

А.В. Рудакова¹, А.А. Баранов^{2, 3}, Ю.В. Лобзин¹, Н.И. Брико³, Л.С. Намазова-Баранова^{2, 3, 8}, В.К. Таточенко², С.М. Харит¹, С.В. Сидоренко¹, И.С. Королёва⁴, Р.С. Козлов⁵, Н.А. Маянский^{2, 3}, М.П. Костинов⁶, Н.Ф. Снегова⁷

¹НИИ детских инфекций, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

⁴ ЦНИИ эпидемиологии, Москва, Российская Федерация

⁵ НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Российская Федерация

⁶ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

⁷ ГНЦ Институт иммунологии, Москва, Российская Федерация

⁸ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Фармакоэкономические аспекты вакцинации детей 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной в Российской Федерации

Contacts:

Rudakova Alla Vsevolodovna, PharmD, MD, senior research assistant of Department of Medical Care, Medical Education and Professional Development of RICI of FMBA of Russian Federation

Address: Professora Popova Street, 9, St. Petersburg, Russian Federation, 197022, Tel.: (812) 234-60-04, e-mail: rudakova_a@mail.ru

Article received: 18.01.2014, Accepted for publication: 30.01.2014

Цель исследования: провести оценку эффективности затрат на вакцинацию детей первого года жизни 13-валентной пневмококковой вакциной (ПКВ13) и анализ влияния массовой вакцинации на бюджет Российской Федерации (РФ). **Материалы и методы:** осуществлено моделирование с горизонтом исследования 10 лет с учетом социальной перспективы (прямые медицинские и непрямые затраты, продолжительность жизни с дисконтированием на 3,5% в год) и популяционного эффекта на основании данных клинических исследований, опыта применения ПКВ13 в мире и российских эпидемиологических данных. Анализ влияния на бюджет выполняли без дисконтирования. Эффективность в вакцинированной популяции оценена по влиянию на частоту пневмококкового менингита, бактериемии, пневмонии и острого среднего отита, популяционный эффект — по частоте пневмококкового менингита и госпитализированной пневмонии любой этиологии. **Результаты:** предполагаемая эффективность ПКВ13 составила 76,6% в отношении инвазивных инфекций и 23,7% в отношении госпитализируемого острого среднего отита. В расчете на 100 тыс. вакцинированных детей можно предотвратить 13,8 летальных исходов пневмококковых инфекций в вакцинированной популяции и 171,1 — в невакцинированной. Коэффициент «затраты/эффективность» составляет 32,4 тыс. руб./дополнительный год жизни и 32,4 тыс. руб./QALY. Затраты на предотвращение 1 летального исхода составят 140,1 тыс. руб., дополнительные затраты на вакцинацию за 10 лет — 111,5 руб. на 1 ребенка. **Заключение:** массовая вакцинация детей в возрасте до 1 года ПКВ13 является экономически высокоэффективной и позволит существенно снизить затраты на терапию пневмококковых инфекций в РФ.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина, эффективность затрат, анализ влияния на бюджет.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (1): 51–59)

A.V. Rudakova¹, A.A. Baranov^{2, 3}, Yu.V. Lobzin¹, N.I. Briko³, L.S. Namazova-Baranova^{2, 3, 8}, V.K. Tatochenko², S.M. Kharit¹, S.V. Sidorenko¹, I.S. Koroleva⁴, R.S. Kozlov⁵, N.A. Mayanskiy^{2, 3}, M.P. Kostinov⁶, N.F. Snegova⁷

¹ Scientific Research Institute of Children Infections, St. Petersburg, Russian Federation

² Scientific Centre of Children Health of RAMS, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Federation

⁴ Central Scientific Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

⁵ Scientific Research Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russian Federation

⁶ I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums of RAMS, Moscow, Russian Federation

⁷ Institute of Immunology, Moscow, Russian Federation

⁸ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Pharmacoeconomic Assessment of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Immunization of Children in Russian Federation

Aim: cost-effectiveness assessment and budget impact analysis for 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in infant immunization program in Russian Federation. **Materials and methods:** 10 year modeling with social perspective (direct medical and indirect costs and life expectancy with discounting by 3,5% per year) and population effect based on results of clinical studies, global PCV13 use and Russian epidemiological data has been established. Budget impact has been analyzed without discounting. Direct effect was assessed by influence on pneumococcal meningitis, bacteremia, pneumonia and acute otitis media (AOM) incidence, population effect — by pneumococcal meningitis and hospitalized all-cause pneumonia incidence. **Results:** Possible PCV13 effectiveness was estimated as 76,6% for invasive pneumococcal diseases (IPD) and 23,7% for hospitalized cases of AOM. Vaccination (per 100 000 vaccinated infants) can prevent 13,8 lethal cases in vaccinated population and 171,1 — in unvaccinated population. Cost-effectiveness ratio for PCV13 is estimated as 32,400 rubles/LYG and 32,400 rubles/QALY. Cost of 1 lethal case prevention is 140 100 rubles, additional cost for 10 years is 111,5 rubles per child. **Conclusions:** PCV13 mass vaccination of infants in Russian Federation is highly cost-effective and will significantly cut expenses due to pneumococcal diseases treatment.

Key words: pneumococcal diseases, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, cost-effectiveness, budget impact analysis.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (1): 51–59)

ВВЕДЕНИЕ

Проблема пневмококковой инфекции в Российской Федерации (РФ) весьма актуальна, причем не только у детей в возрасте до 5 лет, но и в других возрастных группах. *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) — причина большого числа инфекций, таких как менингит, септицемия, пневмония, средний отит. Профилактика пневмококковой инфекции с помощью пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ) — эффективный вариант вмешательства, направленного как на снижение затрат на терапию заболеваний, вызываемых пневмококком, так и на снижение смертности и инвалидизации по этой причине.

Цель исследования: провести оценку эффективности затрат на вакцинацию детей первого года жизни 13-валентной ПКВ (ПКВ13) и анализ влияния массовой вакцинации на бюджет РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Заболеваемость пневмококковым менингитом

Заболеваемость пневмококковым менингитом составляет 2,03 на 100 тыс. у детей в возрасте до 1 года; 1,2 на 100 тыс. — в возрасте 1–2 лет; 0,4 на 100 тыс. — в возрасте до 6 лет [1]. Таким образом, в РФ заболеваемость детей в возрасте до 5 лет оказалась несколько ниже, чем в Великобритании (6,9 на 100 тыс.) [2], Бельгии (7,7 на 100 тыс.) [3], Австрии (6,0 на 100 тыс.) [4] до внедрения массовой вакцинации ПКВ. У детей от 6 до 10 лет заболеваемость менингитом была принята равной 0,4 на 100 тыс. Предполагали, что инвалидизация наступает у 20% детей, выживших после заболевания менингитом [5].

Летальность при пневмококковом менингите принята равной 17,9% [6].

Заболеваемость пневмококковой бактериемией

При расчете учитывали, что на 1 случай заболевания пневмококковым менингитом в среднем приходится 11 случаев пневмококковой bacteriemia, т.е. заболеваемость пневмококковой бактериемией была принята равной 22,3 на 100 тыс. у детей в возрасте до 1 года; 13,2 на 100 тыс. — в возрасте 1–2 лет; 4,4 на 100 тыс. — в возрасте 3–10 лет [5]. В связи с отсутствием российских данных по летальности пациентов с пневмококковой бактериемией данная величина была принята равной таковой при пневмококковом менингите, т.е. 17,9% [7].

Заболеваемость внебольничной пневмонией

Показатели заболеваемости пневмококковой пневмонией при расчете у детей до 4 лет составили 1060 на 100 тыс., до 15 лет — 490 на 100 тыс. [8]. Заболеваемость внебольничной пневмонией любой этиологии в популяции в целом (показатель, учитываемый при оценке популяционного эффекта) — 345 на 100 тыс. [9].

Летальность при пневмококковой внебольничной пневмонии у детей была принята равной 0,6% [10], несмотря на то, что в 2012 г. этот показатель у детей в возрасте до 17 лет составил по РФ 0,05% [9]: летальность от пневмококковой пневмонии всегда выше, чем от

пневмонии, вызванной другими этиологическими агентами [11]. Летальность при пневмонии любой этиологии в популяции в целом (показатель, учитываемый при анализе популяционного эффекта) соответствовала опубликованным данным по РФ за 2012 г. и была равна 0,78% [9].

Заболеваемость острым средним отитом

В связи с отсутствием российских данных заболеваемость острым средним отитом у детей в возрасте до 5 лет при моделировании соответствовала данным обсервационного исследования, проведенного в Нидерландах (282 на 1000 у детей в возрасте до 2 лет; 153 на 1000 — в возрасте 2–5 лет) [12]. Указанные величины достаточно близки к данным российского популяционного исследования ПАПИРУС, продемонстрировавшего (на примере Барнаула), что у детей до 3 лет частота отита равна 240 на 1000, а у детей от 3 до 5 лет — 317 на 1000 [13]. У детей в возрасте 5–10 лет частота острого среднего отита была принята равной таковой по данным Санкт-Петербурга за 2011 г. (48 на 1000).

Частота госпитализации при пневмококковых инфекциях

Предполагали, что госпитализировались все дети с инвазивными пневмококковыми инфекциями, в т.ч. с менингитом. В соответствии с данными Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга считали, что госпитализировались 50,0% детей в возрасте 0–17 лет с внебольничной пневмонией. Частота госпитализации детей с острым средним отитом в соответствии с результатами российского эпидемиологического исследования ПАПИРУС составила 7% [13].

Влияние пневмококковых инфекций на качество жизни

Предполагали, что заболевание менингитом снижало продолжительность жизни с учетом качества на 0,0232 QALY (quality adjusted life year); заболевание пневмококковой бактериемией — на 0,0079 QALY; заболевание пневмонией, потребовавшее госпитализации — на 0,006 QALY; заболевание пневмонией, не потребовавшее госпитализации — на 0,004 QALY; заболевание острым средним отитом — на 0,005 QALY; инвалидизация после заболевания менингитом — на 0,53 QALY в течение года [14]. Качество жизни в общей популяции было принято равным 0,9 [7].

Временной период исследования

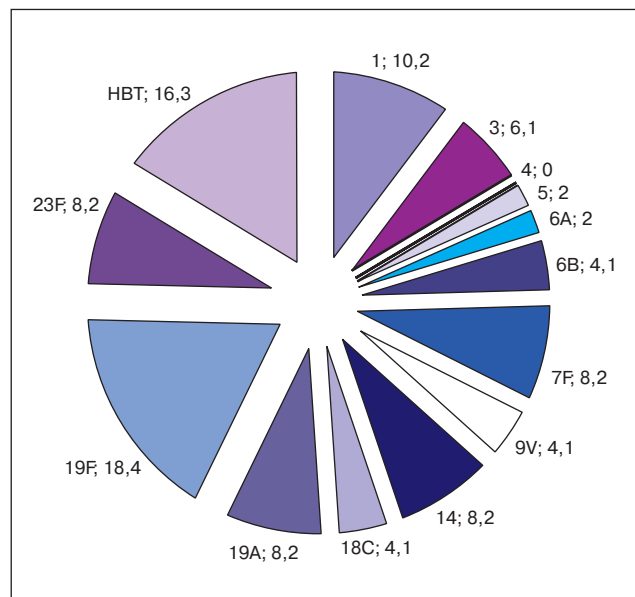
Временной период исследования был принят равным 10 годам.

Эффективность вакцины в вакцинированной популяции

Оценивали эффективность затрат при вакцинации 3 (2 + 1) дозами вакцины. Предполагали, что эффект максимален до 2 лет жизни, после чего линейно снижается до девятилетнего возраста ребенка.

Эффект вакцины в отношении инвазивных пневмококковых инфекций рассчитывали исходя из отечествен-

Рис. 1. Распределение серотипов *S. pneumoniae* при инвазивных пневмококковых инфекциях в Российской Федерации



ных данных по распределению серотипов пневмококка при инвазивных инфекциях (рис. 1) и зарубежных данных по эффективности ПКВ13 [15, 16].

Расчет показал, что предполагаемая эффективность ПКВ13 в отношении всех инвазивных пневмококковых инфекций составляет 76,6%.

Достаточно близкие данные в отношении распределения серотипов пневмококка как возбудителя менингита были получены и в другом российском исследовании (охват серотипов ПКВ13 — 76,5%) [17].

Распределение серотипов пневмококка-возбудителя острого среднего отита, который потребовал госпитализации, соответствовало отечественным данным, включающим показатели по Москве за 2011–2012 гг. (табл. 1) [18, 19].

Учитывали, что при отите эффективность вакцины в отношении вакцинальных серотипов пневмококка составляет 57,6% (по данным клинических исследований ПКВ7), а относительная частота отитов, вызванных невакцинальными серотипами, увеличивается на 33% [20]. В базовом варианте предполагали, что *Streptococcus pneumoniae* является возбудителем в 55% случаев острого среднего отита, потребовавшего госпитализации. При проведении анализа чувствительности оценивали эффективность затрат на 13-валентную пневмококковую вакцину при предположении о доле пневмококковых отитов, потребовавших госпитализации, в пределах 20–50% [18].

Расчет показывает, что эффективность 13-валентной вакцины в отношении частоты среднего отита, потребовавшего госпитализации, составляет

$$(0,84 \times 0,576 - 0,16 \times 0,33) \times 0,55 = 23,7\%$$

(снижение частоты отитов, обусловленное эффектом вакцины в отношении вакцинальных серотипов пневмококка — 26,6%; увеличение частоты отитов, обусловленное замещением вакцинальных серотипов пневмококка невакцинальными — 2,9%).

Таблица 1. Распределение серотипов *S. pneumoniae* при остром среднем отите в Российской Федерации

Серотип пневмококка	Распределение серотипов пневмококка при средних отитах, %
1	0,0
3	14,8
4	1,6
5	0,0
6A	4,3
6B	6,6
7F	0,8
9V	2,3
14	7,4
18C	3,1
19A	7,0
19F	28,0
23F	8,2
Другие	16,0

Предполагали, что эффективность ПКВ13 в отношении амбулаторных острых средних отитов любой этиологии составит 5% [7].

При моделировании предполагали снижение частоты пневмонии, потребовавшей госпитализации: у детей до 2 лет — на 43,2%, у детей 2–5 лет — на 12,5% [21]. Данные величины являются достаточно консервативными. Так, в Уругвае частота пневмонии, потребовавшей госпитализации, у детей в возрасте от 1 до 2 лет после начала массовой вакцинации ПКВ13 снизилась на 59% [22]. Снижение частоты пневмоний, которые не потребовали госпитализации и лечились амбулаторно, было принято равным 7% [23].

Эффективность вакцины в невакцинированной популяции (популяционный эффект)

Величина популяционного эффекта при расчете соответствовала результатам наблюдательного исследования, проведенного в США и показавшего, что после начала массовой вакцинации ПКВ7 госпитализация по поводу пневмонии снизилась в среднем на 10,5% [21]. Предполагали, что популяционный эффект развивается начиная с 3-го года после начала массовой вакцинации [14]. Кроме того, учитывали снижение в невакцинированной популяции заболеваемости пневмококковым менингитом на 69% в возрасте 18–49 лет, на 62% — в возрасте 50–64 лет и на 50% — в возрасте 65 лет и старше [15].

Расчет затрат

Анализ проводили с учетом социальной перспективы (учитывали прямые медицинские и непрямые затраты).

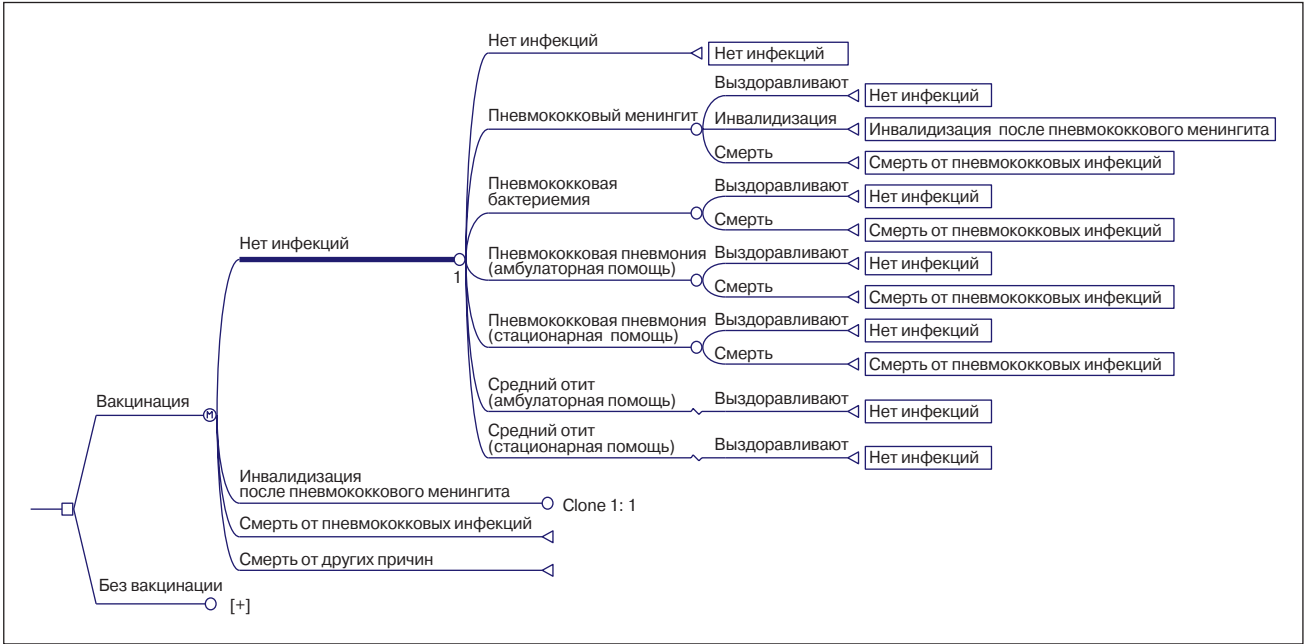
Затраты на вакцинацию рассчитывали исходя из предполагаемой оптовой стоимости (1 доза вакцины — 1200 руб.). Поскольку вакцинация традиционно «вписывается» в рамки стандартных визитов к педиатру, которые осуществляются на первом году жизни ежемесячно, а на втором году также совпадают с предлагае-

Таблица 2. Затраты на лечение одного случая пневмококковых заболеваний у детей, руб.

Инфекция	Прямые медицинские затраты	Непрямые затраты	Общая величина затрат
Менингит	46 175	9335	55 510
Бактериемия*	87 300	11 557	98 857
Пневмония (амбулаторная)	8144	6668	14 812
Пневмония (стационар)	До 3 лет — 35 494 После 3 лет — 34 462	8890	До 3 лет — 44 384 После 3 лет — 43 352
Средний отит (амбулаторный)	1672	3112	4784
Средний отит (стационар)	25 273	6224	31 497

Примечание. * — расчет осуществляли по тарифу для заболевания сепсисом.

Рис. 2. Модель профилактики пневмококковых инфекций при вакцинации детей в возрасте до 1 года 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной



мыми сроками вакцинации, затраты на дополнительные визиты к педиатру при вакцинации не учитывали.

Поскольку нежелательные эффекты, требующие лечения, при вакцинации редки, а подавляющее большинство поствакцинных реакций не требуют какого-либо лечения и повторного визита к врачу, затраты на коррекцию побочных эффектов вакцины не учитывали.

Затраты на терапию менингита, бактериемии, пневмонии и среднего отита у госпитализированных пациентов соответствовали тарифам ОМС по Санкт-Петербургу на 2013 г. (табл. 2) [24]. Затраты на лечение амбулаторных заболеваний рассчитывали на основании стандартов лечения с учетом тарифов ОМС по Санкт-Петербургу на 2013 г. [25, 26].

При оценке не прямых затрат учитывали недополученный доход в связи с временной нетрудоспособностью родителей пациентов в период болезни ребенка при анализе для вакцинированной популяции и пациентов трудоспособного возраста с пневмококковым менингитом и внебольничной пневмонией при анализе популяционного эффекта. При этом основывались на данных

по средней заработной плате в РФ за апрель 2013 г. (21 268 руб./мес) и занятости равной 62,7% (www.gks.ru). При анализе не прямых затрат, обусловленных заболеваемостью внебольничной пневмонией, потребовавшей госпитализации, и пневмококковым менингитом у невакцинированных пациентов трудоспособного возраста, учитывали также затраты, обусловленные преждевременной смертностью.

Дисконтирование

При оценке эффективности затрат на вакцинацию продолжительность жизни и затраты дисконтировали на 3,5% в год. Анализ влияния на бюджет осуществлялся без дисконтирования.

Анализ проводили с помощью марковского моделирования (программа TreeAge Pro) (рис. 2). Продолжительность марковского цикла — 1 год.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Число случаев заболевания в расчете на 100 тыс. детей при вакцинации ПКВ13 представлено в табл. 3.

Таблица 3. Ожидаемое число случаев инфекций в вакцинированной популяции при вакцинации детей в возрасте до 1 года 13-валентной пневмококковой вакциной в расчете на 100 тыс. детей

Заболевания	Без вакцинации	Вакцинация ПКВ13	Предотвращенные пневмококковые инфекции при вакцинации
Пневмококковый менингит	3	1	2
Пневмококковая бактериемия	67	32	35
Пневмококковая пневмония (амбулаторная помощь)	3546	3395	151
Пневмококковая пневмония (стационарная помощь)	3546	2982	564
Острый средний отит (амбулаторная помощь)	137 683	132 748	4935
Острый средний отит (стационарная помощь)	10 364	8601	1763
Число летальных исходов пневмококковых инфекций	56,2	42,4	13,8

Таблица 4. Структура предотвращенных затрат на терапию пневмококковых инфекций в вакцинированной популяции при вакцинации 13-валентной вакциной

Болезнь	Прямые медицинские затраты, %	Непрямые затраты, %	Общая величина предотвращенных затрат, %
Пневмококковый менингит	0,1	0,3	0,2
Пневмококковая бактериемия	4,2	1,3	3,3
Пневмония (стационар)	26,1	15,7	23,0
Пневмония (амбулаторная)	1,6	2,9	2,0
Острый средний отит (стационар)	57,3	33,3	50,1
Острый средний отит (амбулаторный)	10,6	46,5	21,3
Всего	100,0	100,0	100,0

Анализ структуры предотвращенных затрат на лечение пневмококковых инфекций в вакцинированной популяции (табл. 4) показал, что максимальный объем предотвращенных прямых медицинских затрат обусловлен снижением заболеваемости острым средним отитом и пневмонией, потребовавшими госпитализации. Что касается предотвращенных не прямых затрат, они в основном обусловлены снижением заболеваемости острым средним отитом (как требующим, так и не требующим госпитализации). При анализе общего объема предотвращенных затрат в вакцинированной популяции установили, что он в основном обусловлен снижением заболеваемости острым средним отитом и пневмонией, потребовавшими госпитализации, а также острым средним отитом, лечение которого осуществлялось в амбулаторных условиях.

Значимое преимущество массовой вакцинации ПКВ13 состоит в снижении заболеваемости в невакцинированной популяции, т.е. развитии т.н. популяционного эффекта. Анализ показал, что за 10 лет после начала массовой вакцинации в расчете на 100 тыс. вакцинированных детей у невакцинированных граждан будет предотвращено 10 885 случаев пневмонии, потребовавшей госпитализации (из них 169,8 случаев заболевания, закончившихся летальным исходом). Кроме того, в расчете на 100 тыс. вакцинированных детей будет предотвращено 7 случаев пневмококкового менингита (1,3 случая, закончившихся летальным исходом).

Результаты анализа эффективности затрат на ПКВ13 с учетом популяционного эффекта представлены в табл. 5.

В настоящее время эксперты Всемирной организации здравоохранения предлагают в качестве ориентира при отборе медицинских вмешательств для масштабного использования в рамках бюджетного здравоохранения величину затрат в расчете на 1 дополнительный год жизни с учетом качества (QALY), не превышающую объем валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения в той или иной стране [27]. В РФ в 2012 г. величина ВВП составила около 438 тыс. руб. Таким образом, вакцинация детей первого года жизни ПКВ13 может рассматриваться в качестве экономически высокоэффективного вмешательства, причем инвестированные средства достаточно быстро возвращаются в бюджет.

Поскольку вариабельность параметров моделирования весьма высока, важно оценить чувствительность результатов к их изменению. Результаты анализа чувствительности по одному параметру представлены в табл. 6.

Из табл. 6 видно, что при всех проанализированных изменениях параметров моделирования вакцинация ПКВ13 неизменно может рассматриваться в качестве экономически высокоэффективного вмешательства. Максимальное влияние на коэффициент «затраты/эффективность» оказывают заболеваемость внебольничной пневмонией в невакцинированной популяции и величина популяционного эффекта. Однако даже при его снижении в 2 раза затраты в расчете на 1 дополнительный год жизни с учетом качества существенно ниже, чем величина ВВП на душу населения в РФ.

Таблица 5. Эффективность затрат на 13-валентную пневмококковую вакцину (базовый вариант)

Параметры	Без вакцинации	Вакцинация ПКВ13	Различие в группах сравнения
Затраты на вакцинацию в расчете на 1 вакцинированного ребенка, тыс. руб.	0	3,600	3,600
Прямые медицинские затраты, обусловленные терапией пневмококковых инфекций в вакцинированной популяции в расчете на 1 вакцинированного ребенка, тыс. руб.	5,911	5,180	-0,731
Общая величина прямых медицинских затрат в вакцинированной популяции в расчете на 1 вакцинированного ребенка, тыс. руб.	5,911	8,780	2,869
Прямые медицинские затраты на терапию пневмококкового менингита в невакцинированной популяции в расчете на 1 вакцинированного ребенка, тыс. руб.	0,0018	0,0003	-0,0015
Прямые медицинские затраты на терапию пневмонии, потребовавшей госпитализации, в невакцинированной популяции в расчете на 1 вакцинированного ребенка, тыс. руб.	16,196	14,576	-1,620
Общая величина прямых медицинских затрат в расчете на 1 вакцинированного ребенка, тыс. руб.	22,109	23,356	1,247
Непрямые затраты в вакцинированной популяции в расчете на 1 вакцинированного ребенка, тыс. руб.	5,00	4,689	-0,311
Непрямые затраты, обусловленные терапией пневмококкового менингита в невакцинированной популяции в расчете на 1 вакцинированного ребенка, тыс. руб.	0,0004	0,0001	-0,0003
Непрямые затраты, обусловленные терапией пневмонии, потребовавшей госпитализации, в невакцинированной популяции в расчете на 1 вакцинированного ребенка, тыс. руб.	4,352	3,675	-0,677
Общая величина непрямых затрат в расчете на 1 вакцинированного ребенка, тыс. руб.	9,352	8,364	-0,988
Общая величина затрат (прямые медицинские + непрямые затраты в вакцинированной и невакцинированной популяции) в расчете на 1 вакцинированного ребенка, тыс. руб.	31,461	31,720	0,259
Продолжительность жизни, лет	8,3474	8,3488	0,0014
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	7,5046	7,5063	0,0017
Дополнительная продолжительность жизни при вакцинации в расчете на 1 вакцинированного ребенка с учетом невакцинированной популяции, лет	-	-	0,0079
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества в расчете на 1 вакцинированного ребенка с учетом невакцинированной популяции, QALY	-	-	0,0080
Эффективность дополнительных затрат на вакцинацию с учетом популяционного эффекта, тыс. руб. / доп. год жизни	-	-	32,4
Эффективность дополнительных затрат на вакцинацию с учетом популяционного эффекта, тыс. руб. / QALY	-	-	32,4
Эффективность дополнительных затрат, тыс. руб. / предотвращенный летальный исход пневмококковых инфекций	-	-	140,1

Весьма важно оценить не только эффективность затрат на вакцинацию, но и нагрузку на бюджет при включении 13-валентной вакцины в Национальный календарь профилактических прививок. Объем предотвращенных затрат на терапию пневмококковых инфекций в течение 10 лет после начала массовой вакцинации ПКВ13 в РФ представлен в табл. 7.

С учетом предполагаемого объема затрат на вакцинацию, равного 60,336 млрд руб., за 10 лет и предотвращенных затрат на терапию пневмококковых инфекций за тот же промежуток времени, равных 58,468 млрд руб., дополнительные затраты на вакцинацию составят 1,868 млрд руб. за 10 лет, или 111,5 руб. на 1 ребенка.

При снижении цены вакцины даже на 3,2% вакцинация позволит снизить бюджетные затраты по сравнению с отсутствием вакцинации. Повышение эффективности затрат на вакцинацию также может произойти как вследствие увеличения объема предотвращенных прямых

медицинских затрат при повышении стоимости медицинских услуг (повышении тарифов ОМС), так и в результате увеличения объема предотвращенных непрямых затрат при повышении средней заработной платы в РФ.

Таким образом, проведенное исследование, в котором были использованы наиболее современные эпидемиологические данные по РФ, подтвердило результаты ранее проведенного анализа [28].

Дальнейшее накопление эпидемиологических данных по РФ и оценка эффективности вакцинации в условиях реальной практики позволят уточнить клинические и фармакоэкономические преимущества ПКВ13 в российской популяции.

Исследование имеет ряд ограничений. При его проведении использовали весьма консервативный подход к оценке заболеваемости разными формами пневмококковой инфекции в РФ. В частности, российское эпидемиологическое исследование ПАПИРУС продемон-

Таблица 6. Эффективность затрат на 13-валентную пневмококковую вакцину (анализ чувствительности)

Вариант	Затраты / эффективность, тыс. руб./QALY
Базовый вариант	32,4
Заболеваемость пневмококковым менингитом — -20%	32,4
Заболеваемость пневмококковым менингитом — +20%	32,4
Заболеваемость пневмококковой бактериемией — -20%	33,9
Заболеваемость пневмококковой бактериемией — +20%	31,4
Заболеваемость внебольничной пневмонией детей в возрасте до 10 лет — -20%	40,0
Заболеваемость внебольничной пневмонией детей в возрасте до 10 лет — +20%	26,1
Заболеваемость острым средним отитом — -20%	55,1
Заболеваемость острым средним отитом — +20%	16,4
Доля отитов, вызванных <i>S. pneumoniae</i> , от общего числа заболеваний острым средним отитом, потребовавшим госпитализации — 20%	69,2
Доля отитов, вызванных <i>S. pneumoniae</i> , от общего числа заболеваний острым средним отитом, потребовавшим госпитализации — 25%	63,9
Доля отитов, вызванных <i>S. pneumoniae</i> , от общего числа заболеваний острым средним отитом, потребовавшим госпитализации — 30%	58,9
Доля отитов, вызванных <i>S. pneumoniae</i> , от общего числа заболеваний острым средним отитом, потребовавшим госпитализации — 35%	53,7
Доля отитов, вызванных <i>S. pneumoniae</i> , от общего числа заболеваний острым средним отитом, потребовавшим госпитализации — 40%	48,6
Доля отитов, вызванных <i>S. pneumoniae</i> , от общего числа заболеваний острым средним отитом, потребовавшим госпитализации — 45%	43,3
Доля отитов, вызванных <i>S. pneumoniae</i> , от общего числа заболеваний острым средним отитом, потребовавшим госпитализации — 50%	37,4
Заболеваемость внебольничной пневмонией в возрасте 18 лет и старше — -20%	106,5
Заболеваемость внебольничной пневмонией в возрасте 18 лет и старше — +20%	Вакцинация доминирует (экономия 0,2 тыс. руб. в расчете на 1 вакцинированного ребенка)
Затраты на терапию менингита — -20%	32,4
Затраты на терапию менингита — +20%	32,4
Затраты на терапию пневмококковой бактериемии — -20%	33,1
Затраты на терапию пневмококковой бактериемии — +20%	31,6
Затраты на терапию внебольничной пневмонии у детей до 10 лет — -20%	37,5
Затраты на терапию внебольничной пневмонии у детей до 10 лет — +20%	27,4
Затраты на терапию острого среднего отита — -20%	43,0
Затраты на терапию острого среднего отита — +20%	21,6
Учет затрат родителей детей, больных острым средним отитом, выявленных в исследовании ПАПИРУС (733 руб. в расчете на 1 случай отита) [13]	28,8
Снижение заболеваемости внебольничной пневмонией, потребовавшей госпитализации, в невакцинированной популяции — 50% по сравнению с базовым вариантом (5,25% по сравнению с 10,5%)	290,2

Таблица 7. Предотвращенные затраты на терапию пневмококковых инфекций в течение 10 лет после начала массовой вакцинации детей в возрасте до 1 года 13-валентной пневмококковой вакциной в Российской Федерации, млрд. руб.

Популяция	Прямые затраты	Непрямые затраты	Всего
Невакцинированная популяция	33,798	9,076	42,874
Вакцинированная популяция	10,998	4,596	15,594
Общая величина предотвращенных затрат	44,796	13,672	58,468

стрировало несколько более высокий показатель заболеваемости внебольничной пневмонией у детей в возрасте до 5 лет (2007 случаев заболевания на 100 тыс. детей) по сравнению с использованным в данном исследовании [13]. Кроме того, не учитывались различия в летальности от пневмококковых инфекций, вызванных отдельными серотипами пневмококка. В то же время эффективность 13-валентной вакцины в отношении серотипов 3, 6А и 19А, характеризующихся максимальной летальностью [29], позволяет предполагать снижение летальности от пневмококковых инфекций при массовой вакцинации. Также не было учтено влияние вакцинации

на уровень антибиотикорезистентности пневмококка. Еще одним ограничением было то, что при проведении анализа использовали зарубежные данные по влиянию различных пневмококковых инфекций на качество жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Массовая вакцинация детей в возрасте до 1 года в РФ 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной является экономически высокоэффективной и позволит существенно снизить затраты на терапию пневмококковых инфекций.

REFERENCES

1. Koroleva I.S., Beloshickij G.V. *Epidemiologija i Infekcionnyje Bolezni — Epidemiology and Infectious Diseases*. 2012; 1: 18–21.
2. Foster D., Knox K., Walker A. et al. Invasive pneumococcal disease: epidemiology in children and adults prior to implementation of the conjugate vaccine in the Oxfordshire region, England. *J. Med. Microbiol.* 2008; 57: 480–487.
3. Vergison A., Tuerlinckx D., Verhaegen J., Malfroot A. Epidemiologic features of invasive pneumococcal disease in Belgian children: passive surveillance is not enough. *Pediatrics*. 2006; 118: 801.
4. Rendi-Wagner P., Georgopoulos A., Kundi M. et al. Prospective surveillance of incidence, serotypes and antimicrobial susceptibility of invasive *Streptococcus pneumoniae* among hospitalized children in Austria. *J. Antimicrob. Chemother.* 2004; 53: 826–831.
5. Baranov A.A., Briko N.I., Namazova-Baranova L.S. *Lechashhij vrach — Practicing Doctor*. 2012; 4.
6. Vengerov Ju.Ja., Nagibina M.V., Mihalnova E.P. etc. *Lechashhij vrach. Psihonevrologija — Practicing Doctor. Psychoneurology*. 2013; 5.
7. Klok R.M., Lindkvist R.-M., Ekelund M. et al. Cost-effectiveness of a 10-versus 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Denmark and Sweden. *Clin. Ther.* 2013; <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2012.12.006>.
8. Tatochenko V.K. Pneumococcal infection is a vaccine-preventable disease now. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2010; 3: 102–108.
9. *Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitel'j i blagopoluchija cheloveka. Federal'nyj centr gigieny i jepidemiologii. Svedenija ob infekcionnyh i parazitarnyh zabolevanijah (Forma 2). Infekcionnye zabolevanija za 2012* [Federal Service on Surveillance in the Sphere of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Federal Hygiene and Epidemiology Centre. Statistics of infections and infestations. Infectious diseases in 2012].
10. *Vnebol'nichnaja pnevmonija u detej: rasprostranennost', diagnostika, lechenie i profilaktika. Nauch.-prakt. progr. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo, Federacija pediatrov stran SNG, Moskovskoe obshhestvo detskih vrachej* [Child community-acquired pneumonia: prevalence rate, diagnosis, treatment and preventive measures. Russian respiratory society, Pediatricians' Federation of CIS countries, Moscow association of pediatricians]. Moscow, 2011. 63 p.
11. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Tjurin I.E., Rachina S.A. *Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniju i profilaktike. Pos. dlja vrachej* [Adult community-acquired pneumonia: guidelines for diagnosis, treatment and preventive measures. Guidance for doctors]. Moscow, 2010. 106 p.
12. Plasschaert A., Rovers M., Schilder A. et al. Trends in doctor consultations, antibiotic prescription, and specialist referrals for otitis media in children. 1995–2003. *Pediatrics*. 2006; 117: 1879–1886.
13. Kozlov R.S., Krechikova O.I., Murav'ev A.A. etc. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija — Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2013; 15 (4): 246–260.
14. Rozenbaum M., Sanders E., van Hoek A. et al. Cost effectiveness of pneumococcal vaccination among Dutch infants: an economic analysis of the seven valent pneumococcal conjugated vaccine and forecast for the 10 valent and 13 valent vaccines. *BMJ*. 2010; 340: 2509. Doi:10.1136/bmj.c2509
15. URL:<http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-oct-2013/02-Pneumococcal-Moore.pdf>
16. Pneumococcal vaccines. WHO position paper—2012. *Weekly Epidemiol. Rec.* 2012; 87: 129–144.
17. Lobzin Ju.V., Sidorenko S.V., Harit S.M. etc. *Jurnal infektologii — Infectology journal*. 2013.
18. Majanskij N.A., Aljab'eva N.M., Ivanenko A.M. etc. *Voprosi diagnostiki v pediatrii — Diagnostics in pediatrics*. 2013; 5 (3): 5–13.
19. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Majanskij N.A. etc. *Pediatricheskaja farmakologija — Pediatric pharmacology*. 2013; 10 (5): 6–12.
20. Fletcher M.A., Fritzell B. Pneumococcal conjugate vaccines and otitis media: an appraisal of the clinical trials. *Int. J. Otolaryngol.* 2012; 312935.
21. Griffin M., Zhu Y., Moore M. et al. U.S. hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 155–163.
22. Hortal, M. et al. Hospitalized children with pneumonia in Uruguay: Pre and post introduction of 7 and 13-valent pneumococcal conjugated vaccines into the National Immunization Program. *Vaccine*. 2012; 30 (33):4934–4938.
23. Strutton D., Farkouh R., Earnshaw S. et al. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: Germany, Greece, and The Netherlands. *J. Inf.* 2012; 64: 54–67.
24. *Prilozhenija k General'nomu tarifnomu soglasheniju po tarifam na medicinskuju pomoshh' (medicinskie uslugi) i uslovijam oplaty medicinskoj pomoshhi, okazyvaemoj v ramkah dejstvujushhej Territorial'noj programmy objazatel'nogo medicinskogo strahovanija grazhdan Rossijskoj Federacii v Sankt-Peterburge na 2013 g* [Appendixes to General rate agreement on price for medical treatment (medical service) and payment terms of medical treatment delivered under terms of existed Areal programme of compulsory medical insurance of Russian Federation citizens in St. Petersburg as of 2013]. Available at: www.spboms.ru (accessed 27 March 2014).

25. *Standart pervichnoj mediko-sanitarnej pomoshhi pri pnevmonii. Prilozhenie k prikazu Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 20 dekabrya 2012 g. № 1213n* [Standard of primary medical care for pneumonia. Appendix to directive of Ministry of Health of Russian Federation № 1213n dated 20.12.2012].

26. *Standart medicinskoj pomoshhi bol'nym srednim otitom. Prilozhenie k prikazu Ministerstva zdravoohraneniya i social'nogo razvitiya Rossijskoj Federacii ot 29 nojabrya 2004 g. № 292*. [Standard of medical care for otitis media. Appendix to directive of Ministry of Health Social Development of Russian Federation № 292 dated 29.11.2004].

27. World Health Organization. Investing in Health for Economic Development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland): World Health Organization. 2001.

28. Rudakova A.V., Uskov A.N., Harit S.M., Sidorenko S.V. *Jurnal infektologii* — *Infectology journal*. 2011; 3 (4): 78–83.

29. van Hoek A.J., Andrews N., Waight P.A., Miller G. Effect of serotype on focus and mortality of invasive pneumococcal disease: coverage of different vaccines and insight into non-vaccine serotypes. *PLoS ONE*. 2012; 7 (7): 39150. Doi:10.1371/journal.pone.0039150.