



## Анализ серотипового пейзажа пневмококков для определения композиционной модели отечественной пневмококковой конъюгированной вакцины

В.П. Трухин<sup>1</sup>, А.Э. Евтушенко<sup>1</sup>, Е.Л. Салимова<sup>1</sup>, А.Д. Конон<sup>1,✉</sup>, М.Р. Хаитов<sup>2</sup>, В.А. Меркулов<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное унитарное предприятие «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства, ул. Свободы, д. 52, г. Красное Село, Санкт-Петербург, 198320, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, Каширское шоссе, д. 24, Москва, 115478, Российская Федерация

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

<sup>4</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Трубецкая ул., д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

✉ Конон Анастасия Дмитриевна; [a.d.konon@spbniivs.ru](mailto:a.d.konon@spbniivs.ru)

### Резюме

Заболевания, вызываемые *Streptococcus pneumoniae*, а также возникновение антибиотико-резистентных серотипов пневмококков являются ведущей причиной смертности детского населения во всем мире. С целью предотвращения пневмококковой инфекции применяют вакцины с использованием конъюгированных вакцин, содержащих различное количество полисахаридов определенных серотипов. В Российской Федерации зарегистрированы вакцины, активные фармацевтические субстанции для которых производятся за рубежом, а на территории Российской Федерации локализуются только финишные стадии производства вакцин данной группы, поэтому разработка отечественной вакцины полного цикла является жизненно значимой. Учитывая явление «смены серотипов» при длительном широком использовании пневмококковых конъюгированных вакцин, необходимо тщательно подбирать серотиповой состав новой вакцины. Цель работы – анализ серотипового пейзажа пневмококков на территории Российской Федерации и других стран с целью выбора модельной композиции оптимального серотипового состава российской вакцины для применения у людей с учетом схем вакцинации для каждой возрастной группы. В обзоре представлены результаты анализа распространения серотипов пневмококков в Российской Федерации в довакцинальную эру, а также после внедрения вакцинации в рутинную педиатрическую практику. Кроме того, представлены данные по серотиповому пейзажу в государствах – членах Евразийского экономического союза. Предложен модельный состав вакцины, содержащей не менее шестнадцати серотипов пневмококка. Выбранная модель позволит увеличить эффективность иммунной защиты населения, обеспечив более полный охват серотипов, учитывая их распространенность на территории Российской Федерации. На основе проведенного анализа предложен уникальный серотиповой состав шестнадцативалентной пневмококковой конъюгированной вакцины

для дальнейшего производства и проведения доклинических и клинических испытаний. Появление новой отечественной пневмококковой конъюгированной вакцины позволит обеспечить вакцинацию всех групп населения в рамках национального календаря профилактических прививок Российской Федерации.

**Ключевые слова:** пневмококковая конъюгированная вакцина; серотиповой пейзаж; *Streptococcus pneumoniae*; серотиповой состав; пневмококковая инфекция; заболеваемость; смертность

**Для цитирования:** Трухин В.П., Евтушенко А.Э., Салимова Е.Л., Конон А.Д., Хаитов М.Р., Меркулов В.А. Анализ серотипового пейзажа пневмококков для определения композиционной модели отечественной пневмококковой конъюгированной вакцины. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2022;22(2):124–141. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2022-22-2-124-141>

## Analysis of pneumococcal serotypes distribution to determine a model composition for a Russian pneumococcal conjugate vaccine

V.P. Trukhin<sup>1</sup>, A.E. Evtushenko<sup>1</sup>, E.L. Salimova<sup>1</sup>, A.D. Konon<sup>1✉</sup>, M.R. Khaitov<sup>2</sup>, V.A. Merkulov<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> The Saint Petersburg Scientific Research Institute of Vaccines and Serums and the Enterprise for the Production of Bacterial Preparations of Federal Medical and Biologic Agency, 52 Svobody St., Krasnoe Selo 198320, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Institute of Immunology of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, 24 Kashirskoe Hwy, Moscow 115478, Russian Federation

<sup>3</sup> Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products, 8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

<sup>4</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russian Federation

✉ Anastasiia D. Konon; [a.d.konon@spbniivs.ru](mailto:a.d.konon@spbniivs.ru)

### Abstract

Diseases caused by *Streptococcus pneumoniae*, as well as antibiotic resistance of its serotypes, are the leading cause of death amongst children worldwide. To prevent pneumococcal infection, the population is immunised with conjugate vaccines containing different amounts of polysaccharides of certain serotypes. Development of a full-cycle Russian vaccine is vital because the active pharmaceutical ingredients for the vaccines registered in the Russian Federation are produced abroad, and only the final stages of production of vaccines of this group are performed in the territory of the Russian Federation. Considering the phenomenon of serotype replacement associated with the long-term widespread use of pneumococcal conjugate vaccines, it is necessary to carefully select the serotype composition for the new vaccine. The aim of this work was to analyse the serotype distribution of pneumococci in the Russian Federation and other countries in order to select optimal serotypes for the Russian vaccine for human use, taking into account vaccination schedules for each age group. This review presents an analysis of the pneumococcal serotype distribution in the Russian Federation in the pre-vaccination era, as well as after the introduction of routine vaccination. In addition, the review includes data on the serotype distribution in the Eurasian Economic Union countries. The authors described a model composition containing at least sixteen serotypes. It will increase effectiveness of immune protection of the population, providing a more complete coverage of serotypes, considering their prevalence in the Russian Federation. Based on the analysis, the serotype composition for the sixteen-valent pneumococcal conjugate vaccine is proposed for further production and preclinical and clinical trials. A new Russian pneumococcal conjugate vaccine will ensure

vaccination of all population groups within the National Immunisation Schedule of the Russian Federation.

**Key words:** pneumococcal conjugate vaccine; serotype distribution; *Streptococcus pneumoniae*; serotype composition; pneumococcal infection; case rate; death rate

**For citation:** Trukhin V.P., Evtushenko A.E., Salimova E.L., Konon A.D., Khaitov M.R., Merkulov V.A. Analysis of pneumococcal serotypes distribution to determine a model composition for a Russian pneumococcal conjugate vaccine. *BIOPreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2022;22(2):124–141. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2022-22-2-124-141>

## Введение

Пневмококковая инфекция может вызывать такие тяжелые инвазивные заболевания, как менингит, септицемия и пневмония, а также менее тяжелые, но более распространенные, как синусит и средний отит<sup>1</sup>. Пневмококковая инфекция является причиной высокой смертности среди детей в возрасте до 5 лет, а также пожилых людей<sup>2</sup>. Наиболее подвержены заражению пневмококковой инфекцией дети младше 2 лет, люди с сопутствующими заболеваниями, взрослые старше 65 лет и курильщики.

Возбудителем данной инфекции является *Streptococcus pneumoniae*, некоторые серотипы которого и вызывают пневмококковую инфекцию. Возбудитель является грамположительным диплококком, каталазо- и оксидазоотрицательным. Известно более 90 серотипов пневмококков, при этом до начала использования вакцины всего от шести до одиннадцати серотипов являлись причиной инвазивной формы пневмококковой инфекции<sup>3</sup>. К инвазивным формам пневмококковой инфекции относят бактериемия без видимого очага инфекции, менингит, пневмонию, сепсис, перикардит, артрит [1]. Полисахаридная капсула бактерии является существенным фактором вирулентности, и серотипы пневмококка определяются на основе различий в ее составе. Капсула на поверхности защищает бактерии от фагоцитоза при проникновении *S. pneumoniae* в организм человека [2], а также способна ограничивать аутолиз и снижать активность антибиотиков [1].

Важной проблемой в борьбе с пневмококковой инфекцией является возникновение антибиотикорезистентных пневмококков, что значительно осложняет лечение таких пациентов, увеличивая затраты на лечение. Фактором, влияющим на развитие антибиотикоустойчивости пневмококка, является нерациональный прием антибактериальных препаратов. Проблема антибиотикоустойчивости штаммов *S. pneumoniae* имеет глобальный характер и остается актуальной как для Российской Федерации, так и для мирового сообщества в целом, о чем свидетельствуют материалы исследований, опубликованные за последние 5 лет [3–6]. Выявляются пневмококки, устойчивые к макролидам, клиндамицину, тетрациклину, метронидазолу, а также снижается их устойчивость к пенициллину. В 2017 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) включила *S. pneumoniae* в список бактерий, для борьбы с которыми требуется срочный поиск новых антибиотиков (приоритетность 3 – средняя)<sup>4</sup>.

Иммунитет, выработанный при вакцинации или естественном заражении, специфичен в отношении серотипа, однако при этом может наблюдаться и перекрестная защита, например для серотипов 6A/6B, 6A/6C и 19A/19F. По данным ВОЗ, серотипы 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F и 23F обычно вызывают инвазивные формы пневмококковой инфекции среди детей в возрасте до 5 лет<sup>5</sup>. Некоторые серотипы, такие как 6B, 9V, 14, 19A и 23F, вероятно более, чем другие, ассо-

<sup>1</sup> Pneumococcal conjugate vaccines for infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019. *Wkly Epidemiol Rec*. 2019;94(8):85–104.

<sup>2</sup> Pneumococcal Vaccination. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/>

<sup>3</sup> Pneumococcal conjugate vaccines for infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019. *Wkly Epidemiol Rec*. 2019;94(8):85–104.

<sup>4</sup> WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>

<sup>5</sup> Pneumococcal conjugate vaccines for infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019. *Wkly Epidemiol Rec*. 2019;94(8):85–104.

цируются с резистентностью к противомикробным препаратам<sup>6</sup>.

Цель работы – анализ серотипового пейзажа пневмококков на территории Российской Федерации и других стран с целью выбора модельной композиции оптимального серотипового состава российской вакцины для применения у людей с учетом схем вакцинации для каждой возрастной группы.

### Иммунопрофилактика пневмококковой инфекции в мире и Российской Федерации

Бремя пневмококковой инфекции в мире достаточно серьезное. В 2017 г. от пневмонии в мире умерли 2,56 млн человек, треть из которых дети в возрасте до 5 лет. В целом в данной возрастной когорте пневмония является основной причиной смертности. За период наблюдений с 1990 г. количество смертей среди

детей сократилось в 3 раза, тогда как среди пожилых людей показатели остаются неизменными. Смертность от пневмонии наиболее высока в странах Африки к югу от Сахары<sup>7</sup>. Данные по количеству случаев смерти от пневмонии во всем мире за 2019 г. представлены на рисунке 1. В исследовании С. Chen с соавт. [7] показано, что пневмококковые вакцины могут ежегодно спасать жизни почти 400000 детей в мире (рис. 2)<sup>8</sup>.

Как в Российской Федерации, так и в мире в целом наблюдаются схожие закономерности по смертности от пневмонии среди различных возрастных групп. За период 1990–2019 гг. смертность среди детей в возрасте первых 5 лет уменьшалась, тогда как среди взрослого и пожилого населения она оставалась практически неизменной (рис. 3)<sup>9</sup>.

В Российской Федерации, по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты

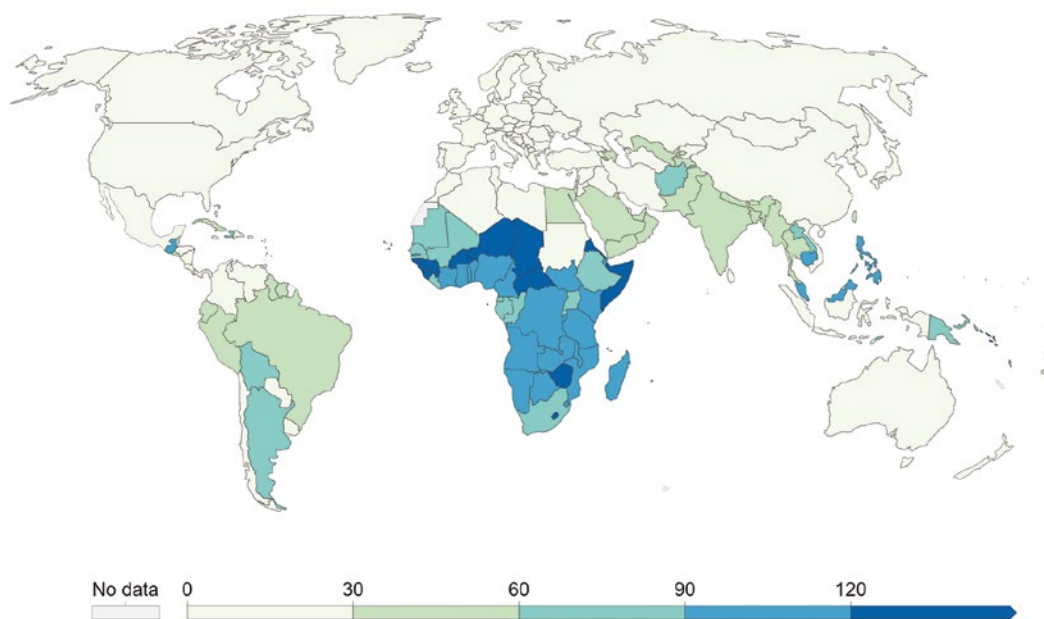


Рис. 1. Смертность от пневмонии в мире в пересчете на 100000 человек за 2019 г.<sup>10</sup>

Fig. 1. Pneumonia deaths per 100000 people in 2019 in the world<sup>10</sup>.

<sup>6</sup> Pneumococcal conjugate vaccines for infants and children under 5 years of age: WHO position paper – February 2019. Wkly Epidemiol Rec. 2019;94(8):85–104.

<sup>7</sup> Dadonaite B, Roser M. Pneumonia. Our World in Data. 2018. <https://ourworldindata.org/pneumonia>

<sup>8</sup> Там же.

<sup>9</sup> Там же.

<sup>10</sup> Там же.

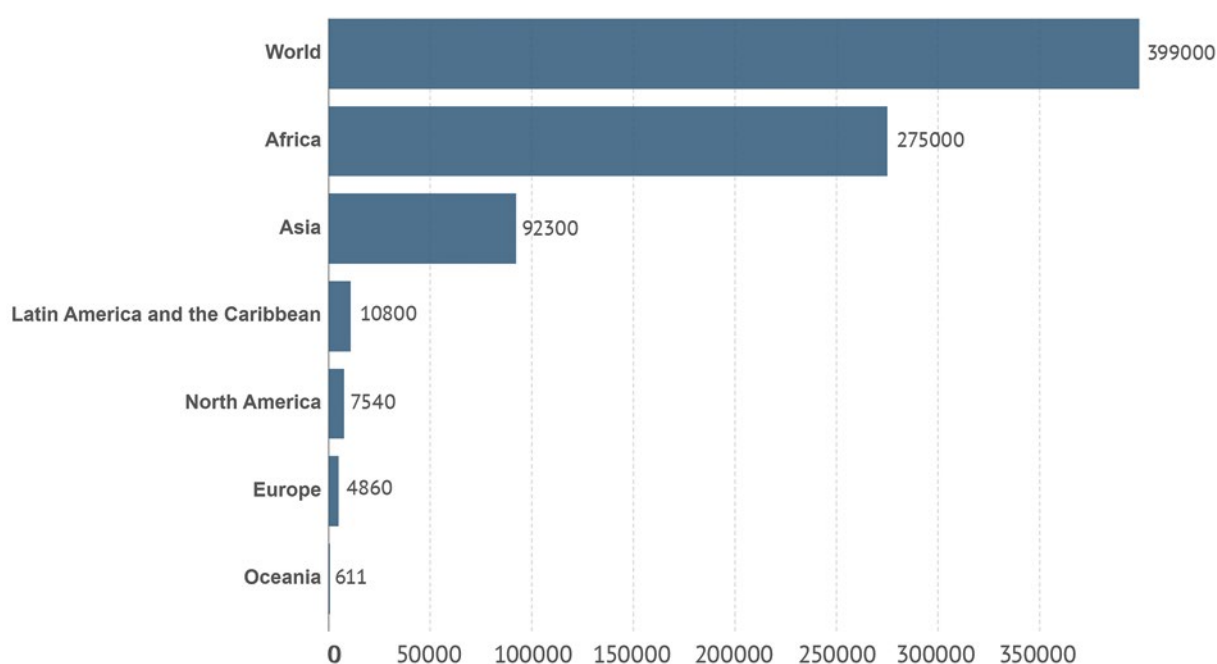


Рис. 2. Данные по количеству смертей, которые могут быть предотвращены вакцинацией против пневмококковой инфекции<sup>11</sup>.

Fig. 2. Data on the number of deaths that can be prevented by pneumococcal vaccination<sup>11</sup>.

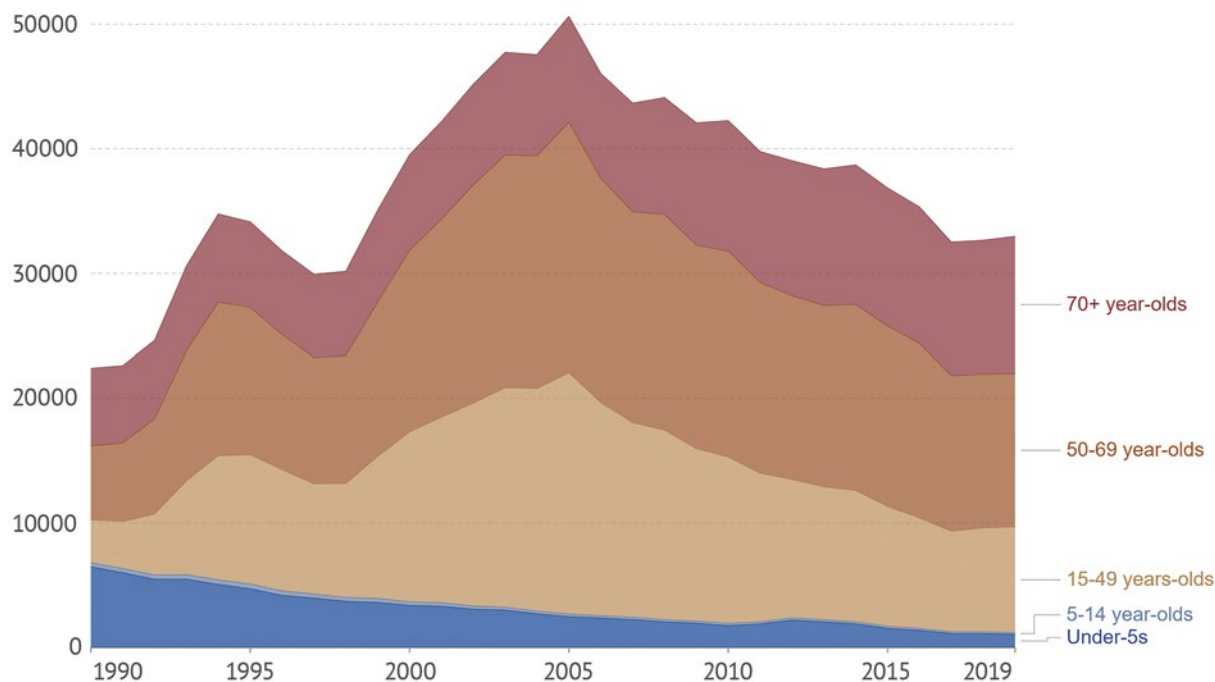


Рис. 3. Смертность от пневмонии в России в зависимости от возраста за период 1990–2019 гг.<sup>12</sup>

Fig. 3. Deaths from pneumonia in the Russian Federation by age for the period of 1990–2019<sup>12</sup>.

<sup>11</sup> Там же.

<sup>12</sup> Там же.

прав потребителей и благополучия человека, регистрируется увеличение количества внебольничных пневмоний на 19%: за 2017 г. – 412 чел. на 100000 населения, за 2018 г. – 492 чел. на 100000 населения (данные за период до пандемии COVID-19)<sup>13</sup>.

Согласно данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году»<sup>14</sup>, установлена особенность внебольничных пневмоний у пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 – высокая частота микст-инфекций вирусной и бактериальной этиологии, преобладающим этиологическим агентом которых является *Streptococcus spp.* Представленные данные свидетельствуют о целесообразности снижения рисков развития пневмококковой инфекции за счет вакцинации.

18 сентября 2020 г. Правительством Российской Федерации была утверждена Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года (далее – Стратегия)<sup>15</sup>. Стратегия является основой для организации деятельности и взаимодействия органов государственной власти Российской Федерации, органов государственной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления, государственных и иных организаций, принимающих участие в реализации мер, направленных на предупреждение, ограничение распространения и ликвидацию инфекционных и иных болезней, управляемых средствами иммунопрофилактики.

Стратегия включает развитие российских производственных предприятий по выпуску иммунобиологических препаратов, создаваемых на основе современных технологий полного цикла производства, и требует формирования перечня целевых разработок иммунобиологических препаратов, прежде всего планируемых к включению в национальный календарь профилактических прививок (НКПП)<sup>16</sup>, в том числе

комбинированных вакцин и вакцин с широким спектром покрытия циркулирующих на территории страны серотипов возбудителей, в частности полисахаридных конъюгированных вакцин, таких как вакцина для профилактики пневмококковой инфекции и вакцина для профилактики менингококковой инфекции (четырёхвалентная вакцина – против серогрупп A, C, W, Y).

На основании Стратегии был разработан План мероприятий по ее реализации (далее – План)<sup>17</sup>. План включает такие мероприятия, как расширение перечня инфекционных болезней, против которых проводится вакцинация на территории Российской Федерации в рамках НКПП, определение категории граждан, подлежащих вакцинации; схем иммунизации; внесение изменений в Федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», в Приказ «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (2024–2025 гг.).

Согласно Плану, до ноября 2025 г. намечена подготовка обоснованных предложений по вакцинации взрослых против пневмококковой инфекции в рамках НКПП, а также по расширению контингента, подлежащего вакцинации против пневмококковой инфекции в рамках календаря профилактических прививок по эпидемиологическим показателям.

Важной составляющей Плана является мониторинг распространенности возбудителей инфекционных болезней и их серотипов при инфекциях, управляемых средствами специфической профилактики, в том числе с оценкой актуальности циркулирующих штаммов для конструирования вакцин. Кроме того, План направлен на стимулирование научных разработок в области создания иммунобиологических лекарственных препаратов.

С 2009 г. на мировом рынке доступны две полисахаридные пневмококковые конъюгированные

<sup>13</sup> Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь–декабрь 2018. [https://www.rosпотреbnadzor.ru/activities/statistical-materials/statictic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=11277](https://www.rosпотреbnadzor.ru/activities/statistical-materials/statictic_details.php?ELEMENT_ID=11277)

<sup>14</sup> О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2021.

<sup>15</sup> Распоряжение Правительства Российской Федерации от 18.09.2020 № 2390-р «Об утверждении Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года». <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74591684/>

<sup>16</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок».

<sup>17</sup> Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29.03.2021 № 774-р «Об утверждении плана мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г.» <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400425985/>

вакцины (pneumococcal conjugate vaccine, PCV): 10-валентная (PCV10) и 13-валентная (PCV13), а в 2021 г. были лицензированы еще две пневмококковые конъюгированные вакцины: 15-валентная (PCV15) и 20-валентная (PCV20). Кроме того, доступна 23-валентная полисахаридная вакцина, которая содержит только полисахариды отдельных серотипов пневмококка. Согласно позиции ВОЗ, пневмококковые полисахаридные вакцины характеризуются слабой иммуногенностью или ее отсутствием у детей в возрасте младше 2 лет, необходимой для индуцирования иммунной памяти в ответ на ревакцинацию, а также целым рядом других недостатков<sup>18</sup>. В связи с этим в статье основной акцент сделан на конъюгированные вакцины.

В соответствии с данными ВОЗ, к середине 2021 г. пневмококковая конъюгированная вакцина была внедрена в 151 государстве, а охват третьей дозой оценивался в 49%<sup>19</sup>. Данные по охвату вакцинацией по некоторым странам в сравнении с мировой тенденцией представлены на рисунке 4. В Российской Федерации

наблюдался значительный рост количества вакцинированных с момента введения вакцины в НКПП. Охват пневмококковой вакциной детского населения достаточно высокий (87%)<sup>20</sup>.

Впервые в Российской Федерации 7-валентная конъюгированная вакцина для профилактики пневмококковой инфекции (PCV7) стала доступна для населения в 2009 г., однако массовая вакцинация этой вакциной не предусматривалась. В 2011 г. была зарегистрирована 13-валентная вакцина Превенар® 13 (Пфайзер), в 2012 г. – 10-валентная вакцина Синфлорикс (ГлаксоСмитКляйн Байолоджиалз), а в 2014 г. вакцинация против пневмококковой инфекции для младенцев была включена в НКПП [8]. В 2021 г. прошла регистрацию еще одна 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина производства Эскей Биосайенс Ко., Лтд. Характеристика зарегистрированных в Российской Федерации вакцин согласно Государственному реестру лекарственных средств Российской Федерации по состоянию на сентябрь 2021 г. представлена в таблице 1<sup>21</sup>.

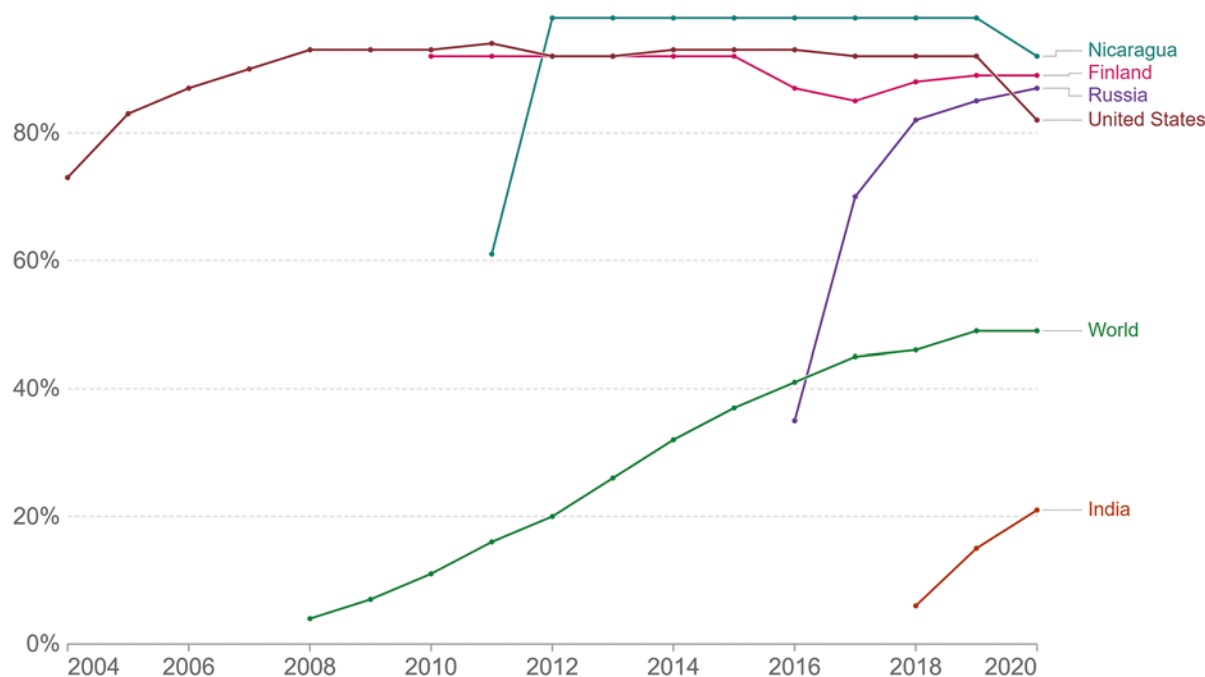


Рис. 4. Количество вакцинированных пневмококковой вакциной детей в некоторых странах за период 2004–2020 гг.<sup>22</sup>

Fig. 4. Share of children immunised with pneumococcal vaccines in several countries in 2004–2020<sup>22</sup>.

<sup>18</sup> Pneumococcal vaccines WHO position paper – 2012. Wkly Epidemiol Rec. 2012;87(14):129–144.

<sup>19</sup> Immunisation coverage. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>

<sup>20</sup> Dadonaite B, Roser M. Pneumonia. Our World in Data. 2018. <https://ourworldindata.org/pneumonia>

<sup>21</sup> <https://grls.rosminzdrav.ru/>

<sup>22</sup> Dadonaite B, Roser M. Pneumonia. Our World in Data. 2018. <https://ourworldindata.org/pneumonia>

Таблица 1. Пневмококковые конъюгированные вакцины, зарегистрированные в Российской Федерации  
Table 1. Pneumococcal conjugate vaccines licensed in the Russian Federation

Наименование вакцины Name	Дата регистрации в России Date of licensing in the Russian Federation	Действующие вещества вакцины Active pharmaceutical ingredients (APIs) of the vaccine	Производитель фармацевтической субстанции (полисахариды) Manufacturer of the APIs (polysaccharides)	Производитель готовой лекарственной формы Manufacturer of the finished formulation	Упаковщик/фасовщик (вторичная/третичная упаковка) Packager (secondary/ tertiary packaging)
Синфлорикс (вакцина 10-валентная пневмококковая полисахаридная, конъюгированная с D-протеином нетипируемой <i>Haemophilus influenzae</i> , столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная) <i>Synflorix (10-valent pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (non-typeable Haemophilus influenzae protein D, diphtheria or tetanus toxoid conjugates), adsorbed)</i>	11.01.2012	Полисахарид серотипа 1, 5, 6B, 7F, 14, 23F, конъюгированный с PD – 1 мкг <i>Polysaccharide serotype 1, 5, 6B, 7F, 14, 23F conjugated to PD: 1 µg</i> Полисахарид серотипа 4, 18C, 19F, конъюгированный с PD – 3 мкг <i>Polysaccharide serotype 4, 18C, 19F conjugated to PD: 3 µg</i>	ГлаксосмитКляйн Байолджикалз (Сингапур) или ГлаксосмитКляйн Байолджикалз с.а. (Бельгия) <i>GlaxoSmithKline Biologicals (Singapore) or GlaxoSmithKline Biologicals s.a. (Belgium)</i>	ГлаксосмитКляйн Байолджикалз (Франция) <i>GlaxoSmithKline Biologicals (France)</i>	ГлаксосмитКляйн Байолджикалз (Франция); Общество с ограниченной ответственностью «СмитКляйн Бичем-Биомед» (ООО «СмитКляйн Бичем-Биомед») <i>GlaxoSmithKline Biologicals (France); SmithKline Beecham- Biomed (Russia)</i>
Превенар® 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная, тринадцативалентная) <i>Prevenar® 13 (13-valent pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine, adsorbed)</i>	03.10.2011	Полисахарид серотипа 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F конъюгированный с CRM197 – 2,2 мкг <i>Polysaccharide serotype 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F conjugated to CRM197: 2.2 µg</i> Полисахарид серотипа 6B, конъюгированный с CRM197 – 4,4 мкг <i>Polysaccharide serotype 6B conjugated to CRM197: 4.4 µg</i>	Вайет Фармасьютикалз Дивижн оф Вайет Холдингз ЭлЭлСи (США) или Файзер Айрлэнд Фармасьютикалз (Ирландия) <i>Wyeth Pharmaceuticals Division of Wyeth Holdings LLC (USA) or Pfizer Ireland Pharmaceuticals (Ireland)</i>	ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия) или Файзер Айрлэнд Фармасьютикалз (Ирландия) <i>NPO Petrovax Pharm LLC (Russia) or Pfizer Manufacturing Belgium N.V. (Belgium)</i>	ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия) или Файзер МФГ. Бельгия Н.В. (Бельгия) <i>NPO Petrovax Pharm LLC (Russia) or Pfizer Manufacturing Belgium N.V. (Belgium)</i>
Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная тринадцативалентная <i>13-valent pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine, adsorbed</i>	22.07.2021	Полисахарид серотипа 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, конъюгированный с CRM197 – 2,2 мкг <i>Polysaccharide serotype 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, conjugated to CRM197: 2.2 µg</i> Полисахарид серотипа 6B, конъюгированный с CRM197 – 4,4 мкг <i>Polysaccharide serotype 6B conjugated to CRM197: 4.4 µg</i>	Эскей Биосайенс Ко., Лтд (Корея) <i>SK bioscience Co., Ltd (Republic of Korea)</i>	Эскей Биосайенс Ко., Лтд (Корея) <i>SK bioscience Co., Ltd (Republic of Korea)</i>	Эскей Биосайенс Ко., Лтд (Корея) <i>SK bioscience Co., Ltd (Republic of Korea)</i>

Примечание. PD – D-протеин нетипируемой *Haemophilus influenzae*; TT – столбнячный анатоксин; DT – дифтерийный анатоксин; CRM197 – нетоксичное производное дифтерийного токсина.

Note. PD – non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D; TT – tetanus toxoid; DT – diphtheria toxoid; CRM197 – non-toxic derivative of diphtheria toxin.



## Определение оптимального набора серотипов в пневмококковой конъюгированной вакцине

Учитывая мировые тенденции, путь к инновационному развитию в Российской Федерации лежит в реализации стратегии импортозамещения, в том числе в фармацевтической отрасли, включая иммунобиотехнологическое производство. Как видно из данных, представленных в таблице 1, в Российской Федерации используются вакцины, производство субстанций для которых размещено за рубежом. В связи с этим актуальной является локализация полного цикла производства пневмококковых конъюгированных вакцин на территории Российской Федерации. Кроме того, обращает на себя внимание высокая стоимость дозы пневмококковой конъюгированной вакцины. Производственная база на территории Российской Федерации позволит не только снизить стоимость вакцины, но и производить вакцину с типичным и наиболее оптимальным для Российской Федерации набором серотипов возбудителя.

До 2010 г. в мире использовали 7-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину, при этом через некоторое время после начала ее использования стали наблюдать рост инфицирования серотипами, не входящими в состав применяемой вакцины. Данный феномен получил название «смена серотипов». Такое явление регистрируется в странах, использующих в универсальных программах иммунизации младенцев пневмококковые конъюгированные вакцины PCV7 (позднее была заменена на вакцины с большим числом серотипов), PCV10 и PCV13 [9]. По этой причине необходим постоянный мониторинг за серотиповым пейзажем пневмококков после внедрения вакцин для исключения бесконтрольного распространения серотипов, не входящих в состав существующих вакцин. В случае сохранения в популяции серотипов возбудителя, входящих в состав используемых вакцин, рекомендуется обратить внимание на подбор новой схемы иммунизации. Кроме того, снижение затрат на вакцинацию необходимо проводить не за счет уменьшения валентности вакцин или перехода на схему вакцинации с меньшим числом доз [9].

При определении оптимального серотипового состава пневмококковой конъюгированной вакцины для Российской Федерации и стран Евразийского экономического союза (ЕАЭС) необходимо учитывать опыт других стран в части тенденций по распространению пневмококковой инфекции, смене серотипов в ходе широкого использования пневмококко-

вых вакцин, эффективности программ рутинной вакцинации.

По мнению авторов, при разработке вакцин для профилактики пневмококковой инфекции необходимо, в первую очередь, проводить многолетний эпидемиологический анализ циркулирующих на территории страны серотипов пневмококка, а также устойчивых к антибиотикам серотипов, которые уже входят в состав вакцин. Также важно определить баланс между количеством и перечнем серотипов в вакцине, учитывая оптимальную нагрузку на иммунитет при введении в организм человека одновременно большого количества антигенов, что позволит увеличить ее эффективность. Кроме того, важно учитывать, что добавление каждого дополнительного серотипа удлиняет производственный цикл вакцины на 2–3 месяца, что отражается на себестоимости препарата.

Принимая во внимание все вышеуказанные факторы, а также учитывая, что уже имеются импортные зарегистрированные вакцины PCV13, PCV15 и PCV20, авторы данной статьи считают, что оптимальной для Российской Федерации будет композиция пневмококковой конъюгированной вакцины, содержащей не менее 16 актуальных для Российской Федерации серотипов. Уровень покрытия такой вакциной циркулирующих серотипов возбудителей выше, чем для используемой PCV13, а соответственно, выше и ее эффективность. Добавление как минимум трех серотипов позволит избежать значительного удорожания дозы вакцины за счет того, что затраты на производство будут ниже, чем, например, для PCV20.

## Встречаемость серотипов пневмококка в Российской Федерации и государствах – членах ЕАЭС

Для того чтобы выбрать композиционную модель PCV, необходимо рассмотреть распространение серотипов пневмококков в Российской Федерации в довакцинальную эру, а также после введения вакцины в НКПП. В Российской Федерации проводятся исследования серотипового пейзажа пневмококков на территории как всей страны, так и отдельных регионов, однако данные исследования не носят систематического характера [10–13]. Рассмотрим распространение серотипов в стране в период до внедрения массовой вакцинации (до 2014 г.) и после.

В довакцинальную эру на территории Российской Федерации преимущественно выявлялись серотипы, входящие в состав 13-валентной вакцины. Так, в работе Г.В. Белошицкого с соавт. [14] показано, что в структуре серотипового пей-

зажа в 2010–2014 гг. доминировали (в порядке уменьшения значимости) серогруппы/серотипы пневмококка 3, 6, 19, 4, 23, 18, 14, 15, 7, 11 и 9, на долю которых приходилось 88% выявленных серогрупп/серотипов. Дифференцировка на серотипы показала, что серотипы пневмококка 19F и 23F, часто ассоциированные с лекарственной устойчивостью, имеют более широкое, по сравнению с другими серотипами данных серогрупп, распространение на территории России. При летальных исходах среди детей до 5 лет доминирование распространенных серогрупп/серотипов (19F, 18, 14, 6 и 7F) сохранялось.

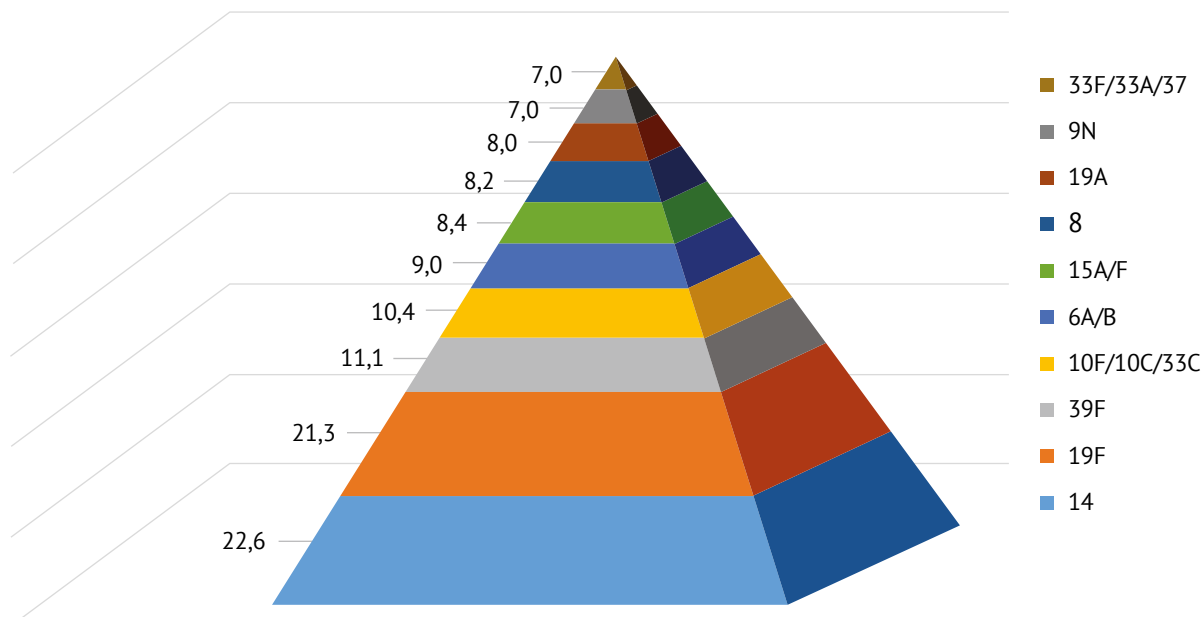
В работе Н.А. Маянского с соавт. [15] показано, что в 2011–2012 гг. при инвазивных инфекциях в Российской Федерации доминировали серотипы 19F (25%) и 14 (19%), а также серотип 3 (до 10%). В период до внедрения вакцины в Российской Федерации, как и в других странах, наблюдался типичный набор серотипов, устойчивых к антибиотикам. Более 80% составляли пневмококки серогрупп 6, 14, 19 и 23.

Наиболее часто встречаемыми серотипами *S. pneumoniae* в Российской Федерации в 2003–2007 гг., выделенными от пациентов с инфекциями верхних и нижних дыхательных путей (отит, синусит, тонзиллофарингит, обострение хронического бронхита и пневмония), были 23F (37,2%) и 19F (13,9%) [16]. К серотипам (серогруппам) с низкой встречаемостью относились 14 (4,9%), 3 (3,6%), 18 (3,6%), 19A (2,2%). Уровень покрытия 7-валентной конъюгированной пневмококковой

вакциной циркулирующих серотипов возбудителей составил 66,8%, 10-валентной – 67,3%, 13-валентной – 82,1%.

Аналогичные закономерности по выявлению серотипов, входящих в состав PCV13, до внедрения вакцинации наблюдали в государствах – членах ЕАЭС и странах СНГ. В работе А.Н. Оганесян с соавт. [17] проанализированы изоляты возбудителей из образцов спинномозговой жидкости пациентов с подозрением на менингит, собранные в период 2007–2016 гг. в трех регионах: Европейском (Украина, Беларусь), Закавказском (Азербайджан, Армения, Грузия) и Азиатском (Узбекистан, Кыргызстан, Казахстан) с целью идентификации серотипов пневмококка. Установлено, что преобладающими оказались следующие серотипы: 6A/B (21%), 14 (15%), 19F (10%), 23F (7%), 18 (A/B/C) (4%), 9V/9A (3%) и 4 (3%). Уровень покрытия пневмококковыми конъюгированными вакцинами выявленных серотипов составил 67% для PCV10 и 71% для PCV13 во всех трех регионах.

На рисунке 5 представлены данные по серотиповому пейзажу в государствах – членах ЕАЭС (без учета Российской Федерации) для тех серотипов, встречаемость которых 7% и более [18–21]. Серотипы 9V/9A, 15B/15C, 28A, 22F/22A, 3, 31, 23F, 12F, 7F/7A встречаются в среднем с частотой 4,0–6,8%. Распространенность серотипов 11A/D, 12F/12A/12B/44/46, 21, 7C/7B/40, 13, 2, 20, 23A, 1, 5, 24A/B/F, 6C/6B, 18ABC и 4 составляет 1,8–3,5%.



**Рис. 5.** Встречаемость (%) серотипов пневмококка в государствах – членах Евразийского экономического союза. В легенде указаны серотипы пневмококка.

**Fig. 5.** Prevalence (%) of pneumococcal serotypes in the Eurasian Economic Union countries. The legend shows pneumococcal serotypes.

Пять серотипов, наиболее распространенных в государствах – членах ЕАЭС, входят в состав PCV13 (рис. 5). Обращает на себя внимание, что среди других серотипов, не представленных в составе вакцины, достаточно часто не удается точно идентифицировать серотипы пневмококка (10F/10C/33; 15A/15F и 33F/33A/37) ввиду сложности их дифференциальной диагностики, что затрудняет определение доли каждого серотипа среди выявляемых.

В работе S. Sidorenko с соавт. [22] представлен анализ распространенности серотипов пневмококка среди детского населения крупных российских городов после внедрения вакцинации. Для определения серотипового состава *S. pneumoniae* выделены изоляты из носоглотки здоровых детей в возрасте до 6 лет в Санкт-Петербурге, Смоленске, Перми, Красноярске, Ханты-Мансийске и Хабаровске в период с 2016 по 2018 г. Установлено, что уровень покрытия вакцинами PCV7 и PCV13 выявленных серотипов составил 49,4 и 59,2% соответственно. Среди них наиболее часто выявлялись пневмококки серогрупп 6 и серотипы 4 и 19F: 12,0, 12,2 и 12,7% соответственно.

### Конструирование отечественной шестнадцативалентной пневмококковой конъюгированной вакцины

В результате проведенного авторами данной статьи анализа и обобщения данных по распространению различных серотипов пневмококков на территории Российской Федерации до и после внедрения вакцинации детского населения (рис. 6) показано, что после внедрения вакцинации детского населения произошло снижение распространенности большинства серотипов, которые выявлялись в довакцинальный период. На рисунке 6 также отмечены серотипы, которые входят в состав зарегистрированных вакцин в мире – PCV13, PCV15 и PCV20, и в качестве примера приведена модельная композиция ФГУП СПбНИИВС ФМБА России – PCV16, включающая дополнительно к серотипам PCV13 – 15A, 12F и 22F. Встречаемость данных штаммов только у детского населения в поствакцинальный период составляет около 3, 1,8 и 0,8% соответственно. Данные штаммы отличаются антибиотикоустойчивостью, а также высокой инвазивностью для различных возрастных групп населения [3–7].

Кроме того, в модельный состав вакцины могут быть включены и другие серотипы/серогруппы, не входящие в состав вакцины, которые выявляются с частотой более 0,5%, например 11AD (8,5%), 33F (1,4%), 23A (2,9%), 15BC (1,5%). Одна-

ко необходимо отметить, что данные серотипы были выявлены у здоровых детей в возрасте до 6 лет и не отличались высоким потенциалом инвазивности.

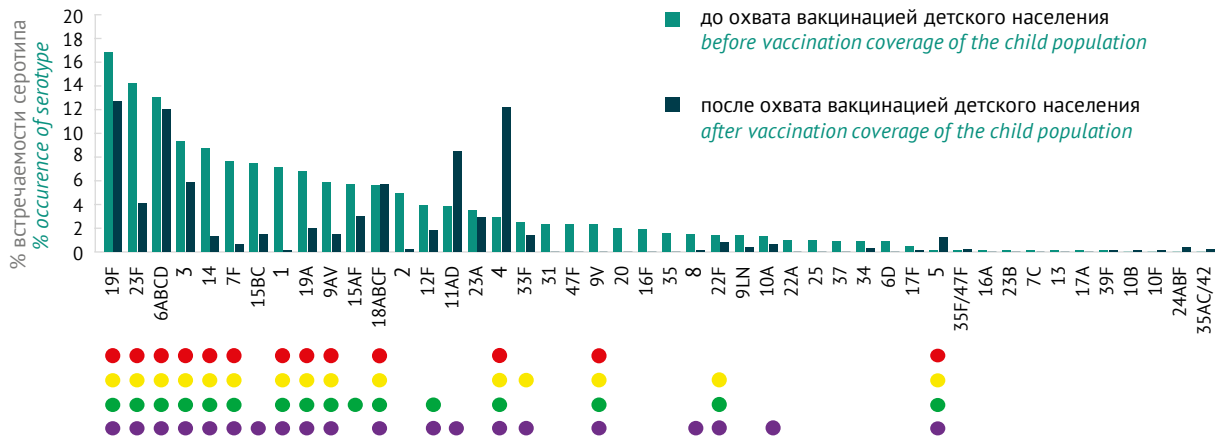
Разработчики, оценивая принципиальную возможность реализации получения капсульных полисахаридных антигенов данных групп серотипов и их конъюгации с белком-носителем, а также иммуногенность полученных конъюгатов, могут определить комбинацию состава вакцины: изменить существующую или предложить новую. Необходимо отметить, что не все полисахариды серотипов и конъюгаты можно получить в лабораторных и промышленных условиях ввиду низкой продуктивности микроорганизмов и физико-химических свойств целевых продуктов, поэтому к выбору вакцинных серотипов необходимо подходить исходя не только из эпидемиологической ситуации, но и производственных возможностей.

### Характеристика серотипов пневмококка, планируемых к включению в состав PCV16 ФГУП СПбНИИВС ФМБА России

**Серогруппа 15.** Серотипы пневмококка серогруппы 15 выявлялись в Российской Федерации как до включения пневмококковой вакцины в НКПП, так и выявляются в настоящее время, при этом частота их встречаемости изменилась незначительно.

В работе Г.В. Белошицкого и И.С. Королевой [23] сравнивался серотиповый пейзаж возбудителей, выделенных от пациентов с пневмококковым менингитом (возраст пациентов варьировал от 1 мес. до 79 лет), изолированных в 1980–1999 гг., со штаммами 2000–2012 гг., изолированными в Москве. Кроме серотипов, охватываемых вакциной, в состав лидирующих серотипов пневмококка 2000–2012 гг. вошли серотипы 15A/B, при этом до 2000 г. серотип 15A/B не выявлялся. В другой возрастной группе среди выделенных изолятов пятнадцать принадлежали к серотипам, не входящим в состав вакцины, среди которых наиболее часто встречался серотип 15A/B (три изолята).

Достаточно часто серотип 15A относится к пневмококкам с множественной лекарственной устойчивостью и имеет высокую резистентность к антибактериальным препаратам [24, 25]. Некоторыми авторами отмечается, что в последние годы серогруппа 15 стала одной из наиболее распространенных серогрупп, не входящих в состав вакцины, среди пневмококков, вызывающих инвазивные пневмококковые инфекции, а также выделенных от носителей [26, 27]. В работе российских ученых Т. Savinova с соавт. [28]



**Рис. 6.** Распределение встречаемости серотипов пневмококка (%) до и после включения пневмококковой конъюгированной вакцины в график вакцинации детского населения в рамках национального календаря профилактических прививок. Под осью абсцисс указаны типы пневмококковой конъюгированной вакцины (PCV): ● PCV13, ● PCV15, ● PCV16, ● PCV20.

**Fig. 6.** Distribution of pneumococcal serotypes (%) before and after the inclusion of pneumococcal conjugate vaccines into the paediatric immunisation schedule. Under the X-axis are types of pneumococcal conjugate vaccine (PCV): ● PCV13, ● PCV15, ● PCV16, ● PCV20.

указано, что серотип 15A является одним из ведущих серотипов *S. pneumoniae*, не входящих в состав вакцины. С помощью полногеномного секвенирования ученые обнаружили пневмококк серотипа 15A с множественной лекарственной устойчивостью, возникший в результате явления «переключения капсулы» (capsule switching) с серотипа 19A/ST276. Похожие результаты были опубликованы для серотипа 15A с широкой лекарственной устойчивостью, выделенного от пациента с бактериальным менингитом в Южной Корее [29]. Изолят был практически идентичен серотипу 11A за исключением локуса капсульного полисахарида (cps) и другой небольшой области. «Переключение капсулы» между серотипами 11A и 15A могло происходить посредством рекомбинации локуса cps возбудителя. Возникновение таких штаммов вызывает озабоченность. Явление приобретения устойчивости к антибиотикам путем рекомбинации между серотипами было описано ранее. В работе V. Divvuri с соавт. [30] было проведено полногеномное секвенирование 25 изолятов серотипа 22F, семи изолятов 15A и 10 изолятов серотипа 8 для изучения структуры популяции и устойчивости к антибиотикам. Обнаружено, что все семь изолятов серотипа 15A обладали множественной лекарственной устойчивостью. На основе анализа генома авторы наблюдали рекомбинацию среди популяций серотипов 22F, 15A и 8.

Таким образом, серотип 15A требует особого внимания ввиду возникновения устойчивых форм, а также его способности вызывать инва-

зивные пневмококковые инфекции. Отметим, что серотип 15A не включен ни в одну пневмококковую вакцину как конъюгированную, так и полисахаридную.

**Серогруппа 12.** Серотип 12F может вызывать инвазивные формы пневмококковой инфекции, а также приводить к летальному исходу. Так, в исследовании А.А. Голубковой и А.В. Сомовой [31] показано, что серотип 12F чаще выделяли от детей с наиболее тяжелыми формами пневмонии. Пневмококки серогрупп 12FAB/44/46 и 12A/B/C/F выделяли от здоровых военнослужащих, а у вакцинированных пневмококковой вакциной пациентов с внутрибольничной пневмонией выявлялась серогруппа 12FAB/44/46 [32]. В работе К.Д. Жоголева с соавт. [32] высказано предположение, что заболевание было обусловлено пневмококками серогрупп, не вошедших в состав вакцин.

В исследовании Л.Т. Баязитовой с соавт. [33] изучен серотиповой состав пневмококков, циркулирующих в носоглотке детей дошкольного возраста в г. Казани. Среди идентифицированных серотипов выявлялся в том числе и серотип 12F.

В базе данных молекулярного типирования и разнообразия микробного генома PubMLST, которая объединяет данные популяционных последовательностей с информацией о происхождении и фенотипе для более чем 100 различных видов и родов микроорганизмов, зарегистрировано 9 изолятов серотипа 12F, выделенных в Российской Федерации<sup>23</sup>. В основном серотипы 12F, зарегистрированные в базе данных, выделялись

<sup>23</sup> PubMLST. Public databases for molecular typing and microbial genome diversity. PubMLST.org. [https://pubmlst.org/bigsdb?db=pubmlst\\_spneumoniae\\_isolates&page=query&prov\\_field1=f\\_country&prov\\_value1=Russia&submit=1](https://pubmlst.org/bigsdb?db=pubmlst_spneumoniae_isolates&page=query&prov_field1=f_country&prov_value1=Russia&submit=1)

от взрослых с диагнозами пневмония и менингит, что свидетельствует о высокой инвазивности циркулирующего серотипа. Данный серотип выделялся как до внедрения универсальной программы вакцинации, так и после.

При выборе серотипа в состав модельной вакцины необходимо учитывать опыт других стран, в которых уже давно используются пневмококковые конъюгированные вакцины. Отмечается, что в странах, в которых внедрены PCV10, PCV13, доминирующая роль переходит к серотипам 12F, 22F [34]. На примере Израиля показано, что в течение 7 лет после введения вакцины частота инвазивной пневмококковой инфекции, вызванной пневмококком серотипа 12F, увеличилась у детей в возрасте до 5 лет с 1,44 в 2009–2010 гг. до >3,9 в 2011–2012 гг. случаев на 100 000 населения, после чего последовал рост во всех возрастных группах. В 2011–2016 гг. пневмококк серотипа 12F был наиболее распространенным серотипом, вызывающим инвазивную пневмококковую инфекцию. Изоляты 12F в основном были нечувствительны к пенициллину [35]. В Японии в 2016–2018 гг. изучили распространение серотипов, вызывающих инвазивные пневмококковые инфекции [36]. Среди проанализированных штаммов наиболее часто выявляемым серотипом был 12F (31%).

**Seromun 22F.** Серотип 22F пневмококка выявлялся в Российской Федерации как до включения пневмококковой вакцины в НКПП, так и после, а также способен вызывать инвазивные заболевания. В частности, в базу данных PubMLST внесена информация по семи изолятам 22F, среди которых пять вызывали инвазивные заболевания, при этом штаммы были выделены как от взрослых, так и от детей<sup>24</sup>. Так, в 2009 г. был выделен штамм серотипа 22F от больного менингитом взрослого (37 лет) в Москве, в 2016 г. – от больных менингитом детей (2 года) в г. Ярославле, в 2020 г. – от больных пневмонией взрослых (38 лет и 24 года) из г. Набережные Челны и г. Северска соответственно.

Данный серотип также выявлялся в некоторых странах СНГ и государствах – членах ЕАЭС. Так, в работе А.Н. Оганесян с соавт. [17] проанализированы образцы спинномозговой жидкости пациентов с подозрением на менингит и выявлено, что среди серотипов был идентифицирован пневмококк серотипа 22F. Кроме того, данный серотип возбудителя был выделен у детей с острым бактериальным риносинуситом в Республике Беларусь [37]. Серотип 22F, наряду с серотипом 15A, достаточно часто выявлялся

в г. Алматы у здоровых детей (носителей) в возрасте до 2 лет: 8,3 и 11,1% соответственно [21].

Серотип 22F кроме свойства вызывать инвазивные формы пневмококковой инфекции также обладает лекарственной устойчивостью. Например, в Канаде с 2011 по 2018 г. было выделено 11 044 изолята *S. pneumoniae* инвазивных форм, из них 9,3% составляли 22F [38]. Изоляты серотипа 22F были чувствительны к большинству протестированных противомикробных препаратов, за исключением кларитромицина, чувствительность к которому со временем значительно снизилась (2011 г. – 80,4%; 2018 г. – 52,9%,  $p < 0,0001$ ), при этом 1,6% изолятов серотипа 22F обладали множественной лекарственной устойчивостью.

Аналогичные результаты по выявлению и серотипа 22F, и его способности вызывать инвазивную пневмококковую инфекцию были продемонстрированы в Англии [39].

Учитывая Стратегию развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г. и План мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г., а также имеющийся опыт в разработке и внедрении конъюгированных полисахаридных вакцин, например вакцины для профилактики гемофильной инфекции типа b [40–45], ФГУП СПбНИИВС ФМБА России приступило к разработке отечественной пневмококковой конъюгированной вакцины.

По мнению авторов данной статьи, оптимальной для разработки является пневмококковая конъюгированная вакцина, содержащая не менее 16 актуальных для Российской Федерации и государств – членов ЕАЭС серотипов, а также современный белок-носитель. Такое количество серотипов позволит получить более эффективную вакцину, чем существующие PCV13 или PCV15, при этом продолжительность производственного цикла и затраты на производство, а следовательно, и себестоимость будут меньше, чем для вакцин с большей валентностью, как, например, для 20-валентных и выше.

Кроме того, в состав разрабатываемой вакцины входит рекомбинантный белок-носитель CRM197, который является нетоксичным производным дифтерийного токсина и характеризуется одной мутацией, а именно заменой глицина на глутаминовую кислоту в положении 52 [46]. Отсутствие токсичности CRM197 связано с потерей ферментативной активности фрагмента А, который у видов дикого типа катализирует

<sup>24</sup> Там же.

химическую модификацию фактора элонгации 2 (транслоказы), необходимого для синтеза белка в инфицированных клетках. Данный белок хорошо изучен и используется в составе некоторых конъюгированных вакцин [47]. Использование данного белка-носителя позволит улучшить иммуногенность вакцины, а также снизить ее себестоимость ввиду увеличения выхода целевого продукта и оптимальной технологии.

## Заключение

Аналитическое исследование по выбору модельного состава пневмококковой конъюгированной вакцины выполнено ФГУП СПБНИИВС ФМБА России в рамках продолжения прикладных научных исследований применения зарегистрированных вакцин и необходимости разработки новых вакцин для профилактики пневмококковой инфекции совместно с ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, а также в рамках подготовки предложений по вакцинации разрабатываемым отечественным вакцинным препаратом против пневмококковой инфекции ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

В состав модели пневмококковой конъюгированной вакцины PCV16, разрабатываемой ФГУП СПБНИИВС ФМБА России, будут включены серо-

типы с широкой распространенностью в Российской Федерации и государствах – членах ЕАЭС и серотипы с высокой инвазивностью, устойчивостью к антибиотикам, при этом предусмотрена разработка оптимальной технологии получения полисахаридов и конъюгатов.

В дальнейшем планируется производство образцов вакцины в ФГУП СПБНИИВС ФМБА России и проведение доклинических и клинических исследований новой шестнадцативалентной пневмококковой конъюгированной вакцины с оптимально подобранным серотиповым составом: серотипы 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 12F, 14, 15A, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F. После завершения процедуры регистрации вакцины в Российской Федерации декретированным группам населения будет доступна отечественная пневмококковая конъюгированная вакцина полного цикла, произведенная в соответствии со стандартами качества.

Данный анализ эпидемиологической ситуации и выбор композиционной модели носит рекомендательный характер и не влечет за собой каких-либо обязательств перед производственными компаниями. Каждый разработчик иммунобиологических лекарственных препаратов самостоятельно определяет валентность пневмококковой вакцины и входящие в нее серотипы.

## Литература/References

1. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Брико НИ, Лобзин ЮВ, Козлов РС, Костинов МП и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2018;15(3):200–11. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Briko NI, Lobzin YuV, Kozlov RS, Kostinov MP, et al. Vaccine prevention of pneumococcal infection in children. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2018;15(3):200–11 (In Russ.)] <https://doi.org/10.15690/pf.v15i3.1899>
2. Henriques-Normark B, Tuomanen EI. The pneumococcus: epidemiology, microbiology, and pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(7):a010215. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a010215>
3. Мартынова АВ, Павлова ОС, Чулакова ОА. Молекулярно-эпидемиологические особенности формирования антибиотикоустойчивости штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у лиц пожилого возраста. *Успехи геронтологии*. 2020;33(3):471–8. [Martynova AV, Pavlova OS, Chulakova OA. Molecular epidemiology peculiarities in forming of antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* strains, isolated in elderly patients. *Uspekhi gerontologii = Advances in Gerontology*. 2020;33(3):471–8 (In Russ.)] <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.3.007>
4. Махкамова ГТ, Шамансурова ЭА. Чувствительность пневмококков к антибиотикам у детей с пневмониями на фоне антибактериальной терапии. *Медицина: теория и практика*. 2019;4(S):357. [Makhkamova GT, Shamansurova EA. Susceptibility of pneumococci to antibiotics in children with pneumonia during antibiotic therapy. *Medsina: teoriya i praktika = Medicine: Theory and Practice*. 2019;4(S):357 (In Russ.)]
5. von Specht M, Gabarrot GG, Mollerach M, Bonofiglio L, Gagetti P, Kaufman S, et al. Resistance to  $\beta$ -lactams in *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Argent Microbiol*. 2021;53(3):266–71. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2021.02.007>
6. Brandileone MC, Almeida SCG, Bokermann S, Minamisava R, Berezin EN, Harrison LH, et al. Dynamics of antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* following PCV10 introduction in Brazil: Nationwide surveillance from 2007 to 2019. *Vaccine*. 2021;39(23):3207–15. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.063>
7. Chen C, Liceras FC, Flasche S, Sidharta S, Yoong J, Sundaram N, et al. Effect and cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination: a global modelling analysis. *The Lancet Global Health*. 2019;7(1):e58–e67. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30422-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30422-4)
8. Vorobieva S, Jensen V, Furberg AS, Slotved HC, Bazhukova T, Haldorsen B, Caugant DA, et al. Epidemiological and molecular characterization of *Streptococcus pneumoniae* carriage strains in pre-school children in Arkhangelsk, northern European Russia, prior to the introduction of

- conjugate pneumococcal vaccines. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):279. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-04998-5>
9. Phillips MT, Warren JL, Givon-Lavi N, Tothpal A, Regev-Yochay G, Dagan R, Weinberger DM. Evaluating post-vaccine expansion patterns of pneumococcal serotypes. *Vaccine.* 2020;38(49):7756–63. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.10.045>
  10. Королева ИС, Белошицкий ГВ, Миронов КО. Серотиповая характеристика пневмококков, выделенных от больных пневмококковым менингитом. *Вопросы современной педиатрии.* 2012;11(4):122–7. [Koroleva IS, Beloshitsky GV, Mironov KO. Serotype characteristics of pneumococci isolated from patients with pneumococcal meningitis. *Voprosy sovremennoi pediatrii = Current Pediatrics.* 2012;11(4):122–7 (In Russ.)]
  11. Маянский НА, Алябьева НМ, Пономаренко ОА, Куличенко ТВ, Артемова ИВ, Лазарева АВ и др. Динамика распространенности серотипов и антибиотикорезистентности носоглоточных пневмококков, выделенных у детей в 2010–2016 гг.: результаты ретроспективного когортного исследования. *Вопросы современной педиатрии.* 2017;16(5):413–23. [Mayanskiy NA, Alyabieva NM, Ponomarenko OA, Kulichenko TV, Artemova IV, Lazareva AV, et al. Serotypes and antimicrobial susceptibility of nasopharyngeal pneumococci isolated from children in 2010–2016: a retrospective cohort study. *Voprosy sovremennoi pediatrii = Current Pediatrics.* 2017;16(5): 413–23 (In Russ.)] <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1806>
  12. Голубкова АА, Сомова АВ. Роль *Streptococcus pneumoniae* в этиологии внебольничных пневмоний в крупном промышленном регионе Российской Федерации. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2018;3:29–33. [Golubkova AA, Somova AV. Role of *Streptococcus pneumoniae* in the etiology of community-acquired pneumonia in a large industrial region of the Russian Federation. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal = Pacific Medical Journal.* 2018;3:29–33 (In Russ.)] <https://doi.org/10.17238/Pml1609-1175.2018.3.29-33>
  13. Протасова ИН, Мартынова ГП, Ильенкова НА, Кутищева ИА, Домрачева СВ, Овчинникова ОП, Соколовская Е.С. Этиологическая роль и молекулярно-генетические особенности *Streptococcus pneumoniae* при инфекционных заболеваниях у детей. *Детские инфекции.* 2020;19(1):7–12. [Protasova IN, Martynova GP, Ilyenkova NA, Kutischeva IA, Domracheva SV, Ovchinnikova OP, Sokolovskaya E.S. Etiological role and molecular-genetic features of *Streptococcus pneumoniae* in children's infectious diseases. *Detskie infektsii = Children Infections.* 2020;19(1):7–12 (In Russ.)] <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-1-7-12>
  14. Белошицкий ГВ, Королева ИС, Королева МА. Серотиповой пейзаж пневмококков, выделенных при пневмококковом менингите, в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2015;14(2):19–25. [Beloshitsky GV, Koroleva IS, Koroleva MA. Landscape of serotypes pneumococcus isolate with pneumococcal meningitis in the Russian Federation. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2015;14(2):19–25 (In Russ.)]
  15. Маянский НА, Алябьева НМ, Лазарева АВ, Катосова ЛК. Серотиповое разнообразие и резистентность пневмококков. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2014;69(7–8):38–45. [Mayanskiy NA, Alyab'eva NM, Lazareva AV, Katosova LK. Serotype diversity and resistance of pneumococci. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2014;69(7–8):38–45 (In Russ.)] <https://doi.org/10.15690/vramn.v69i7-8.1108>
  16. Сидоренко СВ, Савинова ТА, Ильина ЕН, Сырочкина МА. Популяционная структура пневмококков со сниженной чувствительностью к пенициллину и перспективы антипневмококковой вакцинации для сдерживания распространения антибактериальной резистентности. *Антибиотики и химиотерапия.* 2011;56(5–6):11–8. [Sidorenko SV, Savinova TA, Ilyina EN, Syrochkina MA. Population pattern of pneumococci with lower susceptibility to penicillin and prospects of antipneumococcal vaccination to control antibiotic resistance distribution. *Antibiotiki i khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy.* 2011;56(5–6):11–8 (In Russ.)]
  17. Оганесян АН, Воробаева ЕА, Мельникова АА, Урбан ЮН, Егорова ЕА, Алёшкин ВА. Серотиповая характеристика пневмококков, выявленных у больных менингитом в ряде стран европейского и азиатского регионов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2017;16(3):39–49. [Oganesyanyan AN, Voropaeva EA, Mel'nikova AA, Urban YuN, Egorova EA, Aleshkin VA. Serotype characterization of streptococcus pneumoniae identified in meningitis cases in several Asian and European countries. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2017;16(3):39–49 (In Russ.)]
  18. Кожанова ИН. Пневмококковые заболевания у детей в Республике Беларусь. Эпидемиологическая характеристика. *Медицинские новости.* 2021;2(317):71–6. [Kozhanova IN. Pneumococcal diseases in children in the Republic of Belarus: epidemiological characteristics. *Meditsinskii novosti = Medical News.* 2021;2(317):71–6 (In Russ.)]
  19. Давыдов АВ, Титов ЛП, Ключико НЛ, Гуринович ВВ. Серотиповая характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей с острыми средними отитами и синуситами. *Здравоохранение (Минск).* 2016;3:12–20. [Davydov AV, Titov LP, Klyuiko NL, Gurinovich VV. Serotypic characteristic of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from children with acute otitis media and sinusitis. *Zdravookhranenie (Minsk) = Healthcare (Minsk).* 2016;3:12–20 (In Russ.)]
  20. Тарашкевич НВ, Шило РВ. Серопейзаж штаммов *S. pneumoniae*, выделенных от больных пневмококковой инфекцией в г. Минске. *Молодой ученый.* 2014;18:162–4. [Tarashkevich NV, Shilo RV. Serolandscape of *S. pneumoniae* strains isolated

- from patients with pneumococcal infection in Minsk. *Molodoi uchenyi = Young Scientist*. 2014;18:162–4 (In Russ.)]
21. Рамазанова БА, Ералиева ЛТ, Мустафина КК, Колоскова ЕА. Мультицентровое исследование распространенности фарингеального носительства *Streptococcus pneumoniae* на отдельных территориях Республики Казахстан до и после начала противопневмококковой вакцинации. *Антибиотики и Химиотерапия*. 2017;62(5–6):35–42. [Ramazanova BA, Eralieva LT, Mustafina KK, Koloskova EA. A multicenter study of the prevalence of nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in selected areas of the Republic of Kazakhstan before and after the onset of antipneumococcal vaccination. *Antibiotiki i Khimioterapiya = Antibiotics and Chemotherapy*. 2017;62(5–6):35–42 (In Russ.)]
  22. Sidorenko S, Rennert W, Lobzin Yu, Briko N, Kozlov R, Namazova-Baranova L, et al. Multicenter study of serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children in the Russian Federation after introduction of PCV13 into the National Vaccination Calendar. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2020;96(1):114914. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.114914>
  23. Белошицкий ГВ, Королева ИС. Серотиповая характеристика штаммов *S. pneumoniae* в Москве. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014;(1):90–7. [Beloshitsky GV, Koroleva IS. Serotype characteristics of *S. pneumoniae* in Moscow. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2014;(1):90–7 (In Russ.)]
  24. Corcoran M, Vickers I, Mereckiene J, Murchan S, Cotter S, Fitzgerald M, et al. The epidemiology of invasive pneumococcal disease in older adults in the post-PCV era. Has there been a herd effect? *Epidemiol Infect*. 2017;145(11):2390–9. <https://doi.org/10.1017/S0950268817001194>
  25. Kim SH, Chung DR, Song JH, Baek JY, Thamlikitkul V, Wang H, et al. Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP). Changes in serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates from adult patients in Asia: emergence of drug-resistant non-vaccine serotypes. *Vaccine*. 2020;38(38):6065–73. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.09.065>
  26. Mayanskiy N, Kulichenko T, Alyabieva N, Brzhozovskaya E, Ponomarenko O, Savinova T, Lazareva A. Changing serotype distribution and resistance patterns among pediatric nasopharyngeal pneumococci collected in Moscow, 2010–2017. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2019;94(4):385–90. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.02.010>
  27. Nakano S, Fujisawa T, Ito Y, Chang B, Matsumura Y, Yamamoto M, Suga S, et al. Nationwide surveillance of paediatric invasive and non-invasive pneumococcal disease in Japan after the introduction of the 13-valent conjugated vaccine, 2015–2017. *Vaccine*. 2020;38(7):1818–24. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.022>
  28. Savinova T, Brzhozovskaya E, Shagin D, Mikhaylova Y, Shelenkov A, Yanushevich Y, Mayanskiy N. A multiple drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* of serotype 15A occurring from serotype 19A by capsular switching. *Vaccine*. 2020;38(33):5114–8. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.05.075>
  29. Yang Baek J, Kim SH, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Song JH, et al. Emergence of an extensively drug-resistant (XDR) *Streptococcus pneumoniae* serotype 15A by capsular switching. *Int J Med Microbiol*. 2018;308(8):986–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2018.08.004>
  30. Duvvuri VR, Deng X, Teatero S, Memari N, Athey T, Fittipaldi N, Gubbay J.B. Population structure and drug resistance patterns of emerging non-PCV-13 *Streptococcus pneumoniae* serotypes 22F, 15A, and 8 isolated from adults in Ontario, Canada. *Infect Genet Evol*. 2016;42:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.04.007>
  31. Голубкова АА, Сомова АВ. Роль пневмококков в этиологии внебольничных пневмоний с учетом их серотипового многообразия. В кн.: Покровский ВИ, ред. Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика. Сборник трудов XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием. М.; 2020. С. 60. [Golubkova AA, Somova AV. The role of pneumococci in the etiology of community-acquired pneumonia, taking into account their serotype diversity. In: Pokrovsky VI, ed. *Infectious Diseases in the Modern World: Epidemiology, Diagnosis, Treatment and Prevention. Proceedings of the 12 Annual All-Russian Internet Congress on Infectious Diseases with International Participation*. Moscow; 2020. P. 60 (In Russ.)]
  32. Жоголев КД, Жоголев СД, Куликов ПВ, Гумилевский БЮ, Сбойчаков ВБ, Клецко ЛИ и др. Серотиповой состав пневмококков, циркулирующих в коллективах военнослужащих, на фоне применения пневмококковых вакцин. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2020;39(53-2):74–6. [Zhogolev KD, Zhogolev SD, Kulikov PV, Gumilevsky BYu, Sboychakov VB, Kletsko LI, et al. Serotype composition of pneumococci circulating in collectives of military services on the background of application of pneumococcal vaccines. *Izvestiya Rossijskoi Voенно-meditsinskoi akademii = Russian Military Medical Academy Reports*. 2020;39(53-2):74–6 (In Russ.)]
  33. Баязитова ЛТ, Тюпкина ОФ, Тюрин ЮА, Шамсутдинов АФ, Кадкина ВА, Решетникова ИД и др. Свойства пневмококков, колонизирующих носоглотку детей в г. Казани. *Инфекция и иммунитет*. 2016;6(3):5. [Bayazitova LT, Tyurkina OF, Tyurin YuA, Shamsutdinov AF, Kadkina VA, Reshetnikova ID, et al. Properties of pneumococci colonizing the nasopharynx of children in Kazan. *Infektsiya i immunitet = Infection and Immunity*. 2016;6(3):5 (In Russ.)]
  34. Balsells E, Guillot L, Nair H, Kyaw MH. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in children in the post-PCV era: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*.



- 2017;12(5):e0177113. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177113>
35. Rokney A, Ben-Shimol S, Korenman Z, Porat N, Gorodnitzky Z, Givon-Lavi N, et al. Emergence of *Streptococcus pneumoniae* serotype 12F after sequential introduction of 7- and 13-valent vaccines, Israel. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(3):453–61. <https://doi.org/10.3201/eid2403.170769>
  36. Nakanishi N, Yonezawa T, Tanaka S, Shirouzu Y, Naito Y, Ozaki A, et al. Assessment of the local clonal spread of *Streptococcus pneumoniae* serotype 12F caused invasive pneumococcal diseases among children and adults. *J Infect Public Health*. 2019;12(6):867–72. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.05.019>
  37. Давыдов АВ, Титов ЛП, Ключко НЛ, Гуринович ВВ, Лазарев АВ. Чувствительность к антибиотикам и связь с серотипами штаммов *Streptococcus pneumoniae* у детей с острым средним отитом и острым синуситом в Беларуси. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2018;20(3):206–15. [Davydov AV, Titov LP, Klyuiko NL, Gurinovich VV, Lazarev AV. Antibiotic susceptibility and association with serotypes of *Streptococcus pneumoniae* strains in children with acute otitis media and acute sinusitis in Belarus. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;20(3):206–15 (In Russ.)] <https://doi.org/10.36488/cmasc.2018.3.206-215>
  38. Golden AR, Fear T, Baxter M, Adam HJ, Martin I, Demczuk W, et al. Invasive pneumococcal disease caused by serotypes 22F and 33F in Canada: the SAVE study 2011–2018. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2021;101(2):115447. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2021.115447>
  39. Amin-Chowdhury Z, Groves N, Sheppard CL, Litt D, Fry NK, Andrews N, Ladhani SN. Invasive pneumococcal disease due to 22F and 33F in England: a tail of two serotypes. *Vaccine*. 2021;39(14):1997–2004. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.02.026>
  40. Конон АД, Салимова ЕЛ, Красильников ИВ. Особенности технологического этапа конъюгации при производстве вакцин для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b. *Биофармацевтический журнал*. 2020;12(4):7–21. [Konon AD, Salimova EL, Krasilnikov IV. Features of the technological stage of conjugation in the production of vaccines for the prevention of infections caused by *Haemophilus influenzae* type b. *Biofarmatsevticheskii zhurnal = Russian Journal of Biopharmaceuticals*. 2020;12(4):7–21 (In Russ.)]
  41. Иванова АА, Конон АД, Салимова ЕЛ, Трухин ВП. Верификация методики испытания вакцины гемофильной тип b конъюгированной по показателю «Капсульный полисахарид». *Фармация*. 2020;69(2):23–8. [Ivanova AA, Konon AD, Salimova EL, Trukhin VP. Verification of the test procedure for a *Haemophilus* type b conjugate vaccine by determination of capsular polysaccharide. *Farmatsiya = Pharmacy*. 2020;69(2):23–8 (In Russ.)] <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-02-04>
  42. Салимова ЕЛ, Конон АД, Трухин ВП, Красильников ИВ. Мировые тенденции в изоляции, идентификации и характеристике *Haemophilus influenzae* тип b – возбудителя гемофильной инфекции. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2019;1:87–95. [Salimova EL, Konon AD, Trukhin VP, Krasilnikov IV. World trends in isolation, identification and characteristics of *Haemophilus influenzae* type b – the agent of haemophilic infection. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya = Bulletin of the Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2019;1:87–95 (In Russ.)]
  43. Салимова ЕЛ, Конон АД, Трухин ВП, Красильников ИВ. Технология получения полирибозилрибитолфосфата в качестве активной фармацевтической субстанции для производства полисахаридных вакцин. *Фармация и фармакология*. 2018;6(1):47–62. [Salimova EL, Konon AD, Trukhin VP, Krasilnikov IV. Technology of obtaining polyribosylribitol phosphate as an active pharmaceutical ingredient for the production of polysaccharide vaccines. *Farmatsiya i farmakologiya = Pharmacy & Pharmacology*. 2018;6(1):47–62 (In Russ.)] <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2018-6-1-47-62>
  44. Салимова ЕЛ, Конон АД, Петровский СВ, Трухин ВП, Красильников ИВ. Особенности культивирования штаммов *Haemophilus influenzae* тип b – продуцентов полирибозилрибитолфосфата – основного компонента полисахаридных вакцин. *Фармация и фармакология*. 2017;5(5):422–41. [Salimova EL, Konon AD, Petrovskii SV, Trukhin VP, Krasilnikov IV. Peculiarities of cultivation of *haemophilus influenzae* type b strains – producers of polyribosylribitol phosphate – the main component of polysaccharide vaccines. *Farmatsiya i farmakologiya = Pharmacy & Pharmacology*. 2017;5(5):422–41 (In Russ.)] <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2017-5-5-422-441>
  45. Салимова ЕЛ, Конон АД, Трухин ВП, Петровский СВ, Красильников ИВ. Гемофильная инфекция: современные представления о вакцинопрофилактике. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2017;20(10):7–12. [Salimova EL, Konon AD, Trukhin VP, Petrovskii SV, Krasilnikov IV. The infection caused by *Haemophilus influenzae* type b: the modern vision of vaccine prevention. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2017;20(10):7–12 (In Russ.)]
  46. Giannini G, Rappuoli R, Ratti G. The amino-acid sequence of two non-toxic mutants of diphtheria toxin: CRM45 and CRM197. *Nucleic Acids Res*. 1984;12(10):4063–9. <https://doi.org/10.1093/nar/12.10.4063>
  47. Bröker M, Berti F, Schneider J, Vojtek I. Polysaccharide conjugate vaccine protein carriers as a “neglected valency” – Potential and limitations. *Vaccine*. 2017;35(25):3286–94. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.04.078>

**Вклад авторов.** **В.П. Трухин** – идея исследования и концепция работы, критический пересмотр содержания текста рукописи, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; **А.Э. Евтушенко** – обобщение материала, доработка текста рукописи; **Е.Л. Салимова** – сбор и анализ данных, интерпретация изученного материала, написание текста рукописи; **А.Д. Конон** – сбор и систематизация данных, оформление графического материала, написание текста рукописи; **М.Р. Хаитов** – консультативная помощь в интерпретации результатов исследования и оценка состояния проблемы; **В.А. Меркулов** – консультативная помощь при обобщении перспективных направлений разработки пневмококковых конъюгированных вакцин, критический пересмотр содержания текста рукописи.

**Благодарности.** Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** В.А. Меркулов является главным редактором журнала «БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение». М.Р. Хаитов является заместителем главного редактора журнала «БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение».

**Authors' contribution.** **V.P. Trukhin**—the idea and concept of the study, critical revision of the content of the text, and approval of the final version of the article for publication; **A.E. Evtushenko**—consolidation of the material, revision of the text of the manuscript; **E.L. Salimova**—data collection and analysis, interpretation of the studied material, writing of the text; **A.D. Konon**—data collection, systematisation and visualisation, writing of the text; **M.R. Khaitov**—advisory assistance in analysing of the results, an assessment of the state of the issue; **V.A. Merkulov**—advisory assistance in the analysis of perspective areas for the development of pneumococcal conjugate vaccines, critical revision of the content of the text.

**Acknowledgements.** The work was carried out without sponsorship.

**Conflict of interest.** V.A. Merkulov is the Editor-in-Chief of the *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*. M.R. Khaitov is the Deputy Editor-in-Chief of the *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*.

## Об авторах / Authors

**Трухин Виктор Павлович**, канд. юрид. наук. ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-6635-363X>

[v.p.truhin@niivs.ru](mailto:v.p.truhin@niivs.ru)

**Евтушенко Анатолий Эдуардович**. ORCID: [https://](https://orcid.org/0000-0002-1189-579X)

[orcid.org/0000-0002-1189-579X](https://orcid.org/0000-0002-1189-579X)

[a.e.evtushenko@niivs.ru](mailto:a.e.evtushenko@niivs.ru)

**Салимова Елена Леонидовна**, канд. фарм. наук.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9883-2619>

[e.l.salimova@niivs.ru](mailto:e.l.salimova@niivs.ru)

**Конон Анастасия Дмитриевна**, канд. техн. наук.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3311-4771>

[a.d.konon@niivs.ru](mailto:a.d.konon@niivs.ru)

**Хаитов Муса Рахимович**, д-р мед. наук, проф., член-

корр. РАН. ORCID: [https://orcid.org/0000-0003-4961-](https://orcid.org/0000-0003-4961-9640)

[9640](https://orcid.org/0000-0003-4961-9640)

**Меркулов Вадим Анатольевич**, д-р мед. наук, проф.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4891-973X>

[merkulov@expmed.ru](mailto:merkulov@expmed.ru)

**Victor P. Trukhin**, Cand. Sci. (Law). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6635-363X>

<https://orcid.org/0000-0002-6635-363X>

[v.p.truhin@niivs.ru](mailto:v.p.truhin@niivs.ru)

**Anatoliy E. Evtushenko**. ORCID: [https://orcid.org/0000-](https://orcid.org/0000-0002-1189-579X)

[orcid.org/0000-0002-1189-579X](https://orcid.org/0000-0002-1189-579X)

[a.e.evtushenko@niivs.ru](mailto:a.e.evtushenko@niivs.ru)

**Elena L. Salimova**, Cand. Sci. (Pharm.). ORCID: [https://](https://orcid.org/0000-0002-9883-2619)

[orcid.org/0000-0002-9883-2619](https://orcid.org/0000-0002-9883-2619)

[e.l.salimova@niivs.ru](mailto:e.l.salimova@niivs.ru)

**Anastasiya D. Konon**, Cand. Sci. (Tech.). ORCID: [https://](https://orcid.org/0000-0002-3311-4771)

[orcid.org/0000-0002-3311-4771](https://orcid.org/0000-0002-3311-4771)

[a.d.konon@niivs.ru](mailto:a.d.konon@niivs.ru)

**Musa R. Khaitov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corr. Member

of RAS. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4961-9640>

**Vadim A. Merkulov**, Dr. Sci. (Med.), Professor. ORCID:

<https://orcid.org/0000-0003-4891-973X>

[merkulov@expmed.ru](mailto:merkulov@expmed.ru)

Статья поступила 03.02.2022

После доработки 21.04.2022

Принята к публикации 10.06.2022

Received 3 February 2022

Revised 21 April 2022

Accepted 10 June 2022