ13 вводится одна ревакцинирующая доза. При применении ПКВ10 проводится двукратное введение вакцины с интервалом не менее 2 мес.;

2.4) При нарушении схемы вакцинации детям, начавшим вакцинацию в возрасте 12—24 мес. и получившим только одну дозу (V1), необходимо введение одной дозы ПКВ13 не ранее чем через 2 мес. от предшествовавшей;

2.5) При нарушении схемы вакцинации детям, получившим однократную (V1) вакцинацию в возрасте 2—5 лет, ревакцинация ПКВ13 не требуется. При применении ПКВ10 необходимо введение ревакцинирующей дозы не ранее чем через 2 мес.;

2.6) При нарушении схемы вакцинации детям, получившим однократную (V1) вакцинацию ПКВ13 в возрасте старше 5 лет, ревакцинация не требуется.

Детей с неизвестным или неопределенным статусом пневмококковой иммунизации следует считать непривитыми и вакцинировать в соответствии с возрастом [66].

Вакцинация детей из групп риска по тяжелому течению пневмококковой инфекции

Иммунизация пневмококковыми вакцинами необходима детям любого возраста из групп риска по тяжелому течению ПИ. Выделяют следующие группы риска по развитию тяжелых форм ПИ:

— с иммунодефицитными состояниями, в том числе заболевания, сопровождающиеся дефицитом компонентов комплемента, ВИЧ, онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию, в том числе кортикостероидами;

— с анатомической/функциональной аспленией (в том числе по причине серповидноклеточной анемии, целиакии и спленэктомии); с установленным кохлеарным имплантом или планирующиеся на эту операцию;

— пациенты с подтеканием спинномозговой жидкости;

— с хроническими заболеваниями легких, в том числе бронхиальной астмой и ХОБЛ, с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени (в том числе

хронический вирусный гепатит В и С), почек, в том числе с нефротическим синдромом, хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе;

— больные сахарным диабетом;

— пациенты, подлежащие трансплантации или получившие трансплантацию органов, тканей и/или костного мозга.

Схемы вакцинации детей из групп риска

Для достижения оптимального эффекта вакцинации с учетом особенностей формирования иммунитета детям 2—18 лет из групп повышенного риска начинать вакцинацию против пневмококковой инфекции необходимо с ПКВ13, затем, рекомендуется введение одной дозы ППВ23 через 12 мес. после законченной схемы иммунизации. В особых случаях (подготовка к трансплантации и/или иммуносупрессивной терапии, оперативным вмешательствам) допустимый минимальный интервал между ПКВ13 и ППВ23 может составлять 8 недель.

Существует консенсусное мнение экспертов по рекомендации вакцинации против пневмококковой инфекции детей из следующих групп риска:

— Детям в возрасте 2—18 лет, реконвалесцентам остро среднего отита, менингита и/или пневмонии рекомендуется однократное введение ПКВ13 через 1 мес. после выздоровления. Для детей в возрасте 2—5 лет возможно использование ПКВ10 по 2-дозовой схеме, когда 2 дозы вакцины вводятся с интервалом не менее 8 нед. между ними [67, 68]. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 1).**

— Детям в возрасте 2—18 лет, часто болеющим ОРИ, а также детям, инфицированным микобактериями туберкулеза, рекомендуется однократное введение ППВ23 или ПКВ13. Для детей в возрасте 2—5 лет возможно использование ПКВ10 по 2-дозовой схеме, когда 2 дозы вакцины вводятся с интервалом не менее 8 нед. между ними [69, 70]. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 2).** Исследования эффективности вакцинации у пациентов, инфицированных микобактериями туберкулеза, имеются только для ППВ23 [71].

— Детям при планировании оперативного вмешательства или курса химиотерапии вакцинацию рекомендуется провести не позднее 2 нед. до предполагаемого вмешательства.

— Детям, планирующимся к проведению трансплантации гемопоэтических стволовых клеток или трансплантации солидных органов, вакцинацию рекомендуется выполнить до трансплантации по схемам, рекомендуемым для соответствующего возраста. В случае проведения вакцинации после трансплантации рекомендуется серия прививок, состоящая из 4 доз ПКВ13. Первичная иммунизация состоит из введения трех доз вакцины с интервалом 1 мес., причем первая доза вводится с 3-го по 6-й мес. после трансплантации. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 мес. после введения третьей дозы. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 2).** В дальнейшем при отсутствии развития реакции трансплантата против хозяина ревакцинация может быть проведена ППВ23, далее рекомендуется ревакцинация ППВ23 через каждые 5 лет.

— Рекомендации по схеме вакцинации ВИЧ-инфицированных детей отличаются по возрасту: дети до 2 лет должны получить полный курс иммунизации ПКВ по схеме 3+1. Если ребенок в возрасте до 24 мес. получил неполный график вакцинации ПКВ, то в возрасте 2—5 лет необходимо сделать 1 дозу ПКВ13 [72, 73]. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).**

— Детям с хроническими воспалительными заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию, вакцинация ПКВ13 проводится по следующим схемам в зависимости от возраста:

— до 2 лет вакцинация ПКВ13 осуществляется по схеме 3+1. Если ребенок начал прививаться в возрасте после года, выполняется 2-кратная вакцинация с интервалом не менее 2 мес.;

— в возрасте 2—5 лет необходима однократная вакцинация ПКВ13, если ребенок в возрасте до 24 мес. получил неполный график вакцинации ПКВ (2 или менее доз ПКВ10 или ПКВ13);

— в дальнейшем необходимо проведение ревакцинации ППВ23 через 1 год после законченного курса ПКВ13 и далее ревакцинация ППВ23 через 5 лет.

— Рекомендуемая схема иммунизации конъюгированными вакцинами для недоношенных детей — 3+1 (три дозы в серии первичной вакцинации, начиная с возраста 6 недель с интервалом между введениями не менее 1 мес. и однократной ревакцинацией в возрасте 12—15 мес.). Разрешено применение вакцины ПКВ10 у недоношенных младенцев, рожденных на сроке гестации не менее 27 нед. Вакциной ПКВ13 (Пн) возможна вакцинация ребенка с тяжелой степенью недоношенности (<27 нед гестации) в условиях стационара под наблюдением не менее 48 ч.

— Пациентам в возрасте от 6 до 18 лет с серповидноклеточной анемией, ранее вакцинированным ППВ23, как минимум через 6 мес. после ее введения рекомендуется проводить двукратную иммунизацию ПКВ13 с интервалом 6 мес.

Дети с нарушениями иммунологической реактивности, будь то в связи с использованием иммуносупрессивной терапии, генетического дефекта, ВИЧ-инфекции, или в силу других причин, могут иметь сниженный гуморальный ответ на вакцинацию, что может потребовать введения дополнительной дозы вакцины.

Детям, привитым ПКВ13 и входящим в группу риска, рекомендуется дополнительное введение ППВ23 с интервалом не менее 8 нед., оптимально через 12 мес. после окончания схемы иммунизации ПКВ с целью расширения охвата серотипов. В свою очередь, иммунокомпрометированные пациенты, входящие в группу высокого риска пневмококковой инфекции, ранее вакцинированные одной или несколькими дозами ППВ23, должны получить как минимум одну дозу ПКВ13 не раньше, чем через 1 год после последней дозы ППВ23.

Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых

Группы риска по развитию пневмококковой инфекции у взрослых

Пациентов с высоким риском ПИ можно разделить на две группы: иммунокомпетентные и иммунокомпрометированные.

К группе иммунокомпетентных относятся следующие пациенты:

— с хроническими бронхолегочными заболеваниями (ХОБЛ, БА) с сопутствующей патологией в виде хронического бронхита, эмфиземы, при частых рецидивах респираторной патологии [74, 75];

— с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС), сердечная недостаточность, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность и т.п.;

— с хроническими заболеваниями печени (включая цирроз);

— с СД и ожирением;

— направляемые и находящиеся в специальных условиях пребывания: организованные коллективы (военнослужащие и призывники, лица, работающие вахтовым методом, пребывающие в местах заключения, социальных учреждениях, домах инвалидов, домах престарелых и т.д.);

— страдающие алкоголизмом;

— курильщики;

— работники вредных для дыхательной системы производств (с повышенным пылеобразованием, мукомольные и т.п.), сварщики;

— медицинские работники;

— в возрасте 65 лет и старше;

— реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии.

К группе иммунокомпрометированных относятся следующие пациенты [76]:

— с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в том числе ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами);

— получающие иммуносупрессивную терапию, включающую иммунобиологические препараты, системные глюкокортикостероиды (≥ 20 мг преднизолона в день) [5], противоопухолевые препараты;

— страдающие нефротическим синдромом/хронической почечной недостаточностью, при которой требуется диализ;

— с кохлеарными имплантатами (или подлежащие кохлеарной имплантации);

— с подтеканием спинномозговой жидкости;

— страдающие гемобластозами, получающие иммуносупрессивную терапию;

— с врожденной или приобретенной (анатомической или функциональной) асплинией;

— страдающие гемоглобинопатиями (в том числе серповидноклеточной анемией);

— состоящие в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой.

Схемы вакцинации взрослых групп риска

Всем пациентам с высоким риском развития ПИ рекомендуется иммунизация пневмококковой вакциной [2, 4, 5, 27, 77].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1)

Комментарии: Эффективность как ППВ23, так и ПКВ13 у взрослых подтверждена в многочисленных КИ и мета-анализах [2, 4, 6, 77].

Иммунизация против ПИ может проводиться в течение всего года. Если планируется организация программы массовой вакцинации против гриппа, то удобно провести

эту вакцинацию одновременно с иммунизацией против ПИ перед началом сезона острых респираторных заболеваний и гриппа, что соответствует рекомендациям ВОЗ. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 5)**

Для иммунизации против ПИ взрослых из групп риска применяются следующие схемы:

— У **иммунокомпрометированных пациентов любого возраста** первоначально рекомендуется однократная вакцинация ПКВ13, а затем (не ранее чем через 8 нед.) — ППВ23, через 5 лет необходимо повторное введение ППВ23 [4, 78—87]. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).**

— Если пациенты с указанными факторами риска ранее получали ППВ23, не ранее чем через 1 год с момента последней вакцинации ППВ23 рекомендуется однократное введение им ПКВ13 с последующей ревакцинацией ППВ23 не ранее, чем через 5 лет от предшествующего введения ППВ23 [4, 79—88]. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).**

— Вакцинация **взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов** проводится независимо от уровня CD4-клеток 3 [4, 79—81, 85]. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1). Комментарий:** более выраженный и продолжительный иммунный ответ формируется при иммунизации на ранних стадиях заболевания.

— **При планировании хирургического вмешательства или курса химиотерапии** вакцинацию ПКВ13 рекомендуется проводить не позднее, чем за 2 нед. до предполагаемого вмешательства. Если по каким-либо причинам вакцинацию не удалось провести до назначения иммуносупрессивной терапии или хирургического вмешательства, рекомендуется последовательная вакцинация ПКВ13 (через 3—6 мес. после окончания терапии) и ППВ23 (не ранее чем через 8 нед. после ПКВ13) [10, 76, 77, 81]. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).**

— **Пациентам после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток** рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз ПКВ13. Первая серия иммунизации состоит из введения 3 доз вакцины с интервалом 1 мес., причем 1-я доза вводится с 3-го по 6-й мес. после трансплантации. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 12 мес.: при отсутствии хронического синдрома отторжения трансплантата вводится 1-я доза ППВ23, а при наличии этого синдрома — 4-я доза ПКВ13 [81]. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).**

— **Лицам 18—64 лет, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний**, являющимся курильщиками табака, пользователями электронных сигарет, вейпов и т.п., страдающим алкоголизмом, рекомендуется вводить 1 дозу ППВ23, далее ревакцинация ППВ23 через 5 лет [77, 78, 81]. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).**

— Лицам 18—64 лет, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний, **но работающим в контакте с вредными для дыхательной системы профессиональными факторами** (производства с повышенным пылеобразованием, мукомольные и т.п.), сварщикам, медицинским работникам, а также находящимся в организованных коллективах и специальных условиях (работа вахтовым методом, пребывание в местах заключения, социальных учреждениях)

требуется последовательная вакцинация ПКВ13, далее — ППВ23 с интервалом ≥ 1 года [78—83, 87, 89]. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).**

— Лицам 18—64 лет, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний (**реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии**), требуется однократная вакцинация ПКВ13 [10, 77]. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).**

— Лицам 18—64 лет, страдающим **хроническими заболеваниями легких** (ХОБЛ, БА, эмфизема), **сердца** (ишемическая болезнь сердца (ИБС), кардиомиопатия, сердечная недостаточность), **печени** (в том числе циррозом), **почек, СД**, рекомендуется вводить 1 дозу ПКВ13, затем, не ранее чем через 1 год — 1 дозу ППВ23 [10, 78—81, 88, 90—95].

— **Лицам в возрасте 65 лет и старше** рекомендуется вводить 1 дозу ПКВ13, затем (не ранее чем через 1 год) — 1 дозу ППВ23 [10, 78—81, 90—95] с последующей ревакцинацией ППВ23 каждые 5 лет с целью повышения эффективности вакцинопрофилактики [10, 78—81, 90—93], но не более 2 раз. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).**

— **Лица, получившие ППВ23 в возрасте до 65 лет по любым показаниям**, в возрасте 65 лет или позднее должны получить 1 дозу ПКВ13 с последующей ревакцинацией ППВ23 не ранее, чем через 5 лет от предшествующего введения ППВ23 [10, 78—81, 90—94].

Особенности вакцинации взрослых из отдельных категорий риска

Вакцинация медицинских работников

Медицинские работники, находясь в непосредственном длительном взаимодействии, с одной стороны, с источниками инфекции и факторами их передачи, а с другой стороны, с пациентами, в том числе с сопутствующей патологией, имеют наиболее высокий риск развития пневмококковой инфекции. Помимо врачебного персонала, к данной группе относятся: средний медицинский персонал, сотрудники скорой медицинской помощи, студенты-медики, лаборанты, фармацевты, волонтеры, административный персонал и др. Для защиты медицинских работников целесообразно использовать следующую схему вакцинации против ПИ — первичная иммунизация ПКВ13 или ППВ23 с последующей ревакцинацией ППВ23 каждые 5 лет с целью повышения эффективности вакцинопрофилактики [88, 95], но не более двух раз.

Уровень убедительности рекомендаций: С (Уровень достоверности доказательств — 5)

Вакцинация лиц, призываемых на военную службу

Из всех инфекционных заболеваний наибольшее значение для организованных коллективов имеют пневмококковая и менингококковая инфекции, а также грипп и ветряная оспа. По данным ежегодной статистики, заболеваемость пневмонией у военнослужащих по призыву различных силовых ведомств достигает 30—40% [96—99]. Необходимость применения пневмококковой вакцинации у призванного на военную службу контингента связаны с уменьшением частоты тяжелых инвазивных пневмококковых инфекций, снижением числа тяжелых пневмококковых пневмоний и, соответственно, летальных исходов [96—99].

В соответствии с Приказом МЗ РФ от 06.12.21 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактиче-

ских прививок и профилактических прививок по эпидемическим показаниям», регламентирована вакцинация лиц, призываемых на военную службу, против гриппа в рамках НКПП, вакцинация против пневмококковой инфекции — в рамках реализации региональных программ вакцинации. Схема вакцинопрофилактики при этом стандартная — пациентам 18—64 лет, не относящимся к группе иммунокомпрометированных, рекомендуется вакцинация ППВ23 (в том числе привитым ПКВ 13 не менее одного года назад) за 1—2 мес. до призыва на военную службу [88, 95—99].

Кроме того, всем военнослужащим силовых ведомств по контракту (в том числе перед заключением такового) также рекомендована обязательная вакцинация пневмококковой ППВ23 вакциной, если иммунизация любой из них (ППВ23 или ПКВ13) не была проведена ранее [88].

При наличии показаний вакцина для профилактики пневмококковых инфекций и противогриппозная вакцина могут вводиться одновременно без увеличения частоты побочных проявлений или снижения иммунного ответа [49].

Уровень убедительности рекомендаций: С (Уровень достоверности доказательств — 5)

Вакцинация лиц с хроническими заболеваниями

— Вакцинация осуществляется на фоне противоречивой (базисной) терапии при согласовании со специалистом. Прививки проводятся через 2—4 нед. после стабилизации процесса или начала ремиссии при достижении стабильных клинических симптомов и целевых показателей гемодинамики. Исключения составляют осложненный инфаркт миокарда или его рецидив (через 28 дней), хроническая сердечная недостаточность (через 7 дней после окончания титрации диуретиков при стабильной массе тела пациента), дилатационная кардиомиопатия (после контроля над гемодинамикой в течение 4 нед. и при стабильном состоянии без синдрома гемодинамической декомпенсации).

— При проведении вакцинации взрослых с поражением нервной системы, особенно с фебрильными судорогами в анамнезе, рекомендуется рассмотреть назначение жаропонижающих средств в первые сутки после вакцинации [5]. Однако следует помнить, что применение парацетамола в качестве жаропонижающего средства может снизить иммунный ответ на введение пневмококковых вакцин [100].

— У пациентов с СД вакцинация против ПИ проводится при отсутствии жалоб на жажду, полиурию, снижение аппетита, при уровне сахара натощак ≤ 10 —12 ммоль/л, суточной глюкозурии ≤ 10 —20 мг, отсутствии кетоновых тел в моче. Вакцина вводится глубоко внутримышечно в места, свободные от липодистрофий. При вакцинации коррекции дозы сахароснижающих препаратов или препаратов инсулина не требуется.

— При заболеваниях почек вакцинация проводится в период клинико-лабораторной ремиссии у пациентов, расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) у которых составляет 30—59 мл/мин/1,73 м² (рСКФ категории С3) и <30 мл/мин/1,73 м² (рСКФ категории С4—С5). Пациенты, получающие заместительную терапию гемодиализом или перитонеальным диализом, прививаются в день, свободный от этих процедур.

— При планировании назначения иммуносупрессивных препаратов вакцинация должна быть проведена за 4—6 нед. до начала иммуносупрессивной терапии или через 3—6 мес. по окончании лучевой или химиотерапии.

— У пациентов с ВИЧ-инфекцией вакцинация проводится в период ремиссии хронических заболеваний (через 2—4 нед.) с CD4 Т-лимфоцитов ≥ 200 клеток/мкл. Прием антиретровирусных препаратов не является противопоказанием к вакцинации.

— Новым направлением в вакцинопрофилактике ВИЧ-инфицированных и других иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных лиц является сочетание вакцинации с применением различных иммуностимуляторов, модулирующих поствакцинальный иммунный ответ, не отличающийся синтезом антител от здоровых пациентов [101].

— Больным ревматоидным артритом вакцинация проводится при отсутствии противопоказаний, в период неактивной фазы болезни, преимущественно до планируемой иммуносупрессии, в частности до проведения анти-В-клеточной терапии. Вакцины могут быть назначены на фоне терапии глюкокортикоидами, базисными противовоспалительными и генно-инженерными биологическими препаратами [102, 103]. Пациентам, получающим болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРП), допускается введение неживых вакцин по показаниям во время получения терапии.

Вакцинация лиц с аллергическими заболеваниями

— Вакцинация осуществляется под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации пациент должен находиться под наблюдением ≥ 30 мин [101].

— Абсолютным противопоказанием к проведению вакцинации является анафилактическая реакция на вспомогательные вещества, входящие в состав вакцины; анафилактическая или сильная поствакцинальная реакция на предыдущее введение вакцины, ее вызвавшей.

— При необходимости пациенту рекомендуют исключить причинно-значимые аллергены и гистаминолибераторы (соблюдение диеты и поддержание быта) за 3—5 дней до вакцинации и в течение 10—14 дней после нее; однако доказательства, подтверждающую данную рекомендацию, отсутствуют.

— Вакцинация выполняется через 2—4 нед. (в зависимости от тяжести и характера течения аллергического процесса) после стабилизации или начала ремиссии, либо ранее — по согласованию с лечащим врачом. Если ранее назначена врачом базисная терапия, вакцинация проводится на фоне ее выполнения [104].

— Вакцинация может проводиться через 1—1,5 нед. после кожного тестирования с аллергенами. Кожные тесты выполняются через 1 мес. после вакцинации против ПИ [105].

— Проведение плановой вакцинации рекомендуется до начала аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) [106]. Возможно выполнение иммунизации на фоне поддерживающей фазы АСИТ при удовлетворительной переносимости, с учетом оценки лечащим врачом соотношения риска инфицирования, прогнозируемой тяжести течения инфекции и потенциального риска развития побочных проявлений при одновременном применении препарата для АСИТ и пневмококковой вакцины [106]. Необходимость прерывания АСИТ при наличии показаний для проведения вакцинации обусловлены, в основном, потребностью дифференциации причинной значимости вероятных побочных эффектов при одновременном применении АСИТ и вакцины. Многие инструкции препаратов для АСИТ предусматривают возможность проведения вакцинации без прерывания терапии — по решению врача,

однако отмечают отсутствие доказательных данных [107—110]: интервал между подкожным введением препарата АСИТ и вакцинацией — не менее 1 нед. [111], между сублингвальным введением препарата АСИТ и вакцинацией — не менее 1—3 дней [106, 111, 113]. АСИТ возобновляется при подкожном введении не ранее, чем через 3 нед. после вакцинации [114], а при сублингвальном — в течение 1—3 дней после вакцинации инактивированными вакцинами и не ранее, чем через 10—14 дней после вакцинации живыми вакцинами [106, 111—114].

Неспецифическая профилактика пневмококковой инфекции

Основной общей профилактики ПИ является адекватное лечение ОРИ и ведение здорового образа жизни.

Индивидуальная профилактика ПИ у лиц групп риска может проводиться назначением соответствующих лекарственных препаратов с целью лечения имеющих хронических заболеваний. Рекомендуется использование средств индивидуальной защиты в период сезон-

ного подъема гриппа и ОРИ, соблюдение рекомендаций по гигиене рук.

Для профилактики ПИ у детей с функциональной или анатомической аспленией, а также детей после спленэктомии, находящихся на интенсивной химио- или цитозамещающей терапии, используют пенициллин G или V.

Важным элементом профилактики являются организационные мероприятия по благоустройству населенных пунктов и жилых помещений граждан, бесперебойному тепло-снабжению; соблюдению требований к размещению и бытовому устройству в организованных коллективах детей и взрослых, раннему выявлению и изоляции больных ОРИ. В жилых, учебных, иных общественных помещениях (в особенности с постоянным проживанием детей и взрослых) необходимо обеспечение качества текущих уборок, кратности воздухообмена, недопущение высокой скученности [115].

С целью повышения приверженности к вакцинопрофилактике рекомендуется проведение санитарно-гигиенического просвещения среди населения (взрослых и детей), регулярное обучение медицинских работников вопросам вакцинопрофилактики, противодействию антипрививочному движению [116—118].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. Руководство по профилактике заболеваний/синдромов.* Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. М.: ПедиатрЪ; 2018.
Vaksinoprofilaktika pnevmokokkovoï infekcii u detej. Rukovodstvo po profilaktike zabolevanij/sindromov. Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii, Soyuz pediatrov Rossii. M.: Pediatr'; 2018. (In Russ.).
2. *Эпидемиология, клиника и профилактика пневмококковой инфекции: Учебное пособие для врачей.* Под ред. Брико Н.И.: Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье; 2017.
Epidemiologija, klinika i profilaktika pnevmokokkovoï infekcii: Uchebnoe posobie dlja vrachej. Pod red. Briko N.I.: Nizhnij Novgorod: Remedium Privolzh'e; 2017. (In Russ.).
3. GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators (2022). Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* (London, England), 400(10369), 2221–2248.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02185-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02185-7)
4. Pollard AJ, Perrett KP, Beverley PC. Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. *Nature Reviews Immunology.* 2009;9(3):213–220.
<https://doi.org/10.1038/nri2494>
5. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review. Infectious complications and vaccination recommendations. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(2):191–198.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.02.1240>
6. Siegrist CA, Aspinall R. B-cell responses to vaccination at the extremes of age. *Nature Reviews Immunology.* 2009;9(3):185–194.
<https://doi.org/10.1038/nri2508>
7. Huijts SM, van Werkhoven CH, Bolkenbaas M, Grobbee DE, Bonten MJM. 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.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.071>
8. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Stratton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open forum infectious diseases.* 2014;1(1):ofu024.
<https://doi.org/10.1093/ofid/ofu024>
9. Luján M, Burgos J, Gallego M, Falcó V, Bermudo G, Planes A, Fontanals D, Peghin M, Monsó E, Rello J. Effects of immunocompromise and comorbidities on pneumococcal serotypes causing invasive respiratory infection in adults: implications for vaccine strategies. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2013;57(12):1722–1730.
<https://doi.org/10.1093/cid/cit640>
10. *Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине.* 2-е изд., доп. Под ред. Костинов М.П., Чучалин А.Г. М.: МДВ; 2018.
Rukovodstvo po klinicheskoi immunologii v respiratornoj medicine. 2-e izd., dop. Pod red. Kostinov M.P., Chuchalin A.G. M.: MDV; 2018. (In Russ.).
11. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia* (Nathan Qld.). 2020;12:11.
<https://doi.org/10.1186/s41479-020-00074-3>
12. *Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 г.».* М.: Федеральная служба охраны по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023.
Gosudarstvennyj doklad «O sostojanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2022 g.». M.: Federal'naja sluzhba ohrany po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitel'ej i blagopoluchija che-loveka; 2023. (In Russ.).
13. Брико Н.И., Коршунов В.А., Ломоносов К.С. Пневмококковая инфекция в Российской Федерации: состояние проблемы. *Вестник РАМН.* 2021;76(1):28–42.
Briko NI, Korshunov VA, Lomonosov KS. Pneumococcal infection in Russia: state of the issue. *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2021;76:1:28–42. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15690/vramn1404>
14. Захаренков И.А., Рачина С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Синопальников А.И., Иванчик Н.В., Яцышина С.Б., Елькина М.А., Архипенко М.В., Гордеева С.А., Лебедева М.С., Портнягина У.С. Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: результаты первого российского многоцентрового исследования. *Терапевтический архив.* 2020;92(1):36–42.
Zakharenkov I.A., Rachina S.A., Dekhnych N.N., Kozlov R.S., Sinopalnikov A.I., Ivanchik N.V., Yatsyshina S.B., Elkina M.A., Archipenko M.V., Gordeeva S.A., Lebedeva M.S., Portnyagina U.S. Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults: results of the first Russian multicenter study. *Therapeutic Archive.* 2020;92(1):36–42. (In Russ.).
<https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000491>
15. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Яцышина С.Б., Елькина М.А., Юданова Т.А. Этиология внебольничной пневмонии у лиц с хронической сердечной недостаточностью. *Пульмонология.* 2019;29(3):293–301.
Bobylev AA, Rachina SA, Avdeev SN, Kozlov RS, Sukhorukova MV, Yatsyshina SB, El'kina MA, Yudanova TA. Etiology of community-acquired pneumonia in patients with chronic heart failure. *Pulmonologiya.* 2019;29(3):293–301. (In Russ.).

- <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-3-293-301>
16. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Муравьев А.А., Миронов К.О., Платонов А.Е., Дунаева Е.А., Таточенко В.К., Щербаков М.Е., Родникова В.Ю., Романенко В.В., Сафьянов К.Н. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в этиологии данных заболеваний. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013;15(4):246-260. Kozlov RS, Krechikova OI, Murav'ev AA, Mironov KO, Platonov AE, Du-naeva EA, Tatchenko VK, Shherbakov ME, Rodnikova VJu, Romanen-ko VV, Saf'janov K N. Rezul'taty issledovaniya rasprostranennosti v Rossii vnebol'nicnoj pnevmonii i ostrogo srednego otita u detej v vozraste do 5 let (PAPIRUS). Ro' S. pneumoniae i H. influenzae v jetiologii dannyh zabol-evanij. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2013; 15(4):246-260. (In Russ.).
 17. Мартынова Г.П., Протасова И.Н., Кутищева И.А., Овчинникова О.П., Рокатански Н.А., Кончаков М.П. Пневмококковые менингиты у де-тей: клинико-эпидемиологические особенности, серотиповой пейзаж циркулирующих возбудителей в Красноярском крае. *Журнал инфек-тологии*. 2020;12(2):43-49. Martynova GP, Protasova IN, Kutischeva IA, Ovchinnikova OP, Rokatan-sky NA, Konchakov MP. Pneumococcal meningitis: clinical and epidemio-logical features, and circulating pathogens' serotype distribution in Kras-noyarsk territory. *Journal Infectology*. 2020;12(2):43-49. (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-43-49>
 18. Королева И.С. Информационно-аналитический обзор «Менингококко-вая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской феде-рации, 2020 год». Koroleva IS. *Informacionno-analiticheskij obzor «Meningokokkovaja infekci-ja i gnojnye bakterialnye meningity v Rossijskoj federacii, 2020 god»*. (In Russ.).
 19. Протасова И.Н., Фельдблюм И.В., Бахарева Н.В., Овчинникова О.П., Домрачева С.В. Профилактическая эффективность конъюгирован-ной пневмококковой вакцины (популяционные аспекты). *Эпидемиоло-гия и Вакцинопрофилактика*. 2021;20(6):37-55. Protasova IN, Feldblum IV, Bakhareva NV, Ovchinnikova OP, Domrache-va SV. Preventive Efficacy of Pneumococcal Conjugated Vaccine (Popula-tion Aspects). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(6):37-55. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-6-37-55>
 20. Лазарева М.А., Куличенко Т.В., Алябьева Н.М., Пономаренко О.А., Лазарева А.В., Катосова Л.К., Маянский Н.А. Носоглоточное носитель-ство Streptococcus pneumoniae у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет. *Во-просы современной педиатрии*. 2015;14(2):246-255. Lazareva MA, Kulichenko TV, Alyab'eva NM, Ponomarenko OA, Lazare-va AV, Katosova LK, Mayanskii NA. Nasopharyngeal carriage of Strepto-coccus pneumoniae in orphans, preschool children and unorganized chil-dren under 5 years. *Current Pediatrics*. 2015;14(2):246-255. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i2.1293>
 21. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И., Иванчик Н.В., Группа ис-следователей проекта «ПеГАС». Динамика резистентности *Streptococ-cus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999-2009 гг. *Кли-ническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия*. 2010;12(4): 329-341. Kozlov RS, Sivaja OV, Krechikova OI, Ivanchik NV. Gruppy issledovatelej proekta «PeGAS». Antimicrobial Resistance of Streptococcus pneumoniae in Russia over the 1999–2009: Results of Multicenter Prospective Study PE-HASus. *Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Himioterapija*. 2010; 12(4):329-341. (In Russ.).
 22. Савинова Т.А., Сидоренко С.В., Буданов С.В., Грудинина С.А. Дина-мика распространения резистентности к бета-лактамам антибиотикам среди *Streptococcus pneumoniae* и ее клиническая значимость. *Анти-биотики и химиотерапия*. 2010;55(1-2):12-20. Savinova TA, Sidorenko SV, Budanov SV, Grudinina SA. Dinamika rasprostraneniya rezistentnosti k betalaktamnym antibiotikam sredi Streptococcus pneumoniae i ejo klinicheskaja znachimost'. *Antibiotiki i himioterapija*. 2010; 55(1-2):12-20. (In Russ.).
 23. Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Сидоренко С.В., Эйдельштейн М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Микотина А.В., Гостев В.В., Лазарева И.В., Калининская О.С., Волкова М.О., Дехнич А.В. Чувствитель-ность основных возбудителей бактериальных инфекций к цефтаролину в Российской Федерации. *Клиническая микробиология и антимикроб-ная химиотерапия*. 2015;17(3):217-226. Kozlov RS, Suhorukova MV, Sidorenko SV, Jeidel'shtejn MV, Skleenova EJu, Ivanchik NV, Mikotina AV, Gostev VV, Lazareva IV, Kalinogorskaja OS, Volkova MO, Dekhnic AV. In vitro Ceftaroline Activity against Major Bac-terial Pathogens n Russia: Results of Multicenter Study. *Klinicheskaja mik-robiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2015;17(3):217-226. (In Russ.).
 24. Калининская О.С., Беланов С.С., Волкова М.О., Гостев В.В., Сидо-ренко С.В. Антибиотикорезистентность и серотиповый состав Streptococcus pneumoniae выделенных у детей в Санкт-Петербурге в 2010–2013 гг. *Антибиотики и химиотерапия*. 2015;60(1-2):10-18. Kalinogorskaja OS, Belanov SS, Volkova MO, Gostev VV, Sidorenko SV. Antibiotikorezistentnos' i serotipovij sostav Streptococcus pneumoniae vydel-ennyh u detej v Sankt-Peterburge v 2010–2013 gg. *Antibiotiki i himioterapi-ja*. 2015;60(1-2):10-18. (In Russ.).
 25. Torumkunev D, Mayanskiy N, Edelstein M, Sidorenko S, Kozhevnikov R, Morrissey I. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014–16 in Russia. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2018;73(suppl 5):14-21. <https://doi.org/10.1093/jac/dky065>
 26. Сидоренко С.В., Савинова Т.А., Ильина Е.Н., Сырочкина М.А. По-пуляционная структура пневмококков со сниженной чувствительно-стью к пеницилину и перспективы антипневмококковой вакцина-ции для сдерживания распространения антибактериальной резистент-ности. *Антибиотики и химиотерапия*. 2011;56:5-6-11. Sidorenko SV, Savinova TA, Il'ina EN, Syrochikina MA. Populjacionnaja struktura pnevmokokkov so snizhennoj chuvstvitel'nost'ju kandomizidu i perspektivy antipnevmo-kokkovoj vakcinacii dlja sderzhivaniya rasprostraneni-ja antibakterial'noj rezistentnosti. *Antibiotiki i himioterapija*. 2011;56:5-6 11. (In Russ.).
 27. World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper — February 2019. Ac-cessed on September 08, 2022. https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/pneumococcus/en/
 28. Таточенко В, Сидоренко С, Назазова-Баранова Л, Маянский Н, Кули-ченко Т, Баранов А, Лобзин Я, Харит С, Козлов Р, Андреева И, Му-равьев А, Чагарян А, Королева И, Беловитский Г, Миронов К, Дегтярева Е, Рейнер Р. Streptococcus pneumoniae serotype distribution in chil-dren in the Russian Federation before the introduction of pneumococcal conjugate vaccines into the National Immunization Program. *Expert review of vaccines*. 2014;13(2):257-264. <https://doi.org/10.1586/14760584.2013.871205>
 29. Сидоренко С, Реннерт В, Лобзин Я, Брико Н, Козлов Р, Назазова-Барано-ва Л, Тсеткова И, Агеевets В, Никитина Е, Ардышева А, Бикмиева А, Болга-рова Е, Волкова М, Верентова И, Гирина А, Гордеева Н, Демко И, Дущ-ченко А, Евсеева Г, Жаркова Л, ... Sheglinkova N. Multicenter study of serotype distribution of Streptococcus pneumoniae nasopharyngeal isolates from healthy children in the Russian Federation after introduction of PCV13 into the National Vaccination Calendar. *Diagnostic microbiology and infec-tious disease*. 2020;96(1):114914. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.114914>
 30. Сидоренко С, Реннерт В, Агеевets В, et al. Streptococcus pneumoniae sero-type distribution in healthy and sick children after 13-valent pneumococcal conjugate vaccine introduction in Russia amid COVID-19 pandemic. 12 In-ternational Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases. To-ronto, Canada. 19-23 June 2022. Abstract 216.
 31. Козлов Р.С., Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Курко-ва А.А., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Сухорукова М.В., Цветко-ва И.А., Морозова О.А., Кириллова Г.Ш., Попова Л.Д., Москвитина Е.Н., Петрова Т.А., Мартыанова Н.М., Ершова М.Г., Быкова С.А. Эпидемиология и антибиотикорезистентность серотипов *S. pneumo-niae*, циркулирующих во взрослой популяции на территории Россий-ской Федерации (исследование «SPECTRUM») *Клиническая микробиоло-гия и антимикробная химиотерапия*. 2021;23(2):127-137. Kozlov RS, Murav'ev AA, Chagaryan AN, Ivanchik NV, Kurkova AA, Kuz-menkov AYU, Trushin IV, Sukhorukova MV, Cvetkova IA, Morozova OA, Kirillova GS, Popova LD, Moskvitina EN, Petrova TA, Martyanova NM, Ershova MG, Bykova SA. The prevalence and antimicrobial susceptibility of circulating S. pneumoniae serotypes in adult population in Russia (epide-miological study «SPECTRUM»). *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobn-aja himioterapija*. 2021;23(2):127-137. (In Russ.). <https://doi.org/10.36488/cmasc.2021.2.127-137>
 32. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 18.09.2020 №2390-р «Об утверждении Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года». Ссылка активна на 15.05.23. Rasporjazhenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 18.09.2020 №2390-r «Ob utverzhdenii Strategii razvitija immunoprofilaktiki infekcionnyh boleznej na period do 2035 goda». Accessed on May 15, 2023. (In Russ.). <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74591684/>
 33. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29.03.2021 №774-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Страте-гии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на пе-риод до 2035 г.» Ссылка активна на 15.05.23. Rasporjazhenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 29.03.21 №774-r «Ob ut-verzhdenii plana meroprjatij po realizacii Strategii razvitija immunoprofilak-

- tiki infekcionnyh boleznej na period do 2035 g.» Accessed on May 15, 2023. (In Russ.). <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400425985/>
34. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения препарата Синфлорикс — вакцина 10-валентная пневмококковая полисахаридная, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная. ЛП-001412. Ссылка активна на 15.05.23. *Instrukcija po primenjeniju lekarstvennogoandomizea dlja medicinskogo primenjenjaandomizea Sinfloriks — vakcina 10-valentnaja pnevmokokkovaja polisaharidnaja, konjugirovannaja s D-proteinom netipiruemoj Haemophilus influenzae, stolbnjajchnym i difterijnym anatoksinami, adsorbirovannaja.* LP -001412. Accessed on May 15, 2023. (In Russ.). https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=150b2fd7-dd3c-4227-aa69-61c4de6db279
 35. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Превенар 13 — вакцина тринадцативалентная пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная. ЛП 000798-031011. Ссылка активна на 15.05.23. *Instrukcija po primenjeniju lekarstvennogoandomizea dlja medicinskogo primenjenja Prevenar 13 — vakcina trinadcativalentnaja pnevmokokkovaja polisaharidnaja konjugirovannaja adsorbirovannaja.* LP 000798-031011. Accessed on May 15, 2023. (In Russ.). https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fa171426-1eca-44bc-81f4-6031a67504f1
 36. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ПНЕМОТЕКС — вакцина пневмококковая, полисахаридная, конъюгированная, адсорбированная, тринадцативалентная, ЛП 007205. Ссылка активна на 15.05.23. *Instrukcija po medicinskomu primenjeniju lekarstvennogoandomizea ПНЕМОТЕКС — vakcina pnevmokokkovaja, polisaharidnaja, konjugirovannaja, adsorbirovannaja, trinadcativalentnaja,* LP 007205. Accessed on May 15, 2023. (In Russ.). <https://grls.rosminzdrav.ru>
 37. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Пневмовакс 23 — вакцина пневмококковая поливалентная Пневмовакс 23 ЛП-003441-020216. Ссылка активна на 15.05.23. *Instrukcija po medicinskomu primenjeniju lekarstvennogo preparata Pnevmovaks 23 — vakcina pnevmokokkovaja polivalentnaja Pnevmovaks 23* LP-003441-020216. Accessed on May 15, 2023. (In Russ.). https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=32e86091-0622-4dce-aa51-9247900477f9
 38. Nilsson L, Brockow K, Alm J, Cardona V, Caubet JC, Gomes E, Jenmalm MC, Lau S, Netterlid E, Schwarze J, Sheikh A, Storsaeter J, Skevaki C, Terreehorst I, Zannoni G. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology.* 2017;28(7):628-640. <https://doi.org/10.1111/pai.12762>
 39. Костяная И.Е., Мейснер А.Ф., Аксенова В.А., Батуро А.П. Опыт применения вакцин Пневмо 23 и Ваксигрипп у инфицированных микобактериями туберкулеза детей групп риска. *Вакцинация.* 2002;1(19):10-12. Kostjanaja IE, Mejsner AF, Aksenova VA, Baturо AP. Opyt primenjenja vakcin Pnevmo 23 i Vaksigrіpp u inficіrovannyh mikobakterijami tuberkuleza detej grupp riska. *Vakcinacija.* 2002;1(19):10-12. (In Russ.).
 40. Костинов М.П., Тарасова А.А. *Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях.* М. 2009. Kostinov MP, Tarasova AA. *Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovoj infekcii i gripa pri autoimmunnyh zabolovanijah.* М. 2009. (In Russ.).
 41. Siriwardena AN, Gwini SM, Coupland CA. Influenza vaccination, pneumococcal vaccination and risk of acute myocardial infarction: matched case-control study. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de' Association medicale randomizee.* 2010;182(15):1617-1623. <https://doi.org/10.1503/cmaj.091891>
 42. Скочилова Т.В., Воробьева В.А., Костинов М.П., Тарасова А.А., Коровкина Т.И., Юшкова И.Ю., Лукачев И.В. Вакцинация против пневмококковой и гриппозной инфекций у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. *Проблемы эндокринологии.* 2009;4(55):6-11. Skochilova TV, Vorob'eva VA, Kostinov MP, Tarasova AA, Korovkina TI, Yushkova IY, Lukachev IV. Vaccination against pneumococcal and influenza infections in children and adolescents with type 1 diabetes. *Problemy jendokrinologii.* 2009;4(55):6-11. (In Russ.).
 43. *Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией:* Руководство для врачей. Под ред. Костинова М.П. М. 2013. *Vakcinacija vzroslyh s bronholegochnoj patologiej:* Rukovodstvo dlja vrachej. Pod red. Kostinova M.P. М. 2013. (In Russ.).
 44. *Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи.* Пособие для врачей-терапевтов. Под ред. Драпкиной О.М. М. 2019. *Kratkie algoritmy vedenija pacientov na jetape okazanija pervichnoj mediko-santarnoj pomoshhi.* Posobie dlja vrachej-terapevtov. Pod red. Drapkinoj O.M. М. 2019. (In Russ.).
 45. Приказ МЗ РФ от 06 декабря 2021 г. №122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показателям» Ссылка активна на 15.05.23. *Prikaz MZ RF ot 06 dekabnja 2021 g. №122n «Ob utverzhenii nacionalnogo kalendarja profilaktičeskikh privivok i kalendarja profilaktičeskikh privivok po jepidemičeskim pokazanijam»* Accessed on May 15, 2023. (In Russ.). <https://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070>
 46. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Козлов Р.С., Костинов М.П., Королева И.С., Рудакова А.В., Сидоренко С.В., Таточенко В.К., Харит С.Р., Федосеенко М.В., Вишнева Е.А., Селимзянова Л.Р. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. *Педиатрическая фармакология.* 2018;15(3):200-211. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Brico NI, Lobzin YuV, Kozlov RS, Kostinov MP, Koroleva IS, Rudakova AV, Sidorenko SV, Tatochenko VK, Kharit SM, Fedoseenko MV, Vishneva EA, Selimzyanova LR. Vaccine Prevention of Pneumococcal Infection in Children. *Pediatric pharmacology.* 2018;15(3):200-211. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v15i3.1899>
 47. Игнатова Г.Л., Родионова О.В. Клиническая эффективность вакцинации конъюгированной пневмококковой вакциной пациентов с хронической бронхолегочной патологией в Городском пульмонологическом центре Челябинска. *Пульмонология.* 2013;(6):38-42. Ignatova GL, Rodionova OV. Clinical efficacy of vaccination of patients with chronic lung diseases with conjugated pneumococcal vaccine in Chelyabinsk pulmonological centre. *Pulmonologiya.* 2013;(6):38-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-6-739-750>
 48. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, Muñoz J, Fernández A, Hernandez M, Merino M, Perez J, Lima J. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax.* 2006;61(3):189-195. <https://doi.org/10.1136/thx.2005.043323>
 49. *От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у пациентов с бронхолегочной патологией.* Под ред. Костинова М.П. М. 2007. *От профилактического к терапевтическому эффекту вакцин против пневмококковой и gemofil'noj tipa b infekcij u pacientov s bronholegochnoj patologiej.* Pod red. Kostinova M.P. М. 2007. (In Russ.).
 50. Костинов М.П., Жестков А.В., Протасов А.Д., Костинова Т.А., Пахомов Д.В., Чебыкина А.В., Магаршак О.О. Сравнительный анализ динамики показателей качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне вакцинации против пневмококковой инфекции с использованием 13-валентной конъюгированной и 23-валентной полисахаридной вакцин. *Пульмонология.* 2015;25(2):163-166. Kostinov MP, Zhestkov AV, Protasov AD, Kostinova TA, Pakhomov D., Chebykina AV, Magarshak OO. Comparison of quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease vaccinated with 13-valent conjugate pneumococcal vaccine or 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine. *Pulmonologiya.* 2015;25(2):163-166. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-2-163-166>
 51. Крысанов И.С. Анализ стоимости хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. *Качественная клиническая практика.* 2014;2:51-56. Krysanov IS. Analysis the cost of chronic obstructive pulmonary disease in Russian Federation. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice.* 2014;(2):51-56. (In Russ.).
 52. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Нарушения функции внешнего дыхания при сочетании течения ХОБЛ и ИБС. *Consilium Medicum.* 2014;11(16):32-36. Ignatova GL, Antonov VN. Narusheniya funkcii vneshnego dyhanija pri sochetannom techenii HOBL i IBS. *Consilium Medicum.* 2014;11(16):32-36. (In Russ.).
 53. Eurich DT, Johnstone JJ, Minhas-Sandhu JK, Marrie TJ, Majumdar SR. Pneumococcal vaccination and risk of acute coronary syndromes in patients with pneumonia: population-based cohort study. *Heart (British Cardiac Society).* 2012;98(14):1072-1077. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301743>
 54. Lamontagne F, Garant MP, Carvalho JC, Lanthier L, Smieja M, Pilon D. Pneumococcal vaccination and risk of myocardial infarction. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de' Association medicale randomizee.* 2012;179(8):773-777. <https://doi.org/10.1503/cmaj.070221>
 55. Костинов М.П., Протасов А.Д., Жестков А.В., Полищук В.Б. Перспективные данные применения пневмококковой 13-валентной конъюги-

- рванной вакцины у взрослых пациентов с хронической бронхолегочной патологией. *Пульмонология*. 2014;(4):57-63.
- Kostinov MP, Protasov AD, Zhestkov AV, Polishchuk VB. Perspectives of vaccination with 13-valent pneumococcal vaccine in adults with chronic respiratory diseases. *Pulmonologiya*. 2014;(4):57-63. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-4-57-63>
56. Gilbertson DT, Guo H, Arneson TJ, Collins AJ. The association of pneumococcal vaccination with hospitalization and mortality in hemodialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association — European Renal Association*. 2011; 26(9):2934-2939. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq853>
57. McDonald HI, Thomas SL, Millett ERC, Quint J, Nitsch D. Do influenza and pneumococcal vaccines prevent community-acquired respiratory infections among older people with diabetes and does this vary by chronic kidney disease? A cohort study using electronic health records. *BMJ open diabetes research & care*. 2017;5(1):e000332. <https://doi.org/10.1136/bmjdc-2016-000332>
58. Жилев Е.В., Лукина Г.В., Мартазалиева Д.А., Кольцова Е.Н., Шмидт Е.И., Лыткина К.А., Шмитко А.В., Благовидов Д.А., Костинов М.П. Влияние пневмококковой вакцинации на риск развития инфекционных осложнений у пациентов с ревматоидным артритом, получающих лечение таргетными противовоспалительными препаратами (данные Московского Единого Регистра Артритов (МЕРА)). *РМЖ*. 2021;(7):7-12.
- Zhilyaev EV, Lukina GV, Murtazaliev DA, Koltsova EN, Shmidt EI, Lytkina KA, Shmit'ko AV, Blagovidov DA, Kostinov MP. The effect of pneumococcal vaccination on the risk of infectious complications in patients with rheumatoid arthritis treated with targeted anti-inflammatory drugs (data from the Moscow Unified Arthritis Registry (MUAR)). *RMJ*. 2021;7:7-12. (In Russ.).
59. Saokaew S, Rayanakorn A, Wu DB, Chaiyakunapruk N. Cost Effectiveness of Pneumococcal Vaccination in Children in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *PharmacoEconomics*. 2016;34(12):1211-1225. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0439-3>
60. Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Авдеев С.Н., Королева И.С., Коршунов В.А., Костинов М.П., Концевая А.В., Шпель Р.Н., Дроздова Л.Ю., Драпкина О.М. Фармакоэкономическая эффективность вакцинации пожилых граждан против пневмококковой инфекции в Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2021;24(12):41-48.
- Rudakova AV, Briko NI, Lobzin YuV, Namazova-Baranova LS, Avdeev SN, Koroleva IS, Korshunov VA, Kostinov MP, Kontsevaya AV, Shepel RN, Drozdova LY, Drapkina OM. Cost-effectiveness of vaccination of elderly citizens against pneumococcal infection in the Russian Federation. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2021;24(12):41-48. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20212412141>
61. Marra F, Zhang A, Gillman E, Bessai K, Parhar K, Vadlamudi NK. The protective effect of pneumococcal vaccination on cardiovascular disease in adults: A systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020;99:204-213. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.07.038>
62. Jaiswal V, Ang SP, Lnu K, Ishak A, Pokhrel NB, Chia JE, Hajra A, Biswas M, Matetic A, Dhart R, Mamas MA. Effect of Pneumococcal Vaccine on Mortality and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(13):3799. <https://doi.org/10.3390/jcm11133799>
63. Резолюция заседания общественного координационного совета по пневмококковой инфекции и вакцинации в России. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(1):76-79.
- Rezolyuciya zasedaniya obshchestvennogo koordinacionnogo soveta po pnevmokokkovej infekcii i vakcinacii v Rossii. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2016;13(1):76-79. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v13i1.1522>
64. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Пономаренко О.А., Куличенко Т.В., Артемова И.В., Лазарева А.В., Бржозовская Е.А., Шамина О.В., Катосова Л.К. Динамика распространенности серотипов и антибиотикорезистентности носоглоточных пневмококков, выделенных у детей в 2010—2016 гг.: результаты ретроспективного когортного исследования. *Вопросы современной педиатрии*. 2017;16(5):413-423.
- Mayanskij NA, Alyab'eva NM, Ponomarenko OA, Kulichenko TV, Artemova IV, Lazareva AV, Brzhozovskaya EA, Shamina OV, Katosova LK. Dinamika rasprostranennosti serotipov i antibiotikorezistentnosti nosoglotchny'x pnevmokokkov, vy'delenny'x u detej v 2010—2016 gg.: rezul'taty' retrospektivnogo kogortnogo issledovaniya. *Voprosy' sovremennoj pediatrii*. 2017;16(5):413-423. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1806>
65. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Маянский Н.А., Куличенко Т.В., Полунина Т.А., Лазарева А.В., Алябьева Н.М., Катосова Л.К., Пономаренко О.А., Колтунов И.Е., Иваненко А.М., Дегтярева Е.А., Кондратенко Н.В., Корсунский А.А., Константинов К.В., Тулупов Д.А., Лазарева М.А. Роль *Streptococcus pneumoniae* в структуре бактериальных инфекций у детей, госпитализированных в стационары г. Москвы в 2011—2012 гг. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(5):6-12.
- Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Mayanskij NA, Kulichenko TV, Polunina TA, Lazareva AV, Alyab'eva NM, Katosova LK, Ponomarenko OA, Koltunov IE, Ivanenko AM, Degtyarova EA, Kondratenko NV, Korsunsky AA, Konstantinov KV, Tulupov DA, Lazareva MA. Role of streptococcus pneumoniae in the structure of bacterial infections in the children hospitalized to inpatient hospitals in Moscow in 2011—2012. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2013;10(5):6-12. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/pf.v10i5.816>
66. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 №4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»». Ссылка активна на 15.05.23.
- Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 28.01.21 №4 «Ob utverzhdenii sanitarnykh pravil i norm SanPiN 3.3686-21 «Sanitar-no-jepidemiologicheskie trebovaniya po profilaktike infekcionnykh boleznej»». Accessed on May 15, 2023. (In Russ.). https://www.rospotrebnadzor.ru/files/news/SP_infections_compressed.pdf
67. Berman-Rosa M, 'Donnell S, Barker M, Quach C. Efficacy and Effectiveness of the PCV-10 and PCV-13 Vaccines Against Invasive Pneumococcal Disease. *Pediatrics*. 2020;145(4):e20190377. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0377>
68. de Sévaux JL, Venekamp RP, Lutje V, Hak E, Schilder AG, Sanders EA, Damaoiseaux RA. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020; 11(11):CD001480. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001480.pub6>
69. Kroger A, Bahta L, Hunter P. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Vaccine Administration. Accessed on September 20, 2022. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/administration.html>
70. Дрозденко Т.С., Харит С.М., Довгалюк И.Ф. Тактика вакцинации детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции. *Педиатрическая фармакология*. 2011;8(4):60-63.
- Drozdenko TS, Harit SM, Dovgaljuk IF. Taktika vakcinacii detej s razlichnymi projavlenijami tuberkuleznoj infekcii. *Pediatricheskaja farmakologiya*. 2011;8(4):60-63. (In Russ.).
71. CDC. Pneumococcal Disease. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook — 13th Edition (2015); CDC. Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. September 4. 2015;64(34):944-947. Accessed on September 20, 2022. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6434a4.htm>
72. UpToDate EI. Tuomanen Pneumococcal vaccination in children. Accessed on September 20, 2022. <https://www.uptodate.com/contents/pneumococcal-vaccination-in-children#>
73. Vardanjani HM, Borna H, Ahmadi A. Effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination against invasive pneumococcal disease among children with and those without HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases*. 2019;19(1):685. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4325-4>
74. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):356-392.
- Chuchalin AG, Avdeev SN, Aisanov ZR, Belevskiy AS, Leshchenko IV, Ovcharenko SI, Shmelev EI. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):356-392. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-356-392>
75. Авдеев С.Н., Демко И.В., Зайцев А.А., Игнатова Г.Л., Кравченко Н.Ю., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Синопальников А.И., Французев Л.Я. Хронический бронхит: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):448-472.
- Avdeev SN, Demko IV, Zaytsev AA, Ignatova GL, Kravchenko NYu, Leshchenko IV, Ovcharenko SI, Sinopal'nikov AI, Frantsuzevich LY. Federal guidelines on diagnosis and treatment of chronic bronchitis. *Pulmonologiya*. 2022;32(3):448-472. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-448-472>

76. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bouvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, Kang I. Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;58(3):309-318. <https://doi.org/10.1093/cid/cit816>
77. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика-2018. Справочник. 13-е изд., расшир. М.: Боргес; 2018. Костинов М.П., Чу- чалин А.Г., ред. *Руководство по клинической иммунологии в респиратор- ной медицине*. 2-е изд., доп. М.: МДВ; 2018. Tatochenko VK, Ozereckovskij NA. Immunoprofilaktika-2018. Spravochnik. 13-e izd., rasshir. M.: Borges; 2018. Kostinov MP, Chuchalin AG, red. *Rukovodstvo po klinicheskoj immunologii v respiratornoj medicine*. 2-e izd., dop. M.: MDV; 2018. (In Russ.).
78. Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T, Wichmann O, Glodny S, Hummers-Pradier E, Ledig T, Bogdan C. Background paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2016;59(12): 1623-1657. (In German). <https://doi.org/10.1007/s00103-016-2466-9>
79. Gonzalez-Romo F, Picazo JJ, Rojas AG, et al. Con — sensus document on pneumococcal vaccination in adults at risk by age and underlying clinical conditions. 2017 Update]. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30(2):142-168. (In Spanish). Accessed on September 20, 2022. <https://www.seq.es/seq/0214-3429/30/2/gonzalez15feb2017.pdf>
80. Australian Government Department of Health. Australian Immunisation Handbook. The National Immunisation Program. Accessed on September 20, 2022. <https://www.health.gov.au/internet/andomize/publishing.nsf/Content/national-immunisation-program-schedule>
81. Center for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Diseases. Pneumococcal Vaccination. Accessed on September 20, 2022. <https://www.cdc.gov/pneumococcal/vaccination.html>
82. Tin Tin Htar M, Stuurman AL, Ferreira G, Alicino C, Bollaerts K, Pagani- no C, Reinert RR, Schmitt HJ, Trucchi C, Vestraeten T, Ansaloni F. Effectiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analyses of observational studies. *PLoS one*. 2017; 12(5):e0177985. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177985>
83. Vaccine Recommendations and Guidelines of the ACIP. Accessed on Sep- tember 20, 2022. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>
84. Chaaban S, Sadikot RT. Bacterial Infections Associated with Immunosup- pressive Agents Commonly Used in Patients with Interstitial Lung Diseases. *Pathogens* (Basel, Switzerland). 2023;12(3):464. <https://doi.org/10.3390/pathogens12030464>
85. U.S. National Library of Medicine. Pneumococcal Vaccine in Untreated CLL (Chronic Lymphocytic Leukemia) Patients. ClinicalTrials.gov NCT01892618. Accessed on May 25, 2023. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01892618?term=NCT01892618&rank=1>
86. U.S. National Library of Medicine. VACcination In Methotrexate Treated Rheumatoid Arthritis Patients (VACIMRA). ClinicalTrials.gov NCT01942174. Accessed on September 20, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01942174?term=NCT01942174&rank=1>
87. Голоднова С.О., Фельдблюм И.В., Семериков В.В., Николенко В.В., Захарова Ю.А. Распространенность носительства Streptococcus pneu- moniae среди медицинских работников и оценка эффективности вак- цинопрофилактики. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2014; 1(74):50-54. Golodnova SO, Fel'dbljum IV, Semerikov VV, Nikolenko VV, Zakhara- va YuA. The Prevalence of Carriage of Streptococcus pneumoniae among Medical Specialists and Evaluation of their Vaccination. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2014;1(74):50-54. (In Russ.).
88. Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Брико Н.И., Биличенко Т.Н., Кости- нов М.П., Сидоренко С.В., Харит С.М., Синопальников А.И., Зай- цев А.А., Шубин И.В., Демко И.В., Игнатова Г.Л., Рачина С.А., Фель- дблюм И.В. Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у взрослых. Резолюция совета экспертов (Москва, 16 декабря 2017 г.). *Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия*. 2018; 20(1):5-8. Kozlov RS, Avdeev SN, Briko NI, Bilichenko TN, Kostinov MP, Sidorenko SV, Kharit SM, Sinopalnikov AI, Zaitsev AA, Shubin IV, Demko IV, Igna- tova GL, Rachina SA, Feldblum IV. Vaccination against pneumococcal infections in adults. Rezolucija sojeta jekspertov (Moskva, 16 dekabrja 2017 g.). *Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Himioterapija*. 2018; 20(1):5-8. (In Russ.).
89. Николенко В.В., Фельдблюм И.В., Голоднова С.О. Воробьева Н.Н. Медицинские работники как группа риска по пневмококковой ин- фекции. *Медицинский альманах*. 2014;4(34):30-34. Nikolenko VV, Fel'dbljum IV, Golodnova SO, Vorob'eva NN. Medicinskie rabotniki kak gruppy riska po pnevmokokkovoju infekcii. *Medicinskij Al'manah*. 2014;4(34):30-34. (In Russ.).
90. McLaughlin JM, Jiang Q, Isturiz RE, Sings HL, Swerdlow DL, Gessner BD, Carrico RM, Peyrani P, Wiemken TL, Mattingly WA, Ramirez JA, Jodar L. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Hos- pitalization for Community-Acquired Pneumonia in Older US Adults: A Test-Negative Design. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2018;67(10):1498-1506. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy312>
91. Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, Strout C, Jansen KU, Trammel J, Scott DA, Emini EA, Gruber WC, Schmoele-Thoma B. Sequential admin- istration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneu- mococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60— 64 years of age. *Vaccine*. 2014;32(20):2364-2374. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.02.002>
92. Paradiso PR. Pneumococcal conjugate vaccine for adults: a new paradigm. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012;55(2):259-264. <https://doi.org/10.1093/cid/cis359>
93. U.S. National Library of Medicine. Evaluation of the Safety and Immuno- genicity of Sequential Administration of Prevnar 13 and Pneumovax 23 in Healthy Participants 50 Years of Age and Older (V110-029). Accessed on September 20, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02225587>
94. Демко И.В., Корчагин Е.Е., Гордеева Н.В., Крапошина А.Ю., Соло- вьева И.А. Опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у взрослых на примере Красноярского края. *Пульмонология*. 2017; 27(1):21-28. Demko IV, Korchagin EE, Gordeeva NV, Kraposhina AYU, Solo'eva IA. An experience of vaccination against pneumococcal infection of adults at Kras- noyarsk krai. *Pulmonologiya*. 2017;27(1):21-28. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-1-21-28>
95. Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руд- нов В.А., Синопальников А.И., Тюрин И.Е., Фесенко О.В., Чу- чалин А.Г. Внебольничная пневмония: федеральные клинические реко- мендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3): 295-355. Avdeev SN, Dekhnych AV, Zaytsev AA, Kozlov RS, Rachina SA, Rudnov VA, Sinopal'nikov AI, Tyurin IE, Fesenko OV, Chuchalin AG. Federal guide- lines on diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *Pul- monologiya*. 2022;32(3):295-355. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355>
96. Овчинников Ю.В., Зайцев А.А., Синопальников А.И. и др. *Диагностика, лечение и вакцинопрофилактика внебольничной пневмонии у военно- служящих*. Методические указания по лечению внебольничной пнев- монии у военнослужащих. ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. М. 2015. Ovchinnikov JuV, Zajcev AA, Sinopal'nikov AI i dr. *Diagnostika, lechenie i vakcinoprofilaktika vnebol'nichnoj pnevmonii u voennosluzhashhih*. Metod- icheskie ukazaniya po lecheniju vnebol'nichnoj pnevmonii u voennosluzhash- hih. GVKG imeni N.N. Burdenko. M. 2015. (In Russ.).
97. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Анализ состояния пульмонологи- ческой помощи в Вооруженных Силах и пути ее улучшения. *Военно- медицинский журнал*. 2008;329:8:31-40. Sinopal'nikov AI, Zajcev AA. Analiz sostojanija pul'monologicheskoy po- moshhi v Vooruzhennyh silyh i puti ee uluchsheniya. *Voенno-medicinskij zhurnal*. 2008;329:8:31-40. (In Russ.).
98. Ignatova GL, Avdeev SN, Antonov VN. Comparative effectiveness of pneu- mococcal vaccination with PPV23 and PCV13 in COPD patients over a 5-year follow-up cohort study. *Scientific reports*. 2021;11(1):15948. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95129-w>
99. Зайцев А.А., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Крюков Е.В., Шубин И.В., Антипушина Д.Н., Сергеева Н.В. Эпидемиология и вакцинопрофи- лактика пневмококковых инфекций у военнослужащих. *Военно-меди- цинский журнал*. 2019;340:1:39-45. Zajcev AA, Akimkin VG, Briko NI, Krjukov EV, Shubin IV, Antipushina DN, Sergeeva NV. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika pnevmokokkovyh infek- cij u voennosluzhashhih. *Voенno-medicinskij zhurnal*. 2019;340:1:39-45. (In Russ.).
100. Pymml P, Stegrist CA, Chlibek R, Zemlickova H, Vackova M, Smetana J, Lommel P, Kaliskova E, Borys D, Schuerman L. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and

- antibody responses in children: two open-label, randomized controlled trials. *Lancet*. 2009;374(9698):1339-1350. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61208-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61208-3)
101. *Аллергология и иммунология*: Национальное руководство. Под ред. Хайтова Р.М., Ильиной Н.И. М. 2014. *Allergologija i imunologija*: Naciona'noe rukovodstvo. Pod red. Haitova R.M., I'inoj N.I. M. 2014. (In Russ.).
 102. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, Breedveld FC, 'Amelio R, Dougados M, Kapetanovic MC, van Laar JM, de Thurah A, Landewé RB, Molto A, Müller-Ladner U, Schreiber K, Smolar L, Walker J, Warnatz K, Wulffraat NM, ... Elkayam O. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Annals of the rheumatic diseases*. 2020;79(1):39-52. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215882>
 103. Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит» (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.). Ссылка активна на 15.05.23. *Klinicheskie rekomendacii «Rvmatoidnyj artrit» (utverzhdeny Ministerstvom zdavoohranenija RF, 2021 g.* Accessed on May 15, 2023. (In Russ.). <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402775973/>
 104. Методические указания МУ 3.3.1.1095-02 3.3.1 Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок. *Metodicheskie ukazaniya MU 3.3.1.1095-02 3.3.1 Vakcinoprofilaktika. Meditsinskie protivopokazaniya k provedeniyu profilakticheskix privivok preparatami nacional'nogo kalendarya privivok.* (In Russ.).
 105. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Аллерген из домашней пыли для диагностики и лечения» №000893/01 от 23.01.23. Ссылка активна на 25.05.23. *Instrukciya po medicinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata «Allergen iz domashnej pyli dlya diagnostiki i lecheniya» №000893/01* от 23.01.23. Accessed on May 25, 2023. (In Russ.). https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8ec37da7-8dd1-4b3f-a309-d9cae2c7e3f8
 106. Worm M, Pfaar O. Vaccination against infectious agents and allergen-specific immunotherapy: A critical analysis. *Allergol Select*. 2023;7:84-89. <https://doi.org/10.5414/ALX02390E>
 107. Инструкция по применению лекарственного препарата «СТАЛОРАЛЬ «Аллерген клешей» ЛСР-008340/10-21-316. Ссылка активна на 25.05.23. *Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata «STALORAL' «Allergen kleshhej» LSR-008340/10-21-316.* Accessed on May 25, 2023. (In Russ.). https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2418a2e0-c5d3-48ce-8ecd-1883204a7b61
 108. Инструкция по применению лекарственного препарата «ФОСТАЛЬ «Аллерген пыльцы деревьев» ЛСР-007904/08 от 27.10.16. Ссылка активна на 25.05.23. *Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata «FOSTAL' «Allergen pyli'cy derev'ev» LSR-007904/08* от 27.10.16. Accessed on May 25, 2023. (In Russ.). <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=%d1%84%d0%be%d1%81%d1%82%d0%b0%d0%bb%d1%8c&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0®type=1%2c6&pageSize=10&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>
 109. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Рагвизакс» ЛП-004529-29092020. Ссылка активна на 25.05.23. *Instrukciya po medicinskomu primeneniyu lekarstvennogo preparata «Ragvizaks» LP-004529-29092020.* Accessed on May 25, 2023. (In Russ.). https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b823f382-fdaf-4a1e-abb0-8ab84ec2bd63
 110. Masieri S, Bachert C, Ojeda P, Kim CK, Cavaliere C, Ciprandi G; Study Group on AIT & Vaccinations. Allergen Immunotherapy management during vaccinations: An international survey. *World Allergy Organ J*. 2021;14(11):100601. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100601>
 111. Pfaar O, Ankermann T, Augustin M, Bubel P, Böing S, Brehler R, Eng PA, Fischer PJ, Gerstlauer M, Hamelmann E, Jakob T, Kleine-Tebbe J, Kopp MV, Lau S, Mülleneisen N, Müller C, Nemat K, Pfützner W, Saloga J, Strömer K, Schmid-Grendelmeier P, Schuster A, Sturm GJ, Taube C, Szépfalusi Z, Vogelberg C, Wagenmann M, Wehrmann W, Werfel T, Wöhrl S, Worm M, Wedi B; Commenting participation and process support; Kaul S, Mahler V, Schwalfenberg A. Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases: S2K Guideline of the German Society of Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), Society of Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), Medical Association of German Allergologists (AeDA), Austrian Society of Allergy and Immunology (ÖGAI), Swiss Society for Allergology and Immunology (SSAI), German Dermatological Society (DDG), German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHNO-KHC), German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), Society of Pediatric Pulmonology (GPP), German Respiratory Society (DGP), German Professional Association of Otolaryngologists (BVHNO), German Association of Paediatric and Adolescent Care Specialists (BVKJ), Federal Association of Pneumologists, Sleep and Respiratory Physicians (BdP), Professional Association of German Dermatologists (BVDD). *Allergol Select*. 2022;6:167-232. <https://doi.org/10.5414/ALX02331E>
 112. Klimek L, Pfaar O, Hamelmann E, Kleine-Tebbe J, Taube C, Wagenmann M, Werfel T, Brehler R, Novak N, Mülleneisen N, Becker S, Worm M. COVID-19 vaccination and allergen immunotherapy (AIT) — A position paper of the German Society for Applied Allergology (AeDA) and the German Society for Allergy and Clinical Immunology (DGAKI). *Allergol Select*. 2021;5:251-259. <https://doi.org/10.5414/ALX02245E>
 113. Jutel M, Torres MJ, Palomares O, Akdis CA, Eiwegger T, Untersmayr E, Barber D, Zemelka-Wiacek M, Kosowska A, Palmer E, Vieths S, Mahler V, Canonica WG, Nadeau K, Shamji MH, Agache I. COVID-19 vaccination in patients receiving allergen immunotherapy (AIT) or biologicals—EAACI recommendations. *Allergy*. 2022;77(8):2313-2336. <https://doi.org/10.1111/all.15252>
 114. Ullrich D, Ullrich K, Mussler S, Thum-Oltmer S. Vaccination during concurrent subcutaneous immunotherapy: safety of simultaneous application. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2015;47(1): 10-4. PMID: 25599553.
 115. Санитарно-эпидемиологические правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. №4. *Sanitarno-e'pidemiologicheskie pravila i normy' SanPiN 3.3686-21 «Sanitarno-e'pidemiologicheskie trebovaniya po profilaktike infekcionny'x boleznej», utv. Postanovleniem Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF* от 28 yanvarya 2021 g. №4. (In Russ.).
 116. Брико Н.И., Миндлина А.Я., Галина Н.П., Коршунов В.А., Полибин Р.В. Приверженность различных групп населения иммунопрофилактике: как изменить ситуацию? *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;4(4):8-18. Briko NI, Mindlina AY, Galina NP, Korshunov VA, Polibin RV. Adherence to immunoprevention: how to change the situation? *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;4(4):8-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18>
 117. Briko NI, Korshunov VA, Mindlina AY, Polibin RV, Antipov MO, Brazhnikov AI, Vyazovichenko YE, Glushkova EV, Lomonosov KS, Lomonosova AV, Lopukhov PD, Pozdnyakov AA, Saltykova TS, Torchinsky NV, Tsapkova NN, Chernyavskaya OP, Shamis AV. Healthcare Workers' Acceptance of COVID-19 Vaccination in Russia. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:4136. <https://doi.org/10.3390/ijerph19074136>
 118. Брико Н.И., Коршунов В.А., Миндлина А.Я., Полибин Р.В., Шамис А.В., Салтыкова А.Г. Роль образовательного компонента в формировании приверженности населения к вакцинации против пневмококковой инфекции. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022; 21(1):92-97. Briko NI, Korshunov VA, Mindlina AY, Polibin RV, Shamis AV, Saltykova AG. The Role of the Educational Programs in the Improving of Confidence in Vaccination against Pneumococcal Infection among Population. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(1): 92-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-1-92-97>