

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАТРАТ НА ВАКЦИНАЦИЮ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ВЗРОСЛЫХ ИЗ ГРУПП РИСКА В РАМКАХ ФЕДЕРАЛЬНЫХ И РЕГИОНАЛЬНЫХ ПРОГРАММ

А.В. Рудакова<sup>1,2</sup>, Н.И. Брико<sup>3</sup>, Ю.В. Лобзин<sup>1,4</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>5</sup>, О.М. Драпкина<sup>6</sup>, С.Н. Авдеев<sup>3,7</sup>, Л.Ю. Дроздова<sup>6</sup>, Г.Л. Игнатова<sup>8</sup>, И.С. Королева<sup>9</sup>, В.А. Коршунов<sup>3</sup>, М.П. Костинов<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

<sup>4</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>5</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>6</sup>Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины, Москва, Россия

<sup>7</sup>Научно-исследовательский институт пульмонологии, Москва, Россия

<sup>8</sup>Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

<sup>9</sup>Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

<sup>10</sup>Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Россия

### Cost-effectiveness of vaccination against pneumococcal infection of adults at risk within the federal and regional programs

A.V. Rudakova<sup>1,2</sup>, N.I. Briko<sup>3</sup>, Yu.V. Lobzin<sup>1,4</sup>, L.S. Namazova-Baranova<sup>5</sup>, O.M. Drapkina<sup>6</sup>, S.N. Avdeev<sup>3,7</sup>, L.Yu. Drozdova<sup>6</sup>, G.L. Ignatova<sup>8</sup>, I.S. Koroleva<sup>9</sup>, V.A. Korshunov<sup>3</sup>, M.P. Kostinov<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup>First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

<sup>4</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>5</sup>Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

<sup>6</sup>National Medical Research Center for Preventive Medicine, Moscow, Russia

<sup>7</sup>Research Institute of Pulmonology, Moscow, Russia

<sup>8</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

<sup>9</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

<sup>10</sup>Research Institute of Vaccines and Serums named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russia

### Резюме

**Цель:** оценка эффективности затрат на вакцинацию 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ13) и ее сочетанием с 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной (ППВ23) иммунокомпетентных взрослых пациентов с различным уровнем риска пневмококковой инфекции.

**Материалы и методы:** анализ эффективности затрат осуществляли методом моделирования с горизонтом 15 лет с позиции системы здравоохранения и с учетом социальной перспективы. Анализ проводили для 20-, 40- и 60-летних пациентов с 1, 2 и 3 факторами риска.

В соответствии с национальными рекомендациями режим вакцинации предполагал введение 1 дозы ПКВ13

### Abstract

**The aim of the work was to evaluate the cost-effectiveness of vaccination with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and its combination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) of immunocompetent adult patients with different levels of risk of pneumococcal infection.**

**Material and methods.** Cost-effectiveness analysis was carried out by a modeling method with a horizon of 15 years from the position of the healthcare system and taking into account the social perspective. The analysis was performed for 20, 40, and 60 year old patients with 1, 2, and 3 risk factors. In accordance with national recommendations, the vaccination regimen included the introduction of PCV13 (1 dose) +

и 1 дозы ППВ23 через год. Кроме того, анализ проводили для вакцинации 1 дозой ПКВ13.

Эффективность ПКВ13 и ППВ23 в разных возрастных группах соответствовала результатам зарубежных исследований с учетом данных российского исследования серотипового пейзажа пневмококков при внебольничной пневмонии, потребовавшей госпитализации.

Затраты на терапию пневмококковых инфекций рассчитывались на основе тарифов ОМС по Санкт-Петербургу на 2019 г. Затраты на вакцинацию ПКВ13 рассчитывались в рамках федеральных программ на основе цены ПКВ13, равной 1199 руб. за дозу, в рамках региональных программ – 1518,63 руб. за дозу. Затраты на ППВ23 в обоих случаях соответствовали средневзвешенной цене аукционов за 2019 г. (1639 руб. за дозу).

Расчет не прямых затрат осуществлялся на основе данных по средней заработной плате в РФ и занятости граждан различных возрастных групп.

При проведении анализа затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 3,5% в год.

Результаты: количество предотвращенных при вакцинации случаев инфекции и объем предотвращенных затрат увеличиваются с увеличением уровня риска. При этом с возрастом существенно возрастает количество обусловленных данными заболеваниями летальных исходов.

Объем предотвращенных прямых медицинских и общих затрат в расчете на 1 вакцинированного варьирует в пределах 0,41–2,95 тыс. руб. и 1,00–6,82 тыс. руб. соответственно. Максимальная эффективность затрат характерна для пациентов с 3 факторами риска.

Выводы: при анализе с позиции системы здравоохранения в качестве экономически высокоэффективной может рассматриваться вакцинация против пневмококковой инфекции ПКВ13 с введением через год ППВ23 60-летних пациентов с как минимум 1 фактором риска и пациентов любого возраста с как минимум 2 факторами риска.

Вакцинация 1 дозой ПКВ13 пациентов любого возраста с как минимум 1 фактором риска при анализе с позиции системы здравоохранения может рассматриваться как экономически высокоэффективное вмешательство.

**Ключевые слова:** пневмония, вакцинопрофилактика, взрослые, пневмококковая конъюгированная вакцина, эффективность затрат.

## Введение

*Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) по-прежнему остается наиболее частой причиной внебольничной пневмонии, независимо от места терапии (в амбулаторных условиях, в стационаре, в ОРИТ), возраста и наличия коморбидных состояний [26, 27]. По данным зарубежных и отечественных авторов, этот возбудитель является причиной 25–35% всех внебольничных и 3–5% госпитальных пневмоний [6]. Вариабельность пневмококковой инфекции зависит от возраста, определяется социально-экономическими и генетическими особенностями, а также серьезными различиями ста-

1 dose of PPV23 one year later. In addition, the analysis was performed for vaccination with 1 dose of PCV13.

The efficacy of PCV13 and PPV23 in different age groups corresponded to the results of foreign studies, taking into account the data of a Russian study of the serotypic landscape of pneumococci with community-acquired pneumonia, which required hospitalization.

The cost of treating pneumococcal infections was calculated on the basis of the mandatory medical insurance rates in St. Petersburg for 2019. The cost of vaccination for federal programs was calculated on the basis of the PCV13 price of 1199 rubles per dose, and for regional programs – 1518.63 rubles per dose. The cost of PPV23 in both cases corresponded to the weighted average price of auctions for 2019 (1639 rubles per dose).

Indirect costs were calculated on the basis of data on average wages in the Russian Federation and employment of citizens of various age groups.

Costs and life expectancy were discounted at 3.5% per year.

Results. The number of cases of infection prevented and the amount of costs averted increase with increasing risk level. Moreover, with age, the number of deaths caused by these diseases increases significantly. The volume of prevented direct medical and general costs per 1 vaccinated patient varies from 0.41-2.95 thousand rubles and 1.00-6.82 thousand rubles, respectively. Vaccination of patients with 3 risk factors is most cost-effective.

Conclusion. When analyzed from the perspective of the healthcare system, vaccination against pneumococcal infection with PCV13+PPV23 in 60-year-old patients with at least 1 risk factor and patients of any age with at least 2 risk factors can be considered as cost-effective. Vaccination with 1 dose of PCV13 of patients of any age with at least 1 risk factor in the analysis from the perspective of the healthcare system can be considered as a cost-effective intervention.

**Key words:** pneumonia; vaccinal prevention; adults; pneumococcal conjugated vaccine; cost-effectiveness.

статистического учета в разных странах. Наиболее тяжело внебольничная пневмония протекает у лиц пожилого возраста, а также на фоне сопутствующих заболеваний (хронические легочные, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, болезни почек и печени, онкологические и др.) [6].

В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок и приказом Минздрава России от 19 февраля 2019 г. № 69н, в РФ против пневмококковой инфекции по эпидемическим показаниям среди взрослых прививаются граждане, относящиеся к группам риска (лица, подлежащие призыву на военную службу, лица старше

60 лет, страдающие хроническими заболеваниями легких, а также лица старше трудоспособного возраста, проживающие в организациях социального обслуживания). Однако в группах пациентов с другими факторами риска и коморбидностью польза вакцинации может как минимум не уступать пользе вакцинации в приведенных выше группах риска. Так, например, относительный риск заболевания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), выявленный в ретроспективном когортном исследовании, проведенном в США, равен 1,98, у пациентов с сахарным диабетом — 1,74, а при хронической сердечной недостаточности (ХСН) — 1,93 [1]. В то же время у пациентов с двумя факторами риска он существенно выше и составляет у пациентов с сахарным диабетом и ХОБЛ 3,36, ХСН + ХОБЛ — 4,06, диабетом и ХСН — 3,31. Наличие же у пациента 3 факторов риска (например, диабет + ХСН + ХОБЛ) увеличивает риск заболевания в 6,76 раза [1].

Необходимость пневмококковой вакцинации данных групп риска отражена в федеральных клинических рекомендациях по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. В частности, рекомендована вакцинация не только больных хроническими заболеваниями легких, но также и лиц, имеющих сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, сердечная недостаточность и др.), больных сахарным диабетом и ожирением, лиц с хроническими заболеваниями печени и ряду иных групп хронических больных. Помимо этого, клиническими рекомендациями предусмотрен более широкий перечень взрослых, которым рекомендуется вакцинация в связи со специальными условиями пребывания — помимо призывников, вакцинация показана лицам, работающим вахтовым методом, находящимся в местах заключения либо в социальных учреждениях закрытого типа — домах инвалидов, домах сестринского ухода, интернатах и др.

Вакцинация взрослых против пневмококковой инфекции в соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводится в России уже несколько лет, с 2014 г. С целью углубленного изучения структуры вакцинированных против пневмококковой инфекции в период с 2015 по 2018 г. было проведено соответствующее исследование, в ходе которого органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья была предоставлена информация о контингентах, численности и уровне охвата вакцинацией.

В результате было показано, что всего за период с 2015 по 2018 г. в РФ получили вакцинацию против пневмококковой инфекции 1,8 млн человек (взрослых старше 18 лет). При этом охват в целом взрослого населения составил 1,5%. Наиболее

высоким был охват в возрастной группе от 56 до 65 лет — 12,5%.

Преобладающим фактором риска среди вакцинированных было наличие хронических заболеваний — всего по этой причине было привито 1,1 млн человек, был достигнут охват в 5,1%. Ведущей патологией, послужившей причиной вакцинации, было наличие заболеваний бронхолегочной системы — за 4 года было вакцинировано 550 тыс. таких больных (50% из всех вакцинированных с хроническими заболеваниями). В результате в данной группе пациентов охват составил 15,1%. При этом данный показатель существенно варьировал среди различных регионов — от 0,2% в Рязанской, Тамбовской и ряде иных областей до 59,4% в г. Москве. Медианный показатель, тем не менее, оставался на достаточно низком уровне — 12,7%. В группах риска с другими хроническими заболеваниями уровень охвата был еще ниже — 4% среди больных с хроническими заболеваниями печени (включая цирроз); 3,8% — среди пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, сердечная недостаточность, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность и др.), 2,8% — среди больных сахарным диабетом и ожирением. Уровень охвата в иных группах хронических больных, в том числе имеющих иммунокомпрометирующие состояния, не превысил 3%. В значительном числе регионов вакцинация данных категорий больных не проводилась.

Второй по численности группой вакцинированных против ПИ были лица, подлежащие призыву на военную службу. Всего за 4 года было привито 531,8 тыс. призывников, что составляет 92,5% из числа вакцинированных в возрастной группе 18–35 лет. Уровень охвата увеличивался ежегодно и к 2018 г. достиг 67,4% в среднем по стране. При этом в 26 регионах страны удалось достичь 95% охвата и выше, в то время как в части субъектов РФ (Карачаево-Черкесская Республика, Республика Тыва, Кировская область и др.) он оставался крайне низким, а в трех регионах вакцинация не проводилась вовсе. В результате минимальные уровни охвата были зафиксированы в Северо-Кавказском (18,8%) и Дальневосточном (35,7%) федеральных округах, максимальные — в Сибирском (90,7%) и Северо-Западном (88,9%).

Вакцинация иных групп трудоспособного населения, имеющих профессиональные факторы риска либо находящихся в особых условиях пребывания, проводилась в большинстве субъектов РФ, однако ее объемы были невелики. В целом, охват населения трудоспособного возраста составил 1,5%. Охват медицинских работников — 4,9%, лиц, работающих в образовательных организациях открытого типа, — 3,1%, работников нефтегазовой и химической промышленности —

1,3%, работников вредных для органов дыхания производств (шахтеры, пожарные, строители и т.п.) – 0,9%, лиц, работающих в сфере торговли и общественного транспорта, – 0,2%. Всего было привито 260 тысяч человек данных категорий риска. Следует учитывать то, что часть из них могли иметь и иные показания к вакцинации – хронические заболевания, относиться к возрастной группе старше 60 лет и др.

Ранее было показано, что экономическая эффективность вакцинации возрастает с увеличением риска развития пневмококковых инфекций в вакцинируемой группе [22].

Таким образом, профилактический потенциал вакцинации взрослого населения против пневмококковой инфекции в РФ раскрыт не в полной мере.

**Цель исследования** – оценка потенциальной эффективности затрат на вакцинацию конъюгированной пневмококковой вакциной и вакцинацию пневмококковой конъюгированной вакциной в сочетании с полисахаридной вакциной иммунокомпетентных взрослых пациентов с различным уровнем риска пневмококковой инфекции.

#### Материалы и методы

Анализ эффективности затрат осуществляли методом моделирования с позиции системы здравоохранения и с учетом социальной перспективы. Анализ проводили для 20-, 40- и 60-летних пациентов с 1, 2 и 3 факторами риска. Временной горизонт исследования – 15 лет.

В соответствии с российскими рекомендациями, анализ проводили для вакцинации 1 дозой ПКВ13 с ревакцинацией 1 дозой ППВ23 через 1 год. Кроме того, проводили анализ эффективности затрат на вакцинацию только 1 дозой ПКВ13.

Заболеваемость пневмококковыми инфекциями и летальность в каждой из групп рассчитывалась с учетом данных федеральной статистики [5] и соотношения заболеваемости в различных возрастных группах с разным уровнем риска, выявленного в зарубежных исследованиях [1–2]. При этом учитывали, что доля пневмококковой пневмонии у взрослых в РФ составляет 76% от общего количества случаев заболевания внебольничной пневмонией [6].

Расчетная заболеваемость пневмококковой внебольничной пневмонией в РФ представлена в таблице 1.

Таблица 1

#### Расчетные данные заболеваемости внебольничной пневмококковой пневмонией у взрослых граждан по группам риска (в расчете на 100 тыс. чел.)

Возраст, лет	1 ФР	2 ФР	3 ФР
20 – 40	222,4	423,5	799,7
60	391,4	745,4	1407,5

Здесь и далее ФР – фактор риска.

Летальность при пневмококковых инфекциях в базовом варианте рассчитывалась на основе данных официальной статистики по РФ [5]. При этом учитывали различия в летальности в различных возрастных группах у пациентов с разным уровнем риска, выявленные в зарубежных эпидемиологических исследованиях [3–4]. Предполагали, что госпитализируются 80% пациентов с внебольничной пневмонией. Расчетная летальность при внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии представлена в таблице 2.

Таблица 2

#### Расчетная летальность при внебольничной пневмонии, %

Возраст, лет	1 ФР	2 ФР	3 ФР
20	0,3	0,5	0,7
40	1,0	1,6	2,4
60	2,7	4,2	6,5

При моделировании предполагали, что заболеваемость инвазивными пневмококковыми инфекциями (ИПИ) у взрослых в РФ – 10% от заболеваемости внебольничными пневмониями пневмококковой этиологии [1].

Летальность при ИПИ составляла при моделировании 17,4%.

Эффективность ПКВ13 и ППВ23 в разных возрастных группах с различающимся уровнем риска соответствовала результатам зарубежных исследований с допущениями по результатам экспертной оценки (табл. 3, 4) [7].

Таблица 3

**Эффективность ПКВ13 и ППВ23 у пациентов различного возраста в отношении ИПИ, обусловленных вакцинными серотипами пневмококка (первый год после вакцинации, %) [7, с допущениями по результатам экспертной оценки]**

Вакцина	Возраст 20 – 40 лет	Возраст 60 лет
ПКВ13	67,5	61,2
ППВ23	70,3	62,7

Таблица 4

**Эффективность ПКВ13 и ППВ23 у пациентов различного возраста в отношении внебольничной пневмонии, обусловленной вакцинными серотипами пневмококка (первый год после вакцинации, %) [7, с допущениями по результатам экспертной оценки]**

Вакцина	Возраст 20 – 40 лет	Возраст 60 лет
ПКВ13	56,0	49,8
ППВ23	36,5	26,9

В соответствии с данными российского эпидемиологического исследования охват серотипов пневмококков ПКВ13 при внебольничной пневмонии у взрослых, потребовавшей госпитализации, был принят равным 86,1% [8]. Увеличение охвата при ревакцинации ППВ23 было принято 3,4% (серотип 10А) [8].

В связи с отсутствием соответствующих российских эпидемиологических данных в базовом варианте предполагали такой же охват серотипов при ИПИ и внебольничной пневмонии, не потребовавшей госпитализации.

В базовом варианте предполагали, что длительность эпидемиологического и клинического эффекта ПКВ13 — 15 лет, причем первые 5 лет эффективность не меняется, затем в течение 5 лет она снижается на 5% в год, после чего эффект снижается в течение 5 лет на 10% в год [9]. Длительность эффекта ППВ23 была принята равной при моделировании 10 годам, причем предполагалось линейное снижение эффекта на протяжении этого периода [7].

Затраты на терапию пневмококковых инфекций рассчитывались на основе тарифов ОМС по Санкт-Петербургу на январь — апрель 2019 г.

Затраты на вакцинацию в рамках федеральных программ рассчитывались на основе цены ПКВ13, равной 1199 руб. за дозу. Поскольку ППВ23 в настоящее время не входит в перечень ЖНВЛП, а вследствие этого цена на нее не регулируется го-

сударством, затраты на ППВ23 при реализации федеральных программ соответствовали средне-взвешенной цене аукционов по закупке ППВ23 за 2019 г. (1639 руб.). Затраты на вакцинацию в рамках региональных программ рассчитывались на основе средне-взвешенной цены аукционов по закупке ПКВ13 и ППВ23 за 2019 г. (1518,63 и 1639 руб. соответственно).

Расчет не прямых затрат, обусловленных временной нетрудоспособностью, осуществлялся на основе данных по средней заработной плате в РФ в феврале 2019 г. (43052 руб./мес.) и занятости граждан различных возрастных групп (www.gks.ru).

Качество жизни пациентов различного возраста с разным уровнем риска и в различных клинических состояниях соответствовало при расчете результатам зарубежных исследований [7].

При проведении анализа эффективности затрат затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 3,5% в год.

### Результаты и обсуждение

#### Оценка эффективности затрат в рамках федеральных программ

##### Вакцинация ПКВ13 с ревакцинацией ППВ23

Количество предотвращенных ИПИ и случаев заболевания внебольничной пневмонией (ВБП) при вакцинации для граждан различного возраста и разного уровня риска пневмококковых инфекций в расчете на 100 тыс. вакцинированных граждан представлено в таблице 5.

Таблица 5

#### Количество предотвращенных случаев ИПИ/ВБП на 100 тыс. вакцинированных ПКВ13 с ревакцинацией ППВ23

Параметры	1 ФР	2 ФР	3 ФР
Возраст пациента — 20 лет			
Количество летальных исходов на 100 тыс. чел.	32	64	132
Количество ИПИ на 100 тыс. чел.	161	305	575
Количество случаев пневмонии на 100 тыс. чел.	571	1100	2000
Возраст пациента — 40 лет			
Количество летальных исходов на 100 тыс. чел.	40	88	207
Количество ИПИ на 100 тыс. чел.	155	293	557
Количество случаев пневмонии на 100 тыс. чел.	591	1088	2075
Возраст пациента — 60 лет			
Количество летальных исходов на 100 тыс. чел.	95	238	617
Количество ИПИ на 100 тыс. чел.	241	460	862
Количество случаев пневмонии на 100 тыс. чел.	883	1699	3243

Из таблицы 5 видно, что на количество предотвращенных случаев пневмококковой инфекции наличие факторов риска оказывает гораздо большее влияние, чем возраст пациентов. При этом с возрастом существенно возрастает количество обусловленных данными заболеваниями летальных исходов.

Прогнозируемый объем предотвращенных затрат представлен в таблице 6.

Очевидно, что с увеличением уровня риска увеличивается и объем предотвращенных затрат. Однако с изменением возраста существенно меняется соотношение прямых медицинских и непрямых затрат. Так, при наличии 3 факторов риска у 20-летних пациентов доля предотвращенных прямых медицинских затрат составляет лишь 25,2% от общего объема, у 40-летних пациентов – 26,7%, а у 60-летних пациентов достигает 72,7%.

Результаты оценки эффективности затрат на вакцинацию представлены в таблице 7, из которой видно, что при наличии 3 факторов риска вакцинация обеспечивает снижение затрат при анализе с позиции общества в целом, независимо от возраста пациентов.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ медицинское вмешательство может рассматриваться как экономически высокоэффективное, если за-

траты на 1 дополнительный год качественной жизни (QALY) не превышают величины валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения.

При анализе с позиции системы здравоохранения эффективность дополнительных затрат в расчете на 1 QALY варьирует в пределах, не превышающих ВВП на душу населения (708 тыс. руб.), у 20- и 40-летних пациентов с как минимум 2 факторами риска, а у 60-летних пациентов – с как минимум 1 фактором риска.

При анализе с позиции общества в целом вакцинация доминирует при наличии как минимум 2 факторов риска у пациентов в возрасте 20 и 40 лет, а у 60-летних пациентов эффективность дополнительных затрат в расчете на 1 QALY варьирует в пределах, не превышающих ВВП на душу населения, при наличии 1 или 2 факторов риска, а при наличии 3 факторов риска является доминирующей стратегией.

#### Вакцинация 1 дозой ПКВ13

Количество предотвращенных ИПИ и случаев заболевания внебольничной пневмонией при вакцинации для граждан различного возраста и разного уровня риска пневмококковых инфекций в расчете на 100 тыс. вакцинированных граждан представлено в таблице 8.

Таблица 6

### Прогнозируемый объем предотвращенных затрат на терапию пневмококковых инфекций вследствие вакцинации ПКВ13 с ревакцинацией ППВ23, тыс. руб./вакцинированного пациента (дисконтирование – 3,5% в год)

Параметры	1 ФР	2 ФР	3 ФР
Возраст пациента – 20 лет			
Объем предотвращенных прямых медицинских затрат, тыс. руб.	0,420	0,798	1,505
Объем предотвращенных непрямых затрат, тыс. руб.	1,066	2,106	4,255
Общий объем предотвращенных затрат, тыс. руб.	1,486	2,904	5,760
Возраст пациента – 40 лет			
Объем предотвращенных прямых медицинских затрат, тыс. руб.	0,508	0,966	1,821
Объем предотвращенных непрямых затрат, тыс. руб.	0,972	2,175	5,000
Общий объем предотвращенных затрат, тыс. руб.	1,480	3,141	6,821
Возраст пациента – 60 лет			
Объем предотвращенных прямых медицинских затрат, тыс. руб.	0,800	1,519	2,950
Объем предотвращенных непрямых затрат, тыс. руб.	0,254	0,525	1,105
Общий объем предотвращенных затрат, тыс. руб.	1,054	2,044	4,055

Таблица 7

**Эффективность затрат на вакцинацию граждан ПКВ13 с ревакцинацией ППВ23  
(федеральные программы)**

Параметры	Возраст пациентов								
	20 лет			40 лет			60 лет		
	1 ФР	2 ФР	3 ФР	1 ФР	2 ФР	3 ФР	1 ФР	2 ФР	3 ФР
Затраты/ эффективность, тыс. руб./QALY (социальная перспектива)	731,2	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	624,5	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	414,1	75,8	Вакцинация доминирует
Затраты/ эффективность, тыс. руб./ QALY (анализ с позиции системы здравоохранения)	1358,2	567,9	72,9	1110,5	410,0	96,6	470,5	124,7	Вакцинация доминирует
Затраты в расчете на предотвращенный летальный исход пневмококковых инфекций, тыс. руб. (социальная перспектива)	3884,4	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	3122,5	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	1787,4	308,8	Вакцинация доминирует

Таблица 8

**Количество предотвращенных случаев ИПИ/ВБП, на 100 тыс. вакцинированных ПКВ13**

Параметры	1 ФР	2 ФР	3 ФР
Возраст пациента – 20 лет			
Количество летальных исходов на 100 тыс. чел.	31	62	127
Количество ИПИ на 100 тыс. чел.	155	298	552
Количество случаев пневмонии на 100 тыс. чел.	570	1097	1938
Возраст пациента – 40 лет			
Количество летальных исходов на 100 тыс. чел.	37	86	202
Количество ИПИ на 100 тыс. чел.	144	287	540
Количество случаев пневмонии на 100 тыс. чел.	545	1059	2038
Возраст пациента – 60 лет			
Количество летальных исходов на 100 тыс. чел.	93	232	602
Количество ИПИ на 100 тыс. чел.	236	488	833
Количество случаев пневмонии на 100 тыс. чел.	867	1656	3174

Из таблицы 8 видно, что количество предотвращенных случаев пневмококковой инфекции при вакцинации 1 дозой ПКВ13 несколько ниже, чем при режиме с ревакцинацией ППВ23.

Прогнозируемый объем предотвращенных затрат представлен в таблице 9.

Очевидно, что и объем предотвращенных затрат несколько снижается при отсутствии ревакцинации ППВ23.

Результаты оценки эффективности затрат на вакцинацию представлены в таблице 10.

Таблица 9

**Прогнозируемый объем предотвращенных затрат на терапию пневмококковых инфекций вследствие вакцинации ПКВ13, тыс. руб./вакцинированного пациента (дисконтирование – 3,5% в год)**

Параметры	1 ФР	2 ФР	3 ФР
Возраст пациента – 20 лет			
Объем предотвращенных прямых медицинских затрат, тыс. руб.	0,410	0,781	1,471
Объем предотвращенных непрямых затрат, тыс. руб.	1,036	2,046	4,136
Общий объем предотвращенных затрат, тыс. руб.	1,446	2,827	5,607
Возраст пациента – 40 лет			
Объем предотвращенных прямых медицинских затрат, тыс. руб.	0,495	0,941	1,775
Объем предотвращенных непрямых затрат, тыс. руб.	0,950	2,115	4,893
Общий объем предотвращенных затрат, тыс. руб.	1,445	3,056	6,668
Возраст пациента – 60 лет			
Объем предотвращенных прямых медицинских затрат, тыс. руб.	0,779	1,475	2,776
Объем предотвращенных непрямых затрат, тыс. руб.	0,224	0,462	0,970
Общий объем предотвращенных затрат, тыс. руб.	1,003	1,937	3,746

Таблица 10

**Эффективность затрат на вакцинацию граждан 1 дозой ПКВ13 (федеральные программы)**

Параметры	Возраст пациентов									
	20 лет			40 лет			60 лет			
	1 ФР	2 ФР	3 ФР	1 ФР	2 ФР	3 ФР	1 ФР	2 ФР	3 ФР	
Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY (социальная перспектива)	Вакцинация доминирует	49,0	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует					
Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY (анализ с позиции системы здравоохранения)	493,1	126,7	Вакцинация доминирует	370,5	62,9	Вакцинация доминирует				
Затраты в расчете на предотвращенный летальный исход пневмококковых инфекций, тыс. руб. (социальная перспектива)	Вакцинация доминирует	210,8	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует					

Очевидно, что снижение затрат на вакцинацию при отказе от ревакцинации ППВ23 влечет за собой повышение экономической эффективности вакцинации, несмотря на некоторое уменьшение клинических преимуществ вмешательства. При анализе с позиции системы здравоохранения эффективность дополнительных затрат на вакцинацию не превышает ВВП на душу насе-

ления у пациентов любого возраста при наличии как минимум 1 фактора риска, а при анализе с позиции общества в целом при наличии как минимум 1 фактора риска у пациентов в возрасте 20 и 40 лет и как минимум 2 факторов риска у 60-летних пациентов вакцинация является доминирующей стратегией, т.е. обеспечивает снижение бюджетных затрат.

**Оценка эффективности затрат в рамках региональных программ**

*Вакцинация ПКВ13 с ревакцинацией ППВ23*

Результаты оценки эффективности затрат на вакцинацию представлены в таблице 11, из которой видно, что при наличии 3 факторов риска вакцинация обеспечивает снижение затрат при анализе с позиции общества в целом, независимо от возраста пациентов.

При анализе с позиции системы здравоохранения эффективность дополнительных затрат в расчете на 1 QALY варьирует в пределах, не превышающих ВВП на душу населения (708 тыс. руб.), у 20- и 40-летних пациентов — с как минимум 2 фак-

торами риска, а у 60-летних пациентов — с как минимум 1 фактором риска.

При анализе с позиции общества в целом вакцинация доминирует при наличии как минимум 2 факторов риска у пациентов в возрасте 20 и 40 лет, а у 60-летних пациентов эффективность дополнительных затрат в расчете на 1 QALY варьирует в пределах, не превышающих ВВП на душу населения, при наличии 1 или 2 факторов риска, а при наличии 3 факторов риска является доминирующей стратегией.

*Вакцинация 1 дозой ПКВ13*

Результаты оценки эффективности затрат на вакцинацию представлены в таблице 12.

Таблица 11

**Эффективность затрат на вакцинацию граждан ПКВ13 с ревакцинацией ППВ23 (региональные программы)**

Параметры	Возраст пациентов								
	20 лет			40 лет			60 лет		
	1 ФР	2 ФР	3 ФР	1 ФР	2 ФР	3 ФР	1 ФР	2 ФР	3 ФР
Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY (социальная перспектива)	919,2	42,5	Вакцинация доминирует	784,3	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	492,1	108,7	Вакцинация доминирует
Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY (анализ с позиции системы здравоохранения)	1546,3	661,9	91,9	1270,3	484,3	130,6	548,4	157,7	4,2
Затраты в расчете на предотвращенный летальный исход пневмококковых инфекций, тыс. руб. (социальная перспектива)	4883,2	226,0	Вакцинация доминирует	3921,6	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	2123,8	443,1	Вакцинация доминирует

Таблица 12

**Эффективность затрат на вакцинацию граждан 1 дозой ПКВ13 (региональные программы)**

Параметры	Возраст пациентов								
	20 лет			40 лет			60 лет		
	1 ФР	2 ФР	3 ФР	1 ФР	2 ФР	3 ФР	1 ФР	2 ФР	3 ФР
Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY (социальная перспектива)	45,4	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	38,8	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	128,9	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует
Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY (анализ с позиции системы здравоохранения)	692,9	223,5	7,2	538,8	140,9	Вакцинация доминирует	184,9	4,6	Вакцинация доминирует
Затраты в расчете на предотвращенный летальный исход пневмококковых инфекций, тыс. руб. (социальная перспектива)	234,3	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	199,0	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует	554,4	Вакцинация доминирует	Вакцинация доминирует

Очевидно, что, как и при реализации федеральных программ, снижение затрат на вакцинацию при отказе от ревакцинации ППВ23 влечет за собой повышение экономической эффективности вакцинации. При анализе с позиции системы здравоохранения эффективность дополнительных затрат на вакцинацию не превышает ВВП на душу населения у пациентов любого возраста при наличии как минимум 1 фактора риска, а при анализе с позиции общества в целом при наличии как минимум 2 факторов риска у пациентов любого возраста вакцинация является доминирующей стратегией, т.е. обеспечивает снижение бюджетных затрат.

Необходимо учитывать, что эффект вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции намного шире и не ограничивается только снижением частоты развития инвазивных и неинвазивных пневмококковых инфекций, осложненных летальными исходами [17–19, 22–25]. Клинико-иммунологические исследования по оценке эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции с использованием различных (всего 4) схем иммунизации у ограниченного контингента больных с ХОБЛ и бронхиальной астмой (БА) подтверждают преимущества последовательного введения ПКВ13 и ППВ23 как в короткие, так и отдаленные (4 года) сроки наблюдения [10–14, 21]. Через 1 год после вакцинации во всех группах пациентов с ХОБЛ, кроме группы вакцинированных только ППВ23, выявлено снижение колонизации дыхательных путей *S. pneumoniae*, при этом у пациентов, привитых по схеме ПКВ13/ППВ23, пневмококк не высевался, хотя через 4 года значимых различий в частоте высева пневмококка выявлено не было. У пациентов с БА дыхательные пути колонизированы пневмококком в меньшей степени, чем у больных ХОБЛ. Через 1 и 4 года пневмококк высевался только у привитых ППВ23. Кроме того, введение вакцин по схеме ПКВ13/ППВ23 вызывает наиболее активное образование специфических поствакцинальных антител у больных ХОБЛ. При других схемах иммунизации уровень антител и число серотипов, в отношении которых они определялись, существенно ниже. Длительность достигнутого клинического эффекта различалась в зависимости от схемы иммунизации. У 52% пациентов с ХОБЛ в течение 4-го года после вакцинации по схеме ПКВ13/ППВ23 не наблюдалось обострений заболевания, и они не получали антибактериальной химиотерапии. При других схемах вакцинации процент пациентов без обострений колебался в пределах 6,2–31,3% ( $p>0,05$ ). В группе пациентов с БА у 48,1% ( $p<0,01$ ) из них в течение 4-го года после вакцинации по схеме ПКВ13/ППВ23 не отмечено обострений основного заболевания, а в группе ПКВ13 у 81,8% ( $p<0,05$ ) не от-

мечалось госпитализаций. Показано улучшение качества жизни, связанного со здоровьем, по показателям САТ-теста (без учета степени тяжести) у пациентов с ХОБЛ через 1 год во всех исследуемых группах, тогда как через 4 года улучшение отмечено только в группе привитых последовательно пневмококковой конъюгированной и полисахаридной вакцинами. У больных БА через 1 и 4 года после вакцинации против пневмококковой инфекции во всех анализируемых группах показано значимое улучшение уровня контроля заболевания, оцененное с помощью вопросника АСQ-5 (без учета степени тяжести).

Как было указано выше, при отсутствии финансовых средств для обеспечения федеральных и региональных программ по профилактике пневмококковой инфекции с использованием вакцинации ПКВ13 и ревакцинацией ППВ23 может рассматриваться иммунизация с применением только ПКВ13 как экономически высокоэффективное вмешательство. Анализ обобщенных данных (оцененных по балльной системе) о преимуществах применения разных схем вакцинации у больных с ХОБЛ при краткосрочном (1 год) и долгосрочном (4 года) наблюдении выявленных эффектов вакцинации показал, что наибольшими преимуществами у пациентов с ХОБЛ через 1 и 4 года обладает схема вакцинации ПКВ13/ППВ23 (4 и 5 баллов соответственно). Другая ситуация отмечается при вакцинации пациентов с БА. Если через 1 год наилучший эффект отмечается при применении моновакцины ПКВ13 (4 балла), то через 4 года так же, как и при ХОБЛ, схема ПКВ13/ППВ23 обладала преимуществом (4 балла). При этом необходимо отметить, что введение ПКВ13 может сопровождаться транзиторной активацией системы врожденного иммунитета с экспрессией иммунологической памяти, что определяет возможность получения напряженного адаптивного иммунитета при последующем введении даже Т-независимых антигенов [15,16]. Следовательно, современные конъюгированные пневмококковые вакцины имеют ряд доказанных преимуществ при сравнении с полисахаридными вакцинами, и применение их только в монорежиме также не только оказывает клиническо-эпидемиологический эффект, но и является экономически высокоэффективным вмешательством.

Проведенное исследование характеризуется рядом ограничений, основным из которых является использование при моделировании ряда зарубежных эпидемиологических данных в связи с отсутствием соответствующих российских исследований. Используются также зарубежные данные по эффективности пневмококковых вакцин у взрослых и длительности сохранения эффекта. Кроме того, российское эпидемиологическое ис-

следование, касающееся оценки серотипового пейзажа у взрослых при внебольничной пневмонии [8], использованное при построении модели, отражало структуру распределения серотипов пневмококка у пациентов с внебольничной пневмонией, потребовавшей госпитализации, но при моделировании результаты данного исследования были экстраполированы на случаи внебольничной пневмонии, не потребовавшей госпитализации.

### Выводы

1. При анализе с позиции системы здравоохранения в качестве экономически высокоэффективной может рассматриваться вакцинация против пневмококковой инфекции ПКВ13 с ревакцинацией ППВ23 60-летних пациентов с как минимум 1 фактором риска и пациентов любого возраста с как минимум 2 факторами риска.

2. Вакцинация 1 дозой ПКВ13 пациентов любого возраста с как минимум 1 фактором риска при анализе с позиции системы здравоохранения может рассматриваться как экономически высокоэффективное вмешательство.

### Конфликт интересов

*Публикация подготовлена с использованием материалов научно-исследовательской работы, выполненной при финансовой поддержке компании «Пфайзер». Авторы не получали финансовую поддержку от компании «Пфайзер», связанную с подготовкой данной статьи. Статья отражает позицию авторов, которая может отличаться от позиции компании «Пфайзер».*

### Литература

1. Shea K. Rates of Pneumococcal Disease in Adults With Chronic Medical Conditions Pneumococcal Disease in Adults [Text] / K. Shea, J. Edelsberg, D. Weycker, et al. // OFID. 2014.- P. 1-9.
2. Kuchenbecker U., Chase D., Reichert A., Schiffner-Rohe J., Atwood M. Estimating the cost-effectiveness of a sequential pneumococcal vaccination program for adults in Germany // PLoS ONE 2018; 13(5): e0197905.
3. Morton, J. B. Risk stacking of pneumococcal vaccination indications increases mortality in unvaccinated adults with Streptococcus pneumoniae infections [Text] / J. B. Morton., H. J. Morrill, K. L. LaPlante, A. R. Caffrey // Vaccine. 2017. V.35.- №13.-P. 1692-1697.
4. Ewig S. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality [Text] / S. Ewig, N. Birkner, R. Strauss, R. Schaefer, et al. // Thorax. 2009.- V. 64.- P. 1062–1069.
5. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии.- Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях.- Форма 2.
6. Чучалин А.Г. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых / А.Г. Чучалин, Н.И. Брико, С.Н. Авдеев и др. // Пульмонология. 2019. – Т. 29, №1. – С. 19–34.
7. Chen J. Cost-Effectiveness of Pneumococcal Vaccines for Adults in the United States [Text] / J. Chen, M. O'Brien, H. Yang, et al. // Adv Ther. 2014.- V. 31.- P. 392–409.
8. Лобзин, Ю.В. Серотипы Streptococcus pneumoniae, вызывающих ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций / Ю.В. Лобзин [и др.] // Журнал инфектологии. – 2013. – Т. 5, № 4. – С. 36–42.
9. Mangen, M.-J. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands [Text] / M.-J. Mangen, M. Rozenbaum, S. Huijts, et al. // Eur. Respir. J.- 2015.- 46.- P. 1407–1416.
10. Протасов, А.Д. Выбор оптимальной тактики вакцинации против пневмококковой инфекции с иммунологических и клинических позиций у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А.Д. Протасов, М.П. Костинов, А.В. Жестков // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 5. – С. 62–69.
11. Протасов, А.Д. Анализ отдаленных результатов эффективности и формирования адаптивного иммунитета при применении разных препаратов и схем вакцинации против пневмококковой инфекции у больных с хронической обструктивной болезнью легких / А.Д. Протасов [и др.] // Терапевтический архив. 2017. – Т. 12, № 2. – С. 165–174.
12. Протасов, А.Д. Отдаленные результаты клинической эффективности разных схем вакцинации против пневмококковой инфекции и возможный механизм действия вакцин у больных бронхиальной астмой / А.Д. Протасов [и др.] // Пульмонология. – 2018. – Т. 28, № 2. – С. 193–199.
13. Protasov A. Microbiological effect of anti-pneumococcal vaccination in COPD patients. [Text] / A. Protasov, M. Kostinov, A. Zhestkov // Paper presented at: 10th International Symposium On Pneumococci and Pneumococcal Diseases; June 26th – 30th, 2016; Glasgow, UK.
14. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / год ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. – 1-е изд. – М.: АТМО, 2016. – 128 с.
15. Способ формирования иммунологической памяти к антигенам Streptococcus pneumoniae у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких : Патент на изобретение № 2544168. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П. и др. – 2015. – 6 с.
16. Способ активации факторов противовирусной защиты у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких : Патент на изобретение № 2600838. Протасов А.Д., Костинов М.П. 2016. – 8 с.
17. Вакцинация взрослых с бронхолегочной патологией : руководство для врачей / под ред. М.П. Костинова. – М.: Арт студия «Созвездие», 2013. – 112 с.
18. Баранов, А.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей / А.А. Баранов [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 200–211.
19. Костинов, М.П. Ожидаемые эпидемиологический и клинический эффекты вакцинации против пневмококковой инфекции в России / М.П. Костинов [и др.] // Инфекционные болезни. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 107–114.
20. Игнатова, Г.Л. Индивидуальная защита и популяционный эффект – две стороны одной медали / Г.Л. Игнатова [и др.] // Медицинский совет. – 2018. – № 15. – С. 102–109.
21. Игнатова, Г.Л. Влияние вакцинопрофилактики на качество жизни и прогностические индексы у больных хронической обструктивной болезнью легких / Г.Л. Игнатова, В.Н. Антонов // Пульмонология. – 2016. – № 4. – С. 473–480.
22. Рудакова, А.В. Вакцинация взрослых против пневмококковой инфекции в российской федерации: социальные

и фармакоэкономические аспекты / А.В. Рудакова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2018. — Т. 10, № 3. — С. 11–22.

23. Костинов, М.П. Новые представления о терапевтическом действии комбинации вакцин против пневмококковой, гемофильной типа b инфекции и гриппа у больных хронической обструктивной болезнью легких / М.П. Костинов [и др.] // Терапевтический архив. — Т. 87, № 3. — С. 17–22.

24. Протасов, А.Д. Влияние комплексной вакцинации против пневмококковой, гемофильной типа В инфекций и гриппа на клиническое течение хронической обструктивной болезни легких / А.Д. Протасов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2012. — Т.5, № 2. — С. 22–24.

25. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций : учебно-методическое пособие / под ред. Н.И. Брико. — М., 2013. — 278 с.

26. Cilloniz C. Seasonality of pathogens causing community-acquired pneumonia [Text] / C. Cilloniz, S. Ewig, A. Gabar-us, et al. // *Respirology*. 2017.- V. 22.- P. 778–785.

27. Cillóniz C. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia [Text] / C. Cillóniz, E. Polverino, S. Ewig, et al. // *Chest*. 2013.- V. 144.- P. 999–1007.

#### References

1. Shea K. Rates of Pneumococcal Disease in Adults With Chronic Medical Conditions Pneumococcal Disease in Adults [Text] / K. Shea, J. Edelsberg, D. Weycker, et al. // *OFID*. 2014.- P. 1-9.

2. Kuchenbecker U., Chase D., Reichert A., Schiffner-Rohe J., Atwood M. Estimating the cost-effectiveness of a sequential pneumococcal vaccination program for adults in Germany // *PLoS ONE* 2018; 13(5): e0197905.

3. Morton, J. B. Risk stacking of pneumococcal vaccination indications increases mortality in unvaccinated adults with Streptococcus pneumoniae infections [Text] / J. B. Morton., H. J. Morrill, K. L. LaPlante, A. R. Caffrey // *Vaccine*. 2017. V.35.- №13.-P. 1692-1697.

4. Ewig S. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality [Text] / S. Ewig, N. Birkner, R. Strauss, R. Schaefer, et al. // *Thorax*. 2009.- V. 64.- P. 1062–1069.

5. Federal'nyj centr gigieny i epidemiologii.- Svedeniya ob infekcionnyh i para-zitarnyh zabolevaniyah.- Forma 2.

6. CHuchalin A.G. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vakcinoprofilaktike pnevmokokkovej infekcii u vzroslyh [Tekst] / A.G. CHuchalin, N.I. Briko, S.N. Av-deev i dr. // *Pul'monologiya*. 2019.- T. 29.- №1.- S. 19-34.

7. Chen J. Cost-Effectiveness of Pneumococcal Vaccines for Adults in the United States [Text] / J. Chen, M. O'Brien, H. Yang, et al. // *Adv Ther*. 2014.- V. 31.- P. 392–409.

8. Lobzin YU.V. Serotipy Streptococcus pneumoniae, vzyvayushchih vedushchie nozologicheskie formy pnevmokokkovykh infekcij [Tekst] / YU.V. Lobzin, S.V. Sidorenko, S.M. Harit i dr. // *Zhurnal infektologii*. 2013.- T. 5.- №4.- S. 36-42.

9. Mangen, M.-J. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands [Text] / M.-J. Mangen, M. Rozenbaum, S. Huijts, et al. // *Eur. Respir. J.*- 2015.- 46.- P. 1407–1416.

10. Protasov A.D. Vybor optimal'noj taktiki vakcinacii protiv pnevmokokkovej infekcii s immunologicheskimi i klinicheskimi pozicijami u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih [Tekst] / A.D. Protasov, M.P. Kostinov, A.V. ZHestkov // *Tерапевтический архив*. 2016.- T. 88.- № 5.- S. 62–69.

11. Protasov A.D. Analiz otдалennykh rezul'tatov effektivnosti i formirovaniya adaptivnogo immuniteta pri primenenii raznykh preparatov i skhem vakcinacii protiv pnevmokokkovej infekcii u bol'nyh s hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih [Tekst] / A.D. Protasov, A.V. ZHestkov, M.P. Kostinov i dr. // *Tерапевтический архив*. 2017.- T. 12.- № 2.- S. 165–174.

12. Protasov A.D. Otdalennye rezul'taty klinicheskoy effektivnosti raznykh skhem vakcinacii protiv pnevmokokkovej infekcii i vozmozhnyj mekhanizam dejstviya vakcin u bol'nyh bronhial'noj astmoy [Tekst] / A.D. Protasov, A.V. ZHestkov, M.P. Kostinov i dr. // *Pul'monologiya*. 2018. T. 28.- № 2.- S. 193–199.

13. Protasov A. Microbiological effect of anti-pneumococcal vaccination in COPD patients. [Text] / A. Protasov, M. Kostinov, A. Zhestkov // Paper presented at: 10th International Symposium On Pneumococci and Pneumococcal Diseases; June 26th – 30th, 2016; Glas-gow, UK.

14. Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii v respiratornoj medicine [Tekst] / Pod red. M.P. Kostinova, A.G. CHuchalina. 1-e izd. M.: ATMO.2016. -128 s.

15. Sposob formirovaniya immunologicheskoy pamyati k antigenam Streptococcus pneumoniae u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih [Tekst]: Patent na izobretenie № 2544168. Protasov A.D., ZHestkov A.V., Kostinov M.P. i dr. 2015.- 6 s.

16. Sposob aktivacii faktorov protivovirusnoj zashchity u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih [Tekst]: Patent na izobretenie № 2600838. Protasov A.D., Kostinov M.P. 2016.- 8 s.

17. Vakcinaciya vzroslyh s bronholegochnoj patologiej: Rukovodstvo dlya vrachej [Tekst] / Pod red. M.P. Kostinova. M.: Art studiya «Sozvezdie». 2013.-112 s.

18. Baranov A.A. Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovej infekcii u detej [Tekst] / A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, N.I. Briko i dr. // *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2018.- T.15.- № 3.- S. 200–211.

19. Kostinov M.P. Ozhidaemye epidemiologicheskij i klinicheskij efekty vakcinacii protiv pnevmokokkovej infekcii v Rossii [Tekst] / M.P. Kostinov, T.N. Elagina, N.N. Filatov, A.M. Kostinova // *Infekcionnye bolezni*. 2018.- T. 7.- № 2.- S. 107–114.

20. Ignatova G.L. Individual'naya zashchita i populyacionnyj effekt — dva storony od-noj medalii [Tekst] / G.L. Ignatova, V.N. Antonov, M.P. Kostinov, M.P. Protasov // *Medicinskij sovet*. 2018.- № 15.- S. 102–109.

21. Ignatova G.L. Vliyanie vakcinoprofilaktiki na kachestvo zhizni i prognosticheskie indeksy u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih [Tekst] / G.L. Ignatova, V.N. Antonov // *Pul'monologiya*. 2016.- № 4.- S. 473–480.

22. Rudakova A.V. Vakcinaciya vzroslyh protiv pnevmokokkovej infekcii v rossijskoj federacii: social'nye i farmakoeconomicheskie aspekty [Tekst] / A.V. Rudakova, N.I. Briko, YU.V. Lobzin i dr. // *Zhurnal infektologii*. 2018.- T. 10.- № 3.- S. 11–22.

23. Kostinov M.P. Novye predstavleniya o terapevticheskom dejstvii kombinacii vak-cin protiv pnevmokokkovej, gemofil'noj tipa b infekcii i grippa u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih [Tekst] / M.P. Kostinov, A.V. ZHestkov, A.D. Protasov i dr. // *Tерапевтический архив*. 2015. — Т.87. — № 3. — С. 17-22.

24. Protasov A.D. Vliyanie kompleksnoj vakcinacii protiv pnevmokokkovej, gemo-fil'noj tipa V infekcii i grippa na klinicheskoe techenie hronicheskoy obstruk-tivnoj boleznii legkih [Tekst] / A.D. Protasov, A.A. Ryzhov, A.V. ZHestkov, M.P. Kostinov // *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. 2012. — Т.5. — № 2. — С. 22–24.

25. Immunoprofilaktika pnevmokokkovykh infekcij. Uchebno-metodicheskoe posobie [Tekst] / Pod red. N. I. Briko - M.-2013.- 278 s.

26. Cilloniz C. Seasonality of pathogens causing community-acquired pneumonia [Text] / C. Cilloniz, S. Ewig,

A. Gabarrus, et al. // *Respirology*. 2017.- V. 22.- P. 778 – 785.

27. Cillóniz C. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia [Text] / C. Cillóniz, E. Polverino, S. Ewig, et al. // *Chest*. 2013.- V. 144.- P. 999 – 1007.

*Авторский коллектив:*

*Рудакова Алла Всеволодовна* – старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; профессор кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, д.фарм.н., профессор; тел.: +7-921-908-73-49, e-mail: rudakova\_a@mail.ru

*Брико Николай Иванович* – заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный внештатный специалист эпидемиолог МЗ РФ, академик РАН; тел.: 8 (499)248-04-13, e-mail: nbrico@mail.ru

*Лобзин Юрий Владимирович* – директор Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей МЗ РФ, академик РАН; тел.: +7-921-414-84-25, e-mail: niidi@niidi.ru

*Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна* – заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, д.м.н., профессор, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине МЗ РФ, академик РАН; тел.: 8(499)134-30-83, e-mail: leyla.s.namazova@gmail.com

*Драпкина Оксана Михайловна* – директор Национального медицинского исследовательского центра профилактической медицины, главный внештатный специалист терапевт МЗ РФ, член-корреспондент РАН; тел.: +7-910-454-11-32, e-mail: drapkina@bk.ru

*Авдеев Сергей Николаевич* – заведующий кафедрой пульмонологии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; руководитель клинического отдела Научно-исследовательского института пульмонологии, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист пульмонолог МЗ РФ, член-корреспондент РАН; тел./факс.: 8(495)395-63-93, e-mail: serg\_avdeev@list.ru

*Дроздова Любовь Юрьевна* – руководитель лаборатории поликлинической терапии Национального медицинского исследовательского центра профилактической медицины, к.м.н., главный внештатный специалист по медицинской профилактике МЗ РФ; тел./факс.: +7-916-613-74-16, e-mail: LDrozdova@gnicpm.ru

*Игнатова Галина Львовна* – заведующая кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования Южно-Уральского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(351)908-20-71, e-mail: iglign@mail.ru

*Королева Ирина Станиславовна* – руководитель Референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами, заведующая лабораторией эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н.; тел.: 8(495)672-11-28, e-mail: irina-korol@yandex.ru

*Коршунов Владимир Андреевич* – доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, к.м.н.; тел.: 8(499)248-30-00, e-mail: kvan2009@mail.ru

*Костинов Михаил Петрович* – заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор; тел.: +7-963-782-35-23, e-mail: monolit.96@mail.ru