



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

www.iacsmc.ru

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

Подписные индексы

По каталогу «Журналы России» на 2020 г. агентства «Роспечать»:

82125 – единый подписной индекс;

T6708 – для юридических лиц.

Подписка на сайте издателя

<https://service.iacsmc.ru>

Адрес для корреспонденции

214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
cmac@antibiotic.ru

Электронная версия журнала:
www.cmac-journal.ru

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2020.

Содержание

252 От редакции

Болезни и возбудители

- Козлов Р.С., Андреева И.В., Стецюк О.У., Муравьев А.А.
254 Вакцинация против пневмококковой инфекции взрослых пациентов с сопутствующими заболеваниями: взгляд через призму клинических рекомендаций
 Кожушная О.С., Солопова Г.Г., Воропаев А.Д., Маркова Ж.В., Сацук А.В., Баламожнова А.О., Новичкова Г.А.
266 Эпидемиологическое расследование вспышки кандидемий, вызванной *S. parapsilosis*, в центре детской гематологии/онкологии

Антибиотикорезистентность

- Гординская Н.А., Беляева Е.В., Борискина Е.В., Кряжев Д.В.
272 Проблема антибиотикорезистентности стафилококков в педиатрических стационарах
 Карпов О.Э., Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Орлова О.А., Петрова Л.В., Камышова Д.А., Демантиенко М.В., Габоян Я.С., Пивкина А.И., Гриценко Е.А.
277 Управление антибиотикорезистентностью в стационаре: современные реалии и перспективы
 Шедько Е.Д., Тимошина О.Ю., Азизов И.С.
287 Молекулярная эпидемиология генов группы *trc*

Опыт работы

- Гороховский В.С., Слободенюк Е.В., Бобровникова М.Ю., Дьяченко С.В.
302 Влияние сотовых телефонов медицинского персонала на распространение проблемных резистентных микроорганизмов
 Иванова О.В., Эйдельштейн И.А., Ромашов О.И., Козлов Р.С.
306 Оценка влияния мутаций в гене 23S рРНК *Mycoplasma pneumoniae*, обуславливающих устойчивость к макролидам, на тяжесть течения внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста, находившихся на лечении в Смоленском военном госпитале
 Егорова С.А., Кафтырева Л.А.
314 Методологические подходы к определению чувствительности штаммов *Salmonella* к фторхинолонам

Вакцинация против пневмококковой инфекции взрослых пациентов с сопутствующими заболеваниями: взгляд через призму клинических рекомендаций

Козлов Р.С., Андреева И.В., Стецюк О.У., Муравьев А.А.

НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Россия

Контактный адрес:

Ирина Вениаминовна Андреева

Эл. почта: Irina.Andreeva@antibiotic.ru

Ключевые слова: клинические рекомендации, пневмококковая инфекция, *Streptococcus pneumoniae*, пневмококковые вакцины.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

В обзоре обсуждаются национальные клинические рекомендации различных стран по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции, имеющиеся подходы к иммунизации взрослых пациентов, и приводятся основные результаты наиболее значимых клинических исследований и метаанализов по эффективности 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины и 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины у взрослых, в том числе у пожилых и у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Review

Pneumococcal vaccination in adult patients with comorbidities: a review of the clinical practice guidelines

Kozlov R.S., Andreeva I.V., Stetsiouk O.U., Muraviov A.A.

Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

Contacts:

Irina V. Andreeva

E-mail: Irina.Andreeva@antibiotic.ru

Key words: clinical practice guidelines, pneumococcal infection, *Streptococcus pneumoniae*, pneumococcal vaccines.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

The review discusses national clinical practice guidelines for pneumococcal vaccination in different countries, existing approaches to adult immunization, and highlights key results of the most significant clinical studies and metaanalyses on the effectiveness of 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine and 13-valent conjugated pneumococcal vaccine in adults, including the elderly and patients with comorbidities.

Введение

Клинические рекомендации (КР) являются фундаментальным компонентом медицинской практики, который используется в большинстве стран мира уже на протяжении нескольких десятилетий [1]. КР – это систематически разрабатываемые документы, основной задачей которых является помощь практикующим врачам в принятии решений для обеспечения надлежащей медицинской помощи в конкретной клинической ситуации [2]. В России широкое внедрение КР началось около 20 лет назад, и в настоящее время Минздравом России проводится активная работа по законодательной регламентации разработки и применения КР [2].

В 2018 г. в Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» были внесены изменения и дополнения, касающиеся КР, которые фактически под-

нимают их статус в организации медицинской помощи населению на принципиально новый уровень. Регламентирует эти изменения Федеральный закон от 25.12.2018 № 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций» [4].

В п. 23 нового Федерального закона дано определение КР: «Клинические рекомендации – документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последо-

вательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, а также иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи».

Таким образом, КР могут стать эффективным инструментом, позволяющим внедрить обоснованные с научной точки зрения подходы по всем аспектам ведения пациента в рутинную практику клинициста. Именно КР должны служить основным руководством для каждого врача в его практической работе с 1 января 2022 г.

Процесс разработки и утверждения КР в соответствии с обновленными положениями статьи 37 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и приказом Минздрава России от 28.02.2019 № 104н «Об утверждении порядка и сроков одобрения и утверждения клинических рекомендаций, критериев принятия научно-практическим советом решения об одобрении, отклонении или направлении на доработку клинических рекомендаций, либо решения об их пересмотре» включает несколько этапов:

1. Решение о необходимости разработки КР принимает соответствующий департамент МЗ РФ по заявке медицинских профессиональных некоммерческих организаций (НКО).

2. Разрабатывают КР медицинские профессиональные НКО, которые определяются МЗ РФ.

3. По каждому заболеванию/состоянию для взрослых и детей может быть одобрено и утверждено не более одной версии КР.

4. ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» проводит экспертную оценку проекта КР.

5. Проект КР рассматривается в Научно-практическом Совете при МЗ РФ.

6. При положительном решении Научно-практического совета КР утверждаются разработчиком (медицинской профессиональной НКО).

7. Утвержденные КР размещаются на официальном сайте Минздрава России – рубрикаторе «Клинические рекомендации» (<http://cr.rosminzdrav.ru>).

Принципиальным моментом КР является то, что по каждому заболеванию или состоянию для взрослых и детей может быть одобрено и утверждено не более одной КР (подход «одна нозологическая форма/код по МКБ – одни КР»). В связи с этим очень важно понимать, что вопросы вакцинопрофилактики различных инфекций не могут издаваться как отдельные КР. Основная причина, по которой в рубрикаторе отсутствуют КР по вакцинопрофилактике, – концептуальная: КР по вакцинопрофилактике не смогут соответствовать определению и типовой структуре КР, так как будут разработаны лишь на отдельный этап/клиническую ситуацию при оказании медицинской помощи. По этой причине данный вопрос должен быть освещен в соответствующих КР в разделе «Профилактика». Так, если говорить о профилактике пневмококковой инфекции, то раздел по данному вопросу может/должен присутствовать в КР по разным нозологическим формам (в первую очередь в КР по внебольничной пневмонии, менингиту, а также (возможно) по острому среднему отиту, бактериальному риносину-

ситу, другим инфекционным заболеваниям, при которых *S. pneumoniae* рассматривается в качестве клинически значимого патогена).

Помимо КР существуют также и методические рекомендации/руководства (например, методические рекомендации «Вакцинация пациентов после ауто- и алло-ТГСК», «Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации», которые также могут утверждаться Минздравом России (утв. Минздравом России 12.04.2019 г.) [5, 6]. В отличие от КР методические рекомендации/руководства не являются документом, регламентирующим действия врача, однако при создании КР по ведению пациента с определенной патологией положения методических рекомендаций и руководств могут и должны приниматься во внимание.

В данном обзоре мы не будем касаться общеизвестных и уже неоднократно обсужденных во многих публикациях моментов, таких как актуальность проблемы пневмококковых инфекций, невозможность ее решения только за счет повышения эффективности лечения уже возникших случаев заболевания, перспективности предупреждения инфекции путем внедрения программ вакцинопрофилактики не только у детей, но и у пациентов всех возрастных групп, имеющих определенные факторы риска [6–11]. Кроме того, в данной публикации мы не ставим своей задачей сравнение пневмококковых полисахаридных и конъюгированных вакцин с перечислением доказательств их эффективности и безопасности, преимуществ и имеющихся «слабых мест», общих принципов проведения пневмококковой вакцинации у взрослых пациентов, что также было представлено ранее во многих печатных работах.

В статье мы рассмотрим национальные КР различных стран, имеющиеся подходы к иммунизации взрослых пациентов и основные результаты наиболее значимых клинических исследований и метаанализов по эффективности 23-валентной полисахаридной пневмококковой вакцины (ППВ23) и 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины (ПКВ13) у взрослых, в том числе у пожилых и у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

Доказательные данные эффективности применения пневмококковых вакцин у взрослых: результаты недавних публикаций

Обоснованием для включения в КР рекомендации к использованию (или неиспользованию) определенного вмешательства у целевой категории пациентов являются результаты клинических исследований. К наивысшей категории доказательности относят результаты хорошо разработанных, крупных рандомизированных контролируемых исследований и, конечно же, метаанализов или систематических обзоров.

Одним из первых опубликованных метаанализов, посвященных эффективности ППВ23, был Кокрановский метаанализ 2013 г., в котором проанализировано 25 исследований [12]. По данным рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), были получены убедительные доказательства эффективности ППВ23

для профилактики всех инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ) (отношение шансов [ОШ] 0,26) и пневмонии в странах с невысоким уровнем доходов в общей популяции пациентов (ОШ 0,54). Не было получено доказательств эффективности ППВ23 для профилактики пневмонии в странах с высоким уровнем доходов в общей популяции пациентов (ОШ 0,71) и у взрослых с хроническими заболеваниями (ОШ 0,93). По данным не-РКИ, были получены убедительные доказательства эффективности ППВ23 в отношении профилактики всех ИПИ в популяции пациентов, у которых использовалась вакцина (ОШ 0,48) [12].

В опубликованных позже двух метаанализах также была подтверждена эффективность ППВ23. В метаанализе Kraicer-Melamed H. и соавт. (2016 г.) эффективность ППВ23 в профилактике ИПИ у пациентов в возрасте ≥ 50 лет составила 50% (по данным когортных исследований) и 54% (по данным исследований типа случай-контроль) [13]. В метаанализе Falkenhorst G. и соавт. (2017 г.) эффективность ППВ23 у пациентов ≥ 60 лет в профилактике ИПИ, вызванных любыми серотипами пневмококков, составила 73% (по данным 4 клинических исследований), 45% (по результатам 3 когортных исследований) и 59% (по данным 3 исследований типа случай-контроль) [14]. После исключения исследований с высоким риском ошибки объединенная эффективность ППВ23 в профилактике пневмококковой пневмонии, вызванной любым серотипом пневмококка, составила 64% (по данным 2 клинических исследований) и 48% (по результатам 2 когортных исследований) [14]. Более высокая эффективность вакцинации была выявлена в клинических исследованиях (период последующего наблюдения – 2,5 года), чем в обсервационных исследованиях (период последующего наблюдения – около 5 лет), что, возможно, связано со снижением иммунной защиты со временем [14].

Интересное исследование было проведено в Японии в 2013–2017 гг., в ходе которого оценивалась эффективность ППВ23 в отношении профилактики ИПИ у взрослых после внедрения программ иммунизации ПКВ13 у детей. Обе вакцины начали массово применяться в Японии несколько лет назад: с 2013 г. – ПКВ13 для иммунизации детей, с 2014 г. – ППВ23 для иммунизации лиц ≥ 65 лет. Как оказалось, скорректированная эффективность ППВ23 в отношении профилактики ИПИ, вызванных серотипами, представленными в ППВ23, составила 42,2%. Несмотря на значительное снижение у взрослых в течение исследуемого периода доли ИПИ, вызванных серотипами, представленными в ПКВ13 (с 45% до 31%), изменение эффективности ППВ23 в отношении ИПИ, вызванных входящими в полисахаридную вакцину серотипами, было невыраженным (с 47,1% до 39,3%) и практически отсутствовало у лиц пожилого возраста (с 39,9% до 39,4%). Таким образом, данное исследование продемонстрировало, что широкое внедрение программы иммунизации детей ПКВ13 оказывает незначительное влияние на эффективность ППВ23 в отношении ИПИ у взрослых пациентов [15].

Еще в одном систематическом обзоре, опубликованном в 2020 г., были проанализированы результаты 15 исследований эффективности пневмококковой вакци-

нации в отношении пневмонии и ИПИ в популяции пожилых пациентов (9 исследований ПКВ13 и 6 – ППВ23; все включенные в обзор исследования были опубликованы за период 2016–2019 гг.). Новые наблюдательные исследования еще раз продемонстрировали защитную эпидемиологическую эффективность обеих вакцин в отношении развития ИПИ и внебольничной пневмонии, вызванных вакцинными серотипами пневмококка [16].

Одним из крупнейших исследований в области вакцинопрофилактики, проведенном у взрослых пациентов, является исследование CAPiTA (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults), в котором оценивалась эффективность ПКВ13 для профилактики внебольничной пневмонии у взрослых пациентов пожилого возраста без анамнестических данных о предшествующей вакцинации против *S. pneumoniae* [17]. В данном плацебо-контролируемом исследовании анализировалась эффективность вакцины ПКВ13 у 85000 пациентов в возрасте ≥ 65 лет. Эффективность ПКВ13 (анализ в соответствии с протоколом исследования) составила 45,6% для предотвращения первого эпизода внебольничной пневмонии, вызванной вакциноспецифичными серотипами пневмококка, по сравнению с плацебо. Также 45% составила эффективность ПКВ13 в предотвращении первого эпизода небактериальной/неинвазивной внебольничной пневмонии и 75% – в профилактике других вариантов ИПИ, вызванных вакциноспецифичными серотипами пневмококка. При проведении модифицированного анализа в соответствии с назначенным вмешательством (ITT-анализ) эффективность вакцинации оказалась несколько ниже – 37,7%, 41% и 75,7% соответственно [17]. Однако результаты исследования CAPiTA следует интерпретировать с осторожностью, поскольку в данное исследование не включались пациенты с иммунодефицитом, и проект проводился до внедрения в Нидерландах массовой иммунизации против пневмококковой инфекции детей. Последнее, таким образом, игнорирует коллективный эффект вакцинации, и исследование, возможно, переоценивает эффективность ПКВ13 [19].

Результаты метаанализа Falkenhorst G. и соавт. (2017 г.) [14], который выявил значимую эффективность ППВ23 в профилактике ИПИ и пневмококковой пневмонии, вызванной любым серотипом пневмококка, и результаты исследования CAPiTA [17], в котором была продемонстрирована эффективность ПКВ13 в профилактике ИПИ и пневмонии, вызванных вакциноспецифичными серотипами *S. pneumoniae*, показали сопоставимую эффективность ППВ23 и ПКВ13 у пожилых пациентов. В связи с более широким перекрытием серотипов в ППВ23, а также в связи со снижением у взрослых пациентов частоты выделения серотипов, входящих в состав ПКВ13, в результате широкого внедрения программ иммунизации детского населения ППВ23 продолжает играть важную роль в защите взрослых пациентов против ИПИ и пневмококковой пневмонии [14].

В 2019 г. под эгидой Норвежского института общественного здравоохранения совместно с аналогичными организациями Швеции и Дании был издан детальный обзор литературы по эффективности пневмококковой вакцинации у взрослых пациентов старшего возраста

[20]. Было проанализировано 27 исследований (18 по эффективности ППВ23 и 9 – ПКВ13), однако ни в одном исследовании не проводилось прямое сравнение этих двух вакцин. На основании столь обширной доказательной базы был сделан вывод, что ППВ23 и ПКВ13 обладают сопоставимой эффективностью для профилактики всех типов ИПИ и пневмококковой пневмонии у пожилых пациентов [20].

В конце 2020 г. ВОЗ высказала свою позицию касательно использования пневмококковых вакцин в национальных программах вакцинации взрослых пациентов более старшего возраста [21]. Совместно со Стратегической консультативной группой экспертов (SAGE) по иммунизации были рассмотрены доказательства, которые поддерживают разработку странами рекомендаций по использованию пневмококковых вакцин в национальных программах иммунизации взрослых ≥ 50 лет. В частности, существует необходимость расширения календаря для данной категории взрослых пациентов в странах с так называемыми зрелыми программами вакцинопрофилактики у детей (т.е. когда вакцинация проводится на национальном уровне в течение ≥ 7 лет с охватом не менее 70% целевой детской популяции в течение каждого из последних 3 лет) [21]. Учитывая, что в РФ вакцинация против пневмококковой инфекции включена в Национальный календарь профилактических прививок и Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям с 2014 г., и охват детского населения вакцинацией против пневмококка с 2018 г. составляет $> 90\%$ [22], целесообразно рассмотреть расширение календаря вакцинации для взрослых старшего возраста в соответствии с рекомендованными ВОЗ «Принципами и соображениями, касающимися включения вакцины в национальную программу иммунизации» [23].

Клинические рекомендации по вакцинации против пневмококковых инфекций взрослых пациентов: страны Европы

Учитывая глобальное бремя пневмококковой инфекции, в большинстве европейских стран вакцинация против пневмококка включена в национальные КР по вакцинации как детского населения, так и взрослых. Так, из 31 европейской страны только в Латвии, Румынии и на Кипре к 2019 г. не были разработаны рекомендации по пневмококковой иммунизации взрослых [19]. В 28 странах доступны рекомендации по вакцинации против пневмококковой инфекции с учетом факторов риска, в 27 странах (кроме Хорватии) – с учетом возраста. Большинство ($> 90\%$) КР были обновлены в 2014 г. или позднее [19].

Только в 3 странах (Франции, Швейцарии и Португалии) не рекомендуется рутинная вакцинация лиц старшего возраста (Таблица 1). В остальных странах ЕС рекомендуется пневмококковая вакцинация у пациентов старшей возрастной группы (с 50 лет – в 5 странах, с 60 лет – в 5 странах и с 65 лет – в 13 странах) [19]. Что касается типов рекомендуемых пневмококковых вакцин для применения у данной категории лиц, то следует отметить значительное разнообразие, но чаще рекомендуется применение либо ППВ23 (11 стран, 40,7%), либо ПКВ13 + ППВ23 (7 стран, 25,9%), а еще в 4 странах доступно несколько вариантов, т.е. в большинстве европейских стран в схемы иммунизации против пневмококка лиц старшего возраста входит ППВ23 (Таблица 1) [19].

Для первичной вакцинации пациентов старшего возраста в 11 странах (40,7%) рекомендуется использовать только ППВ23 (40,7%). В Эстонии рекомендуется использовать только ПКВ13, в то время как 7 других

Таблица 1. Вакцинация взрослых пациентов старшего возраста без значимых сопутствующих заболеваний против пневмококковой инфекции в соответствии с национальными рекомендациями в различных странах ЕС [19]

Рекомендуемый возраст начала вакцинации	Количество национальных КР	% национальных КР	Страны
≥ 50 лет	5	18,5	Австрия, Эстония, Венгрия, Литва, Польша
≥ 59 лет	1	3,7	Словакия
≥ 60 лет	5	18,5	Болгария, Германия, Исландия, Нидерланды, Испания
≥ 65 лет	13	48,1	Бельгия, Чехия, Дания, Финляндия, Греция, Ирландия, Италия, Люксембург, Мальта, Норвегия, Словения, Швеция, Великобритания
Вакцинация не рекомендуется	3	11,1	Франция, Швейцария, Португалия
Тип вакцины, рекомендуемый для первичной иммунизации			
ПКВ13	1	3,7	Эстония
ППВ23	11	40,7	Болгария, Германия, Исландия, Ирландия, Нидерланды, Испания, Норвегия, Мальта, Польша, Швеция, Великобритания
ПКВ13 + ППВ23	7	25,9	Австрия, Бельгия, Чехия, Греция, Венгрия, Люксембург
Доступно несколько вариантов	4	14,8	Дания, Финляндия, Литва, Словения
Рекомендовано, но не указан тип вакцины	1	3,7	Словакия

стран (26%) рекомендуют использовать для первичной вакцинации и ПКВ13, и ППВ23. В 4 странах (15%, Финляндия, Дания, Литва, Словения) тип рекомендуемой вакцины зависит от предпочтений лечащего врача (Таблица 1) [19].

В подавляющем большинстве КР у пациентов с хронической патологией (заболеваниями почек, легких, ССС, печени и сахарным диабетом) рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции, причем в основном либо последовательное применение ПКВ13 + ППВ23, либо только ППВ23 (Таблица 2).

У иммунокомпрометированных пациентов вакцинация рекомендуется в большинстве стран. Аспления – единственное состояние, при котором КР всех стран рекомендуют вакцинацию. Иммунизация пациентов с иммунодефицитными состояниями рекомендуется в 23 странах. Около 65% стран рекомендуют вакцинацию пациентам с ВИЧ-инфекцией, онкогематологическими заболеваниями, пациентам, получающим иммуносупрессивную терапию, и пациентам после трансплантации со-

лидных органов (Таблица 2). Однако только треть стран (32%) рекомендуют вакцинацию пациентам со злокачественными новообразованиями солидных органов. В большинстве КР, указывающих на вакцинацию иммунокомпрометированных пациентов, рекомендуется последовательно использовать ПКВ13 и ППВ23, а в 10–20% КР при различных иммунокомпрометированных состояниях рекомендуется использовать только ППВ23 (Таблица 2).

Также в большинстве КР пациентам со стойкой ликвореей или кохлеарным имплантом рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции (89% и 82% КР соответственно).

Клинические рекомендации по вакцинации против пневмококковых инфекций взрослых пациентов: США

В 2014 г. Совещательный комитет по иммунизационной практике (ACIP) рекомендовал применение

Таблица 2. Вакцинация относящихся к группам риска взрослых пациентов против пневмококковой инфекции в соответствии с национальными рекомендациями в различных странах ЕС [19]

Факторы риска	Вакцинация рекомендуется		Вакцинация рассматривается		Тип вакцины							
	n	%	n	%	ПКВ13		ППВ23		ПКВ13 + ППВ23		Несколько вариантов	
					n	%	n	%	n	%	n	%
Хронические заболевания												
Хроническая патология почек	25	89,3	2	7,1	1	3,7	7	25,9	14	51,9	5	18,5
Хроническая патология легких	25	89,3	2	7,1	1	3,7	8	29,6	12	44,4	6	22,2
Хроническая патология ССС	24	85,7	2	7,1	1	3,8	7	26,9	12	46,2	6	23,1
Хроническая патология печени	22	78,6	2	7,1	1	4,2	7	29,2	11	45,8	5	20,8
Сахарный диабет	21	75	2	7,1	1	4,3	8	34,8	9	39,1	5	21,7
Иммунокомпрометированные состояния												
Аспления	28	100	0	0	1	3,6	4	14,3	18	64,3	5	17,9
Иммунодефицитные состояния	23	82,1	2	7,1	1	4	2	8	16	64	6	24
ВИЧ	19	67,9	1	3,6	1	5	4	20	12	60	3	15
Онкогематологические заболевания	18	64,3	1	3,6	1	5,3	3	15,8	11	57,9	4	21,1
Иммуносупрессивная терапия	18	64,3	2	7,1	1	5	3	15	12	60	4	20
Трансплантация солидных органов	17	60,7	1	3,6	1	5,6	2	11,1	11	61,1	4	22,2
Онкопатология	9	32,1	2	7,1	0	0	1	9,1	8	72,7	2	18,2
Другие факторы риска развития пневмококковой инфекции												
Стойкая ликворея	25	89,3	0	0	1	4	5	16	16	64	4	16
Кохлеарный имплант	23	82,1	1	3,6	1	4,2	4	16,7	15	62,5	4	16,7
Алкоголизм	12	42,9	2	7,1	0	0	5	35,7	6	42,9	3	21,4
Курение	10	35,7	1	3,6	0	0	4	36,4	6	54,5	1	9,1
Профессиональный риск	6	21,4	1	3,6	0	0	3	42,9	3	42,9	1	14,3
Пациенты, проживающие в учреждениях длительного ухода	5	17,9	0	0	0	0	2	40	0	0	3	60

ПКВ13 и ППВ23 у всех пациентов в возрасте ≥ 65 лет [24]. На тот момент эксперты АСIP отметили, что необходимо будет пересмотреть эту рекомендацию, поскольку предполагалось, что повсеместное применение ПКВ13 у детей будет снижать бремя пневмококковой инфекции у взрослых за счет сокращения носительства и передачи вакцинных серотипов от вакцинированных детей (т.е. так называемый непрямой эффект вакцинации при использовании ПКВ13) [25]. В 2019 г. после рассмотрения доказательств, накопленных за предшествующие 3 года, эксперты АСIP проголосовали за отмену рекомендации по рутинному применению ПКВ13 у

взрослых в возрасте ≥ 65 лет и рекомендовали введение ПКВ13 после принятия взвешенного клинического решения у лиц в возрасте ≥ 65 лет без иммунодефицитного состояния, стойкой ликвореи или кохлеарного импланта, которые ранее не получали ПКВ13 (Таблица 3) [25, 26]. АСIP отметил, что некоторые взрослые в возрасте ≥ 65 лет потенциально подвержены повышенному риску воздействия серотипов, включенных в ПКВ13, например, лица, проживающие в домах престарелых или других учреждениях длительного ухода, а также пациенты, проживающие на территориях с невысоким уровнем охвата детей вакцинацией с исполь-

Таблица 3. Рекомендации АСIP по применению ПКВ13 и ППВ23 у лиц в возрасте ≥ 19 лет [25]

Группа пациентов	Сопутствующие медицинские состояния/заболевания	ПКВ13 у лиц в возрасте ≥ 19 лет	ППВ23 у лиц в возрасте 19–64 лет	ПКВ13 у лиц в возрасте ≥ 65 лет	ППВ23 у лиц в возрасте ≥ 65 лет
Лица без значимых сопутствующих заболеваний	Нет значимых сопутствующих заболеваний	Нет рекомендаций	Нет рекомендаций	На основании взвешенного клинического решения	1 доза; если вводилась ПКВ13, то ППВ23 назначается через ≥ 1 год после ПКВ13
Иммунокомпетентные пациенты	Алкоголизм Хроническая патология ССС* Хроническая патология легких** Хроническая патология печени Курение Сахарный диабет	Нет рекомендаций	1 доза	На основании взвешенного клинического решения	1 доза; если вводилась ПКВ13, то ППВ23 назначается через ≥ 1 год после ПКВ13 и через ≥ 5 лет после любого введения ППВ23 в возрасте < 65 лет
	Стойкая ликворея Кохлеарный имплант	1 доза	1 доза через ≥ 8 недель после ПКВ13	1 доза, если ранее ПКВ13 не вводилась	1 доза через ≥ 8 недель после ПКВ13 и через ≥ 5 лет после любого введения ППВ23 в возрасте < 65 лет
Иммунокомпрометированные пациенты	Аспления Серповидноклеточная анемия / другие гемоглобинопатии Хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром Врожденные или приобретенные иммунодефициты Генерализованные злокачественные новообразования Ятрогенная иммуносупрессия*** ВИЧ-инфекция Онкогематологические заболевания (лейкоз, болезнь Ходжкина, лимфома, множественная миелома и др.) После трансплантации солидных органов	1 доза	2 дозы; первая – через ≥ 8 недель после ПКВ13, вторая – через ≥ 5 лет после первого введения ППВ23	1 доза, если ранее ПКВ13 не вводилась	1 доза через ≥ 8 недель после ПКВ13 и через ≥ 5 лет после любого введения ППВ23 в возрасте < 65 лет

* Включает хроническую сердечную недостаточность и кардиомиопатию.

** Включает ХОБЛ, эмфизему и бронхиальную астму.

*** Заболевания, требующие назначения иммуносупрессивной терапии, включая длительное применение системных глюкокортикоидов и лучевую терапию.

зованием ПКВ13 или путешествующие в регионы, где отсутствуют программы иммунизации детей с использованием ПКВ13, – такие группы пациентов могут получить бóльшую пользу от вакцинации ПКВ13, чем в среднем в данной популяции [25]. Таким образом, в итоге в «Рекомендуемый график иммунизации взрослых в возрасте 19 лет и старше в США, 2020 г.» было внесено положение, что все взрослые в возрасте ≥ 65 лет должны быть вакцинированы ППВ23 (одна доза) [26]. Если принято решение о применении ПКВ13, то сначала необходимо ввести ПКВ13, а затем ППВ23 как минимум через 1 год (Таблица 3) [25]. Количество доз ППВ23, которые может получить пациент в возрасте от 19 до 65 лет, составляет от 1 до 2 [26].

Вакцинация пациентов с сердечной недостаточностью

В настоящее время появляется все больше публикаций, свидетельствующих о протективном эффекте вакцинации против пневмококковой инфекции не только в отношении развития пневмонии, но и в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости, развитии сердечной недостаточности и смертности у лиц пожилого возраста [27]. Так, в метаанализе и систематическом обзоре Ren S. и соавт. (2015 г.), в котором были проанализированы 8 наблюдательных исследований с общим числом участников > 230 тыс. человек, установлено, что применение пневмококковой полисахаридной вакцины приводит к статистически достоверному снижению риска событий, ассоциированных с острым коронарным синдромом, у пациентов ≥ 65 лет (объединенное ОШ 0,83) [28].

В опубликованном в 2020 г. систематическом обзоре и метаанализе (18 исследований, более 700 тыс. участников) было установлено, что вакцинация с применением ППВ23 приводит к снижению риска любого сердечно-сосудистого события (относительный риск [ОР] 0,91) и инфаркта миокарда (ОР 0,88) во всех возрастных группах, при этом значимый эффект отмечался у пациентов в возрасте ≥ 65 лет, но не у лиц более молодого возраста. Кроме того, вакцинация ППВ23 приводила к ста-

тистически значимому снижению риска смерти от всех причин у пациентов всех возрастных групп (ОР 0,78), особенно у лиц в возрасте ≥ 65 лет [29].

Как европейские, так и американские кардиологические сообщества рекомендуют иммунизацию против гриппа и пневмококковой инфекции. Так, вакцинации против гриппа и пневмококка включены в опубликованные в 2016 г. рекомендации по острой и хронической сердечной недостаточности, разработанные Ассоциацией по сердечной недостаточности Европейского кардиологического общества (ESC) (Таблица 4) [30].

В рекомендациях Американского общества по сердечной недостаточности пневмококковая вакцинация и ежегодная вакцинация против гриппа были рекомендованы в 2010 г. всем пациентам с сердечной недостаточностью. В 2013 г. Американская ассоциация сердца также рекомендовала вакцинацию против гриппа и пневмококка в качестве вторичных профилактических мероприятий (Таблица 4) [31].

Вакцинация пациентов с сахарным диабетом

Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации (2020 г.), вакцинация против пневмококковой инфекции, в том числе пневмококковой пневмонии, рекомендуется детям в возрасте до 2 лет с использованием ПКВ13. Пациенты с сахарным диабетом в возрасте от 2 до 64 лет также должны получать ППВ23. В возрасте ≥ 65 лет, независимо от вакцинального анамнеза, необходима дополнительная вакцинация ППВ23 [33].

В КР Канадского экспертного совета по сахарному диабету (2018 г.) указано, что Министерство здравоохранения Канады рекомендует использование ППВ23, поскольку данная вакцина содержит больше серотипов *S. pneumoniae* [34]. Некоторые эксперты предлагают первоначально использовать для иммунокомпетентных пациентов одну дозу ПКВ13 с последующим введением ППВ23, поскольку данная стратегия теоретически может улучшить антительный ответ и иммуно-

Таблица 4. Рекомендации международных кардиологических обществ по вакцинации против пневмококка пациентов с сердечной недостаточностью

Название, год издания	Общество	Рекомендации, уровень доказательности
Практические рекомендации по сердечной недостаточности, 2010 г. [32]	Американское общество по сердечной недостаточности (Heart Failure Society of America)	Пневмококковая вакцина и ежегодная вакцинация против гриппа рекомендуются всем пациентам с сердечной недостаточностью при отсутствии известных противопоказаний
Рекомендации ACCF/АНА по ведению пациентов с сердечной недостаточностью, 2013 г. [31]	Фонд Американского кардиологического колледжа (American College of Cardiology Foundation) / Американская ассоциация сердца (American Heart Association) ACCF/АНА	Вторичные профилактические мероприятия (например, снижение уровня липидов сыворотки, прекращение курения, вакцинация против гриппа и пневмококка)
Рекомендации ECS по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности, 2016 г. [30]	Европейское кардиологическое общество (European Society of Cardiology)	Рекомендована иммунизация против гриппа и пневмококковой инфекции

логическую память [35]. Если выбрана эта стратегия, то сначала вводится ПКВ13, а затем не ранее, чем через 8 недель, – ППВ23. Однако именно ППВ23 является вакциной выбора для данной категории пациентов. Если может быть предоставлена только одна вакцина, то это должна быть ППВ23 [34].

Вакцинация пациентов с ревматологическими заболеваниями

Пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани подвергаются большему риску инфекционной заболеваемости и смертности из-за особенностей функционирования иммунной системы, связанных в первую очередь с применением иммуносупрессивных препаратов [36]. Вакцинация против пневмококковой инфекции рекомендуется целым рядом международных КР как одна из стратегий инфекционного контроля, но охват вакцинацией пациентов с аутоиммунными заболеваниями все еще является неоптимальным как в США, так и в Европе [36].

В конце 2019 г. были изданы рекомендации Европейской антиревматической лиги (EULAR) по вакцинации пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) [37]. Что касается профилактики пневмококковой инфекции, то в данных рекомендациях указано, что пневмококковая вакцинация должна быть действительно рассмотрена у большинства пациентов с ревматическими заболеваниями, поскольку риск инфекций легких у пациентов с ИВРЗ особенно высокий, причем ревматоидный артрит и системная красная волчанка представляют собой дополнительные факторы риска развития пневмококковой инфекции (Таблица 5) [38].

Вакцинация пациентов с хроническими заболеваниями печени

В соответствии с рекомендациями Американского общества инфекционных болезней (IDSA) и Центров США по контролю и профилактике заболеваний (CDC), пациентов с хроническими заболеваниями пе-

чени следует вакцинировать против пневмококка [39, 40]. В перечне возможных вакцин указаны ПКВ13 и ППВ23 [39]. ПКВ13 должна вводиться взрослым пациентам однократно, если в детском возрасте не проведен курс вакцинации. ПКВ13 следует вводить не менее, чем через 1 год после ППВ23, в связи с чем в случаях, когда необходимо применение двух вакцин, предпочтительнее сначала ввести ПКВ13. Если необходимо сначала ввести ПКВ13, то интервал между последующим введением ППВ23 должен составлять ≥ 8 недель [41].

Вакцинация пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ)

В соответствии с результатами Кокрановского систематического обзора, опубликованного в 2017 г., пневмококковая вакцинация эффективна у пациентов с ХОБЛ, в частности, она статистически значимо снижает вероятность развития внебольничной пневмонии (ОШ 0,62) и обострений ХОБЛ (ОШ 0,6) [42].

Согласно «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких», пациентам с ХОБЛ необходима вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции [43]:

- вакцинация от гриппа снижает частоту серьезных заболеваний и смертности пациентов с ХОБЛ;
- продемонстрировано, что вакцинация ППВ23 снижает частоту развития внебольничной пневмонии у пациентов с ХОБЛ < 65 лет при ОФВ₁ < 40% и при наличии сопутствующих заболеваний, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы;
- в общей популяции взрослых лиц ≥ 65 лет ПКВ13 продемонстрировала значительную эффективность в снижении частоты бактериемии и инвазивных пневмококковых инфекций;
- вакцинация ПКВ13 и ППВ23 рекомендована всем пациентам ≥ 65 лет; ППВ23 рекомендована также более молодым пациентам с ХОБЛ и выраженными коморбидными состояниями, включая хронические болезни легких или сердца.

Таблица 5. Рекомендации по вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с ИВРЗ, получающих иммуносупрессивную терапию [37]

Анамнез предшествующей вакцинации	Схема введения ПКВ13 и ППВ23
Вакцинация не проводилась или данных нет	Ввести ПКВ13, через 8 недель первую дозу ППВ23, затем минимум через 5 лет вторую дозу ППВ23
1 доза ППВ23, ПКВ13 не вводилась или анамнез неизвестен	Ввести ПКВ13 минимум через 1 год после ППВ23; вторая доза ППВ23 вводится минимум через 5 лет после первого введения ППВ23 и не ранее, чем через 8 недель после ПКВ13
1 доза ПКВ13, ППВ23 не вводилась или анамнез неизвестен	Ввести ППВ23 минимум через 8 недель после ПКВ13; вторая доза ППВ23 вводится минимум через 5 лет после первого введения ППВ23
1 доза ППВ23, одна доза ПКВ13	Ввести ППВ23 минимум через 5 лет после первой дозы ППВ23 и не ранее, чем через 8 недель после ПКВ13
2 дозы ППВ23, ПКВ13 не вводилась или неизвестно	Ввести ПКВ13 не ранее, чем через 1 год после второй дозы ППВ23

Вакцинация взрослых против пневмококковой инфекции в РФ: ситуация с КР

Как уже отмечено выше, рекомендации по вакцинопрофилактике, в частности, пневмококковой инфекции, не могут издаваться как отдельные КР, хотя на настоящий момент существуют подобные документы [11]. Важно подчеркнуть, что в настоящее время многие КР находятся в процессе разработки/пересмотра. Не позднее 01.01.2022 г. данный процесс будет завершен, в результате чего обладать юридической силой и являться руководством для врачей в их практической работе будут только те КР, которые прошли все законодательно утвержденные этапы разработки, проверки и утверждения, описанные в начале данной публикации, и финальный вариант которых размещен на официальном сайте Минздрава России (<http://cr.rosminzdrav.ru>).

В настоящее время на сайте Минздрава России в рубрикаторе «Клинические рекомендации» пока не размещены КР по внебольничной пневмонии – в этой нозологической форме в разделе «Профилактика и диспансерное наблюдение» должна присутствовать информация по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции. На текущий момент существует проект КР по внебольничной пневмонии у взрослых, разработанный экспертами Российского респираторного общества (РРО) и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), который пока не прошел все этапы проверки и утверждения и не размещен в рубрикаторе «Клинические рекомендации» [44]. Тем не менее именно этот документ должен стать основополагающим для практического врача в плане определения группы пациентов, подлежащих вакцинации против пневмококка, и выбора конкретной вакцины или последовательности применения разных пневмококковых вакцин у пациентов в РФ. В связи с этим далее приводятся выдержки из раздела «Профилактика и диспансерное наблюдение» вышеуказанных КР, касающиеся применения пневмококковых вакцин [44].

В частности, в данном разделе сказано, что «с целью специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций, в том числе пневмококковой внебольничной пневмонии с бактериемией у взрослых, используется 23-валентная конъюгированная вакцина, содержащая очищенные капсулярные полисахаридные антигены 23 серотипов *S. pneumoniae* и 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина».

1. Вакцинация пневмококковыми вакцинами рекомендуется всем пациентам с высоким риском развития инвазивных пневмококковых инфекций.

2. Пациенты ≥ 65 лет и иммунокомпрометированные пациенты должны быть первоначально вакцинированы однократно конъюгированной, а затем (через 12 мес.) полисахаридной пневмококковой вакциной с последующей ревакцинацией полисахаридной пневмококковой вакциной каждые 5 лет.

3. Пациентам 18–64 лет, не относящимся к группе иммунокомпрометированных, рекомендуется вакцинация полисахаридной пневмококковой вакциной однократно.

4. Пациентам ≥ 65 лет и иммунокомпрометированным пациентам, получившим ранее конъюгированную

вакцину, рекомендуется ревакцинация полисахаридной пневмококковой вакциной каждые 5 лет.

Если сравнивать раздел по вакцинации против пневмококковой инфекции в российских рекомендациях с европейскими и рекомендациями АСIP, то следует подчеркнуть общие подходы к вакцинации различных когорт взрослых пациентов и к применяемым вакцинам [19, 25, 44].

Вакцинация против пневмококковой инфекции включена в КР «Хроническая обструктивная болезнь легких», разработанные РРО в 2018 г., одобренные Научно-практическим Советом Минздрава РФ и размещенные на сайте Минздрава России. В частности, в разделе «Профилактика» указано, что пациентам с ХОБЛ рекомендуется вакцинация против пневмококковой инфекции, и приведены комментарии: «Вакцинация против пневмококковой инфекции существенно снижает заболеваемость пневмококковой пневмонией у больных ХОБЛ» [45].

В КР «Хроническая сердечная недостаточность», размещенных на сайте Минздрава России в 2020 г., указано, что противогриппозная и противопневмококковая вакцинация рекомендуется всем пациентам с ХСН (при отсутствии противопоказаний) для снижения риска смерти [46]. Однако на текущий момент ни в КР по ХОБЛ, ни по ХСН нет разъяснений, касающихся рекомендуемых вакцин и схем иммунизации пациентов. Данный момент является достаточно важным для практикующего врача, поэтому, возможно, будет учтен авторами в последующих версиях КР.

Заключение

В коротком обзоре, конечно же, невозможно охватить все возможные области и сферы применения пневмококковых вакцин у взрослых пациентов. Так, отдельно мы не останавливались на особенностях вакцинации ВИЧ-инфицированных лиц, получающих иммуносупрессивную терапию по поводу онкологических заболеваний, лечение гемодиализом и пр., хотя общие подходы к введению пневмококковых вакцин у данных категорий пациентов были представлены.

Обзор и сравнение европейских, американских и отдельных российских КР, включающих положения по вакцинопрофилактике пневмококковых инфекций у взрослых пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, а также у лиц пожилого возраста (≥ 65 лет), продемонстрировали в целом сопоставимый подход к применению ПКВ13 и ППВ23.

Клиническая значимость и необходимость вакцинации против пневмококковой инфекции у определенных категорий взрослых пациентов не вызывает сомнений, однако для более активного внедрения ее в реальную клиническую практику необходимо создание Методических рекомендаций по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых пациентов (по аналогии с соответствующим документом у детей) [47], в которых были бы представлены наиболее оптимальные схемы введения пневмококковых вакцин у различных категорий взрослых пациентов, и на которые можно было бы сослаться при создании КР по ведению пациентов с определенными заболеваниями/состояниями, относящими их к группе риска по развитию и тяжелому течению пневмококковой инфекции.

Литература

1. Berg A.O., Atkins D., Tierney W. Clinical practice guidelines in practice and education. *J Gen Intern Med.* 1997;12(Suppl. 2):S25-33. DOI: 10.1046/j.1525-1497.12.s2.4.x
2. Field M.J., Lohr K.N. (Eds). *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program*, Institute of Medicine, Washington, DC: National Academy Press, 1990.
3. Kovaleva M.Yu., Sukhorukikh O.A. Clinical guidelines. History of the creation and development in the Russian Federation and abroad. *Remedium Privolzh'e. Journal about the Russian market of medicines and medical equipment.* 2019;(5-5):2-8. Russian. (Ковалева М.Ю., Сухоруких О.А. Клинические рекомендации: создание и развитие. Ремедиум Приволжье. Журнал о рынке лекарств и медицинской техники. 2019;(5-5):2-8.) DOI: 10.21518/1561-5936-2019-1-2-6-14
4. Federal Law 25.12.2018 N 489-FZ "On Amendments to Article 40 of the Federal Law "On obligatory medical insurance in the Russian Federation" and the Federal Law "On the Fundamentals of Health Protection of Citizens in the Russian Federation" on clinical guidelines" Available at: <https://base.garant.ru/72136974/>. Accessed January 18, 2021. Russian. (Федеральный закон от 25.12.2018 N 489-ФЗ "О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций". Доступно по адресу: <https://base.garant.ru/72136974/>. Ссылка активна на 18 января 2021 г.).
5. Methodological guidelines "Vaccination of patients after auto- and allo-HSCT", 2019. Available at: <http://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/static/ПР17.PDF>. Accessed January 18, 2021. Russian. (Методическое руководство «Вакцинация пациентов после ауто- и алло-ТГСК». 2019 г. Доступно по адресу: <http://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/static/ПР17.PDF>. Ссылка активна на 18 января 2021 г.)
6. Methodical recommendations for the detection, investigation and prevention of adverse events after immunization (approved by the Ministry of Health of Russia on April 12, 2019). Moscow, 2019. 56 p. Russian. (Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации (утверждены Минздравом России 12.04.2019 г.). Москва, 2019 г. 56 с.).
7. Andreeva I.V., Stetsiuk O.U., Kozlov R.S. Current approaches to the specific prevention of pneumococcal infection: Whom, when, what? *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni.* 2015;5:44-57. Russian. (Андреева И.В., Стецюк О.У., Козлов Р.С. Современные подходы к специфической профилактике пневмококковой инфекции: кому, когда, что? Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015;5:44-57.)
8. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Briko N.I., Lobzin Y.V., Kozlov R.S., Kostinov M.P., et al. Vaccinal prevention of pneumococcal infection in children. *Pediatricheskaja farmakologija.* 2018;15(3):200-211. Russian. (Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Козлов Р.С., Костинов М.П. и соавт. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. Педиатрическая фармакология. 2018;15(3):200-211.) DOI: 10.15690/pf.v15i3.1899
9. Kozlov R.S., Avdeev S.N., Briko N.I., Bilichenko T.N., Kostinov M.P., Sidorenko S.V., et al. Vaccination against pneumococcal infections in adults Resolution of the expert council (Moscow, 16 December 2017). *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* 2018;1:5-8. Russian. (Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Брико Н.И., Биличенко Т.Н., Костинов М.П., Сидоренко С.В. и соавт. Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у взрослых Резолюция совета экспертов (Москва, 16 декабря 2017 г.). Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018;1:5-8.) DOI: 10.36488/смас.2018.1.5-8
10. Rudakova A.V., Briko N.I., Lobzin Yu.V., Namazova-Baranova L.S., Avdeev S.N., Ignatova G.L., et al. Vaccination-against pneumococcal infections in Russian Federation: social and pharmaco-economic aspects. *Zhurnal infektologii.* 2018;10(3):11-22. Russian. (Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Авдеев С.Н., Игнатова Г.Л. и соавт. Вакцинация взрослых против пневмококковой инфекции в Российской Федерации: социальные и фармакоэкономические аспекты. Журнал инфектологии. 2018;10(3):11-22.) DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-3-11-22
11. Chuchalin A.G., Briko N.I., Avdeev S.N., Belevskiy A.S., Bilichenko T.N., et al. Federal clinical guidelines on preventive vaccination against pneumococcal infections in adults. *Russian Pul'monologija.* 2019;29(1):19-34. Russian. (Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н., Белевский А.С., Биличенко Т.Н. и соавт. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. Пульмонология. 2019;29(1):19-34.) DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34
12. Moberley S., Holden J., Tatham D.P., Andrews R.M. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(1):CD000422. DOI: 10.1002/14651858.CD000422.pub3
13. Kraicer-Melamed H., O'Donnell S., Quach C. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine 23 (PPV23) in the general population of 50 years of age and older: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2016;34(13):1540-1550. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.02.024
14. Falkenhorst G., Remschmidt C., Harder T., Hummers-Pradier E., Wichmann O., Bogdan C. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) against pneumococcal disease in the elderly: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(1):e0169368. DOI: 10.1371/journal.pone.0169368
15. Shimbashi R., Suzuki M., Chang B., Watanabe H., Tanabe Y., Kusunuma K., et al. Adult IPD Study Group. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in adults, Japan, 2013-2017. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(10):2378-2386. DOI: 10.3201/eid2610.191531

16. Berild J.D., Winje B.A., Vestrheim D.F., Slotved H.C., Valentiner-Branth P., Roth A., et al. A systematic review of studies published between 2016 and 2019 on the effectiveness and efficacy of pneumococcal vaccination on pneumonia and invasive pneumococcal disease in an elderly population. *Pathogens*. 2020;9(4):259. DOI: 10.3390/pathogens9040259
17. Bonten M.J., Huijts S.M., Bolkenbaas M., Webber C., Patterson S., Gault S., et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015;372:1114-1125. DOI: 10.1056/NEJMoa1408544
18. Lawrence H., Pick H., Baskaran V., Daniel P., Rodrigo C., Ashton D., et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against vaccine serotype pneumococcal pneumonia in adults: A case-control test-negative design study. *PLoS Med*. 2020;17(10):e1003326. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003326
19. Bonnavo C., Mertens D., Peetermans W., Cobbaert K., Ghesquiere B., Deschodtet M., et al. Adult vaccination for pneumococcal disease: a comparison of the national guidelines in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(4):785-791. DOI: 10.1007/s10096-019-03485-3
20. Winje B.A., Berild J.D., Vestrheim D.F., Denison E., Lepp T., Roth A., et al. Efficacy and effectiveness of pneumococcal vaccination in adults – an update of the literature. Norwegian Institute of Public Health, Published 30.12.2019. Available at: <https://www.fhi.no/en/publ/2019/efficacy-and-effectiveness-of-pneumococcal-vaccination-in-adults--an-updat/>. Accessed January 18, 2021.
21. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, October 2020 – conclusions and recommendations. WHO. *Wkly Epidemiol Rec*. 2020;95(48):585-608.
22. Briko N.I. Introduction of mass vaccination against pneumococcal infection in Russia: successes and problems. Report at the 3rd Euro-Asian summit of specialists on pneumococcal infection. August 24-25, 2019. Available at: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/pnevmonokoki/19/prez/1.pdf>. Accessed January 18, 2021. Russian. (Брико Н.И. Внедрение массовой вакцинации от пневмококковой инфекции в России: успехи и проблемы. Доклад в рамках 3 Евро-Азиатского саммита специалистов по пневмококковой инфекции. 24-25 августа 2019 г. Доступно по адресу: <https://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/pnevmonokoki/19/prez/1.pdf>. Ссылка активна на 18 января 2021 г.)
23. Principles and considerations for adding a vaccine into a national immunization programme: From decision to implementation and monitoring. Geneva: World Health Organization; April 2014. Available at: www.who.int/immunization/programmes_systems/policies_strategies/vaccine_intro_resources/nvi_guidelines/en/. Accessed January 18, 2021.
24. Tomczyk S., Bennett N.M., Stoecker C., Gierke R., Moore M.R., Whitney C.G., et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(37):822-825. PMID: 25233284
25. Matanock A., Lee G., Gierke R., Kobayashi M., Leidner A., Pilishvili T. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥65 years: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(46):1069-1075. DOI: 10.15585/mmwr.mm6846a5
26. Freedman M.S., Hunter P., Ault K., Kroger A. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older – United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(5):133-135. DOI: 10.15585/mmwr.mm6905a4
27. Kadoglou N.P.E., Parissis J., Seferovic P., Filippatos G. Vaccination in heart failure: an approach to improve outcomes. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018;71(9):697-699. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.rec.2018.02.012
28. Ren S., Newby D., Li S.C., Walkom E., Miller P., Hure A., et al. Effect of the adult pneumococcal polysaccharide vaccine on cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2015;2(1):e000247. DOI: 10.1136/openhrt-2015-000247
29. Marra F., Zhang A., Gillman E., Bessai K., Parhar K., Vadlamudi N.K., et al. The protective effect of pneumococcal vaccination on cardiovascular disease in adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;99:204-213. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.07.038
30. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975. DOI: 10.1002/ehf.592
31. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J., Casey D.E.Jr., Drazneret M.H., et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019
32. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J., Albert N.M., Boehmer J.P., Collins S.P., Ezekowitz J.A., Givertz M.M., et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail*. 2010;16(6):e1-194. DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.04.004
33. American Diabetes Association. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl. 1):S37-S47. DOI: 10.2337/dc20-S004
34. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Husein N., Chetty A. Influenza, pneumococcal, hepatitis B and Herpes Zoster vaccinations. *Can J Diabetes*. 2018;42(Suppl. 1):S142-S144. DOI: 10.1016/j.cjcd.2017.10.016

35. Kobayashi M., Bennett N.M., Gierke R., Almendares O., Moore M.R., Whitney C.G., et al. Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64:944-947. DOI: 10.15585/mmwr.mm6434a4
36. Meroni P.L., Zavaglia D., Girmenia C. Vaccinations in adults with rheumatoid arthritis in an era of new disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36(2):317-328. PMID: 29303710
37. Furer V., Rondaan C., Heijstek M.W., Agmon-Levin N., van Assen S., Bijlet M., et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(1):39-52. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215882
38. Shea K.M., Edelsberg J., Weycker D., Farkouh R.A., Strutton D.R., Pelton S.I. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(1):ofu024. DOI: 10.1093/ofid/ofu024
39. Rubin L.G., Levin M.J., Ljungman P., Davies E.G., Avery R., Tomblyn M., et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014;58:e44-e100. DOI: 10.1093/cid/cit816
40. Kim D.K., Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older – United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68:115-118. DOI: 10.15585/mmwr.mm6805a5
41. Rhee Y., Sha B.E., Santos C.A.Q. Optimizing vaccination in adult patients with liver disease and liver transplantation. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2020;15(2):63-68. DOI: 10.1002/cld.898
42. Walters J.A., Tang J.N., Poole P., Wood-Baker R. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD001390. DOI: 10.1002/14651858.CD001390.pub4
43. Singh D., Agusti A., Anzueto A., Barnes P.J., Bourbeau J., Bartolome R., et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J.* 2019;53(5):1900164. DOI: 10.1183/13993003.00164-2019
44. Community-acquired pneumonia (clinical guidelines, draft version), 2018. Available at: www.antibiotic.ru/files/docs/vpproject-20181028.docx. Accessed January 17, 2021. Russian. (Внебольничная пневмония (клинические рекомендации, проект), 2018. Доступно по адресу: www.antibiotic.ru/files/docs/vp-project-20181028.docx. Ссылка активна на 17 января 2021 г.)
45. Chronic Obstructive Lung Disease (clinical guidelines), 2018. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/603>. Accessed January 18, 2021. Russian. (Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации, 2018. Доступно по адресу: <http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/603>. Ссылка активна на 18 января 2021 г.)
46. Chronic heart failure (clinical guidelines), 2020. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/156>. Accessed January 18, 2021. Russian. (Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации, 2020. Доступно по адресу: <http://cr.rosminzdrav.ru/recomend/156>. Ссылка активна на 18 января 2021 г.)
47. Vaccination against pneumococcal infection in children (Guidance on the prevention of disease/syndrome), 2018. Available at: <http://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/static/ПР4.PDF>. Accessed January 18, 2021. Russian. (Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. Руководство по профилактике заболевания/синдрома, 2018. Доступно по адресу: <http://democenter.nitrosbase.com/clinrecalg5/static/ПР4.PDF>. Ссылка активна на 18 января 2021 г.)