

И.В. Михеева¹, Ю.И. Акимова², М.А. Михеева¹¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация² Акционерное общество «Санофи Россия», Москва, Российская Федерация

Применение пятикомпонентной вакцины АаКДС-ИПВ/Ніb в рамках национального календаря профилактических прививок

Контактная информация:

Михеева Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией иммунопрофилактики ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогириевская, д. 3а, e-mail: irina_mikheeva@mail.ru, тел.: +7 (495) 672-11-58

Статья поступила: 17.06.2019 г., принята к печати: 29.07.2019 г.

Обоснование. Как свидетельствует российский и зарубежный опыт, применение в рамках национального календаря профилактических прививок (НКПП) комбинированных вакцин снижает количество инъекций, повышая таким образом приверженность вакцинации и, как следствие, способствуя достижению более высокого охвата прививками. **Цель исследования** — фармакоэкономический анализ проведения плановой иммунизации детей от 3 до 18 мес комбинированной пятивалентной вакциной для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции типа b (АаКДС-ИПВ/Ніb) в рамках НКПП Российской Федерации. **Методы.** Моделирование; экономические методы оценки: анализ затрат, анализ «влияния на бюджет». **Результаты.** При учете исключительно затрат системы здравоохранения сценарий с 4 плановыми прививками пятивалентной вакциной потребует расходов 1 013 955 985 руб. С позиции государства и общества, переход на использование комбинированной вакцины позволит сэкономить 1 825 385 700 руб. из расчета на всю популяцию детей от 3 до 18 мес за весь временной горизонт. **Выводы.** С позиции анализа «влияния на бюджет», переход с текущей схемы вакцинации к схеме с комбинированной вакциной при учете лишь затрат системы здравоохранения потребует дополнительного расхода средств. С учетом позиции государства и общества, то есть социальных и других расходов, не входящих в бюджет системы здравоохранения, применение схемы с вакцинацией всей когорты 4 дозами комбинированной вакцины позволит снизить финансовую нагрузку, связанную с бременем инфекционных заболеваний. Настоящий анализ показал целесообразность использования пятикомпонентной вакцины для всех детей в рамках отечественного национального календаря профилактических прививок.

Ключевые слова: пятикомпонентная вакцина, АаКДС-ИПВ/Ніb, фармакоэкономика, вакцинопрофилактика, детские комбинированные вакцины.

(Для цитирования: Михеева И.В., Акимова Ю.И., Михеева М.А. Применение пятикомпонентной вакцины АаКДС-ИПВ/Ніb в рамках национального календаря профилактических прививок. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (3): 171–179. doi: 10.15690/pf.v16i3.2030)

ОБОСНОВАНИЕ

Как свидетельствуют результаты исследований [1–5], применение в рамках национального календаря профилактических прививок (НКПП) комбинированных вакцин снижает количество инъекций, повышает приверженность вакцинации и, как следствие, способствует достижению более высокого охвата прививками. Однако пяти- и шестикомпонентные вакцины до недавнего времени широко не применялись в Российской Федерации (РФ) из-за отсутствия их производства на территории страны.

При использовании моновакцин с целью иммунизации каждый ребенок в течение первых 18 мес жизни может получить до 20 инъекций, а за один визит в кабинет иммунопрофилактики — до 4 уколов, что, естественно, вызывает негативную реакцию родителей. На практике ребенку нередко вводится не более 2 вакцин за визит. Это нарушает график вакцинации против других инфекций, откладывает формирование защи-

ты и повышает риск заражения вакциноуправляемыми инфекциями в раннем возрасте [5]. С ростом количества инъекций увеличиваются болевая нагрузка на ребенка, вероятность постинъекционных нежелательных явлений [1, 2], что способствует отказам от прививок и в результате — низкому охвату вакцинацией и снижению популяционного иммунитета [3].

Текущий график вакцинации оставляет нерешенным ряд важных вопросов. Согласно позиции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), внедрение конъюгированных Ніb-вакцин в графики иммунизации детей первого года жизни должно стать частью комплексной стратегии борьбы с пневмонией и антибиотикорезистентностью [6]. Так, по данным ВОЗ, к 2018 г. вакцинацию против Ніb-инфекции в свои национальные календари прививок включили 192 страны [6]. В РФ вакцинация против Ніb-инфекции в рамках НКПП введена с 2011 г. только для определенной категории детей первого года жизни, составляющих не более 10% всех

рождающихся в год младенцев [7], что не позволяет контролировать заболеваемость данной инфекцией в популяции [8].

В 2002 г. РФ сертифицирована как страна, свободная от циркуляции диких вирусов полиомиелита [9].

Вместе с тем сохраняется риск развития случаев паралитического полиомиелита, связанного с применением живой полиовакцины у привитых детей или детей, контактных с ними: в частности, в 2013 г. было зарегистрировано 6 случаев у контактных, в 2014 г. — 2 случая у привитых и 3 у контактных, в 2017 г. — по 3 случая у привитых и у контактных [10–12]. После глобального перехода в 2016 г. на использование бивалентной оральной полиовакцины (ОПВ) только трехвалентная инактивированная полиовакцина (ИПВ) в настоящее время выступает в качестве единственного фактора формирования иммунитета к полиовирусу типа 2 в программах плановой иммунизации [13]. Первые две прививки против полиомиелита в соответствии с НКПП должны проводиться с использованием ИПВ всем детям. Последующее использование ИПВ регламентировано только для групп риска, аналогичных перечню контингентов, подлежащих вакцинации против Нib-инфекции [7]. В дальнейшем большинство детей прививают ОПВ [7], в связи с чем они могут стать источником вакцинных вирусов для непривитых или недостаточно привитых (по возрасту или по другой причине) детей [14].

В соответствии с НКПП, первичный комплекс вакцинации ребенка против *Bordetella pertussis* должен начинаться с возраста 3 мес и завершаться в 6 мес [7]. Однако, по данным экспертов, в РФ к возрасту 12 мес против коклюша своевременно прививается менее 50% детей, что может быть причиной высокой заболеваемости коклюшем именно в этой возрастной группе [15]. По данным Роспотребнадзора, максимальная заболеваемость этой инфекцией регистрируется у детей в возрасте до одного года [9]. По данным за 2018 г., показатель заболеваемости в этой возрастной группе составил

113,82 на 100 тыс., что заметно выше, чем в 2016 (102,6) и 2017 (66,7) годах [9, 12, 16].

В 2017 г. впервые для вакцинации в рамках НКПП за счет средств федерального бюджета в регионы была поставлена вакцина Пентаксим (АаКДС–ИПВ/Нib) — «вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа *b*, конъюгированная» [17]. Этот препарат рекомендован к применению прежде всего у детей с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заражения гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника, онкологическими заболеваниями и/или длительно получающих иммуносупрессивную терапию; с ВИЧ-инфекцией или рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией, а также у недоношенных и маловесных, находящихся в домах ребенка [7]. Использование данной вакцины снижает инъекционную нагрузку и количество дополнительных веществ (консерванты, стабилизаторы), получаемых ребенком с каждой дозой вакцины.

Иммунизация пятикомпонентной вакциной детей первого года жизни из групп риска является дополнительной мерой по увеличению охвата своевременной вакцинацией и ревакцинацией против коклюша благодаря бесклеточному коклюшному компоненту, а также защитой от инвазивных форм Нib-инфекции и вакциноассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП) [3, 4, 17, 18]. Несмотря на то, что группа детей, которым показана ИПВ- и Нib-вакцинация, расширяется (в 2019 г. в нее включены дети с болезнями нервной системы [7]), целесообразно применение комбинированной вакцины для всех детей первых двух лет жизни. Вместе с тем финансовое обеспечение НКПП является гарантией государства, поэтому помимо медицинских и организационных необходимо учитывать также и фармакоэкономические аспекты включения данного препарата в иммунологический календарь.

Irina V. Mikheeva¹, Yuliya I. Akimova², Marina A. Mikheeva¹

¹ Central Research Institute of Epidemiology of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Moscow, Russian Federation

² Sanofi Russia JSC, Moscow, Russian Federation

The Implementation of Pentavalent Vaccine DTaP/IPV/Hib within National Immunization Schedule

Background. As has been demonstrated by Russian and foreign experience the implementation of combined vaccines within national immunization schedule (NIS) reduces the overall number of injections, enhances vaccination commitment, and as consequence leads to higher vaccination coverage. **Objective.** Pharmacoeconomic analysis of planned immunization of children aged from 3 to 18 months with combined diphtheria, pertussis, tetanus, poliomyelitis, haemophilus influenza b vaccine (DTaP/IPV/Hib) within Russian Federation NIS. **Methods.** Modelling; estimation economic method: cost analysis, budget impact analysis. **Results.** Only health system costs on four planned pentavalent vaccines requires application of 1 013 955 985 roubles. From the government and society perspective the change-over to combined vaccine allows to retrench 1 825 385 700 roubles for children aged from 3 to 18 months for all horizon period. **Conclusion.** According to budget impact analysis such change-over with controlling only health system costs will require extra expenses. According to government and society perspective (that means social and other expenditures not covered with health system budget) the implementation of scheme of 4-time combined vaccine injections for all cohort allows to reduce cost loading related to infectious disease burden. Present analysis indicated the advisability of pentavalent vaccine implementation for all children within Russian national immunization schedule.

Key words: pentavalent vaccine, DTaP/IPV/Hib, pharmacoeconomics, preventive vaccination, pediatric combined vaccines.

(For citation: Mikheeva Irina V., Akimova Yuliya I., Mikheeva Marina A. The Implementation of Pentavalent Vaccine DTaP/IPV/Hib within National Immunization Schedule. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (3): 171–179. doi: 10.15690/pf.v16i3.2030)

Цель исследования — провести экономический анализ плановой иммунизации детей в возрасте от 3 до 18 мес комбинированной пятикомпонентной вакциной для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции типа *b* (АаКДС–ИПВ/НіВ) в рамках НКПП.

МЕТОДЫ

Для проведения фармакоэкономического анализа применения комбинированной АаКДС–ИПВ/НіВ использовали метод моделирования ввиду длительного горизонта исследования, поскольку отдаленные последствия вакцинации или ее отсутствия необходимо фиксировать на протяжении всей жизни пациента. Временной горизонт определен как 70 лет (в соответствии с приблизительной оценкой ожидаемой продолжительности жизни в РФ в 2018 г. (72,91 года) от момента вакцинации младенцев [19]). В ходе моделирования рассматривалась когорта российских детей,

рожденных в 2018 г., подлежащих вакцинации в сроки НКПП. С учетом младенческой смертности в указанном году численность когорты составила 1 596 100 человек [20].

Сценарии (схемы вакцинации)

Как и в более ранних исследованиях [21, 22], изучались последствия возможного применения двух различных схем вакцинации (табл. 1). Сценарий 1 — схема НКПП [7]: АКДС, ИПВ для основного контингента и вакцинация против НіВ детей групп риска, составляющих 30% всей когорты [23]. Следует отметить, что профилактика НіВ-инфекции у детей вышеперечисленных групп проводится исключительно в составе пятикомпонентной вакцины. Согласно данным Headway Company (аналитическая компания, отслеживающая тендерные закупки в фармацевтической отрасли), с 2017 г. ни отечественная, ни импортные моновакцины против этой инфекции не закупались [23]. Сценарий 2 — расширенная схема

Таблица 1. Схемы вакцинации

Table 1. Vaccination schemes

Сценарии	Возраст, мес									
	0*	0#	1	2	3	4,5	6	12	15	18
<i>Сценарий 1. Исходная схема: 30%-ный охват пятикомпонентной вакциной</i>										
Туберкулез										
Вирусный гепатит В							ВГВ			
Коклюш, дифтерия, столбняк (70%)					АКДС	АКДС	АКДС			АКДС
Полиомиелит					ИПВ	ИПВ	ОПВ			ОПВ
НіВ-инфекция (30%)					АаКДС–ИПВ/НіВ	АаКДС–ИПВ/НіВ	АаКДС–ИПВ/НіВ			АаКДС–ИПВ/НіВ
Пневмококковая инфекция						ПКВ				
Грипп										
Краснуха										
Корь, паротит										
Кол-во инъекций (всего, n=16)	1	1	1	1	2	3	2	3	1	1
Кол-во визитов (всего, n=8)	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Сценарий 2. Схема с 95%-ным охватом пятикомпонентной вакциной</i>										
Туберкулез										
Вирусный гепатит В							ВГВ			
Коклюш, дифтерия, столбняк (5%)										
Полиомиелит					АаКДС–ИПВ/НіВ	АаКДС–ИПВ/НіВ	АаКДС–ИПВ/НіВ			АаКДС–ИПВ/НіВ
НіВ-инфекция (95%)										
Пневмококковая инфекция					ПКВ	ПКВ				ПКВ
Грипп										
Краснуха										
Корь, паротит										
Кол-во инъекций (всего, n=14)	1	1	1	0	2	2	2	3	0	2
Кол-во визитов (всего, n=6)	0	0	1	0	1	1	1	1	0	1

Примечание. АКДС — адсорбированная цельноклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина, ВГВ — вакцина для профилактики вирусного гепатита В, ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина, ОПВ — оральная (живая) полиомиелитная вакцина, ПКВ — пневмококковая конъюгированная вакцина, АаКДС–ИПВ/НіВ — пентавалентная вакцина для профилактики дифтерии и столбняка (адсорбированная), коклюша (ацеллюлярная), полиомиелита (инактивированная) и НіВ-инфекции (конъюгированная). * — вакцинация в 1–2-е сут жизни. # — вакцинация в течение первого месяца жизни.

Note. DTaP — adsorbed diphtheria, tetanus, pertussis vaccine, HVB — hepatitis B vaccine, IPV — inactivated poliomyelitis vaccine, OPV — oral (living) poliomyelitis vaccine, PCV — pneumococcal conjugate vaccine, DTaP/IPV/Hib — pentavalent vaccine (diphtheria, pertussis (adsorbed), tetanus (acellular), poliomyelitis (inactivated), haemophilus influenza b (conjugated) vaccine). * — vaccination on 1-2 day of life. # — vaccination during first month.

с использованием 4 инъекций пятикомпонентной вакцины для всех детей (см. табл. 1).

Анализ затрат

В ходе исследования были рассчитаны суммарные затраты на вакцинацию в рамках НКПП по Сценариям 1 и 2. С точки зрения системы здравоохранения, учитывали только прямые затраты по формуле:

$$\Sigma \text{Cost}_1 = \text{DirCost}_1, \quad (1)$$

где ΣCost_1 — суммарные затраты, DirCost_1 — прямые затраты.

С точки зрения общества в целом, учитывали не только прямые, но и непрямые (косвенные) затраты по формуле:

$$\Sigma \text{Cost}_1 = \text{DirCost}_1 + \text{IndirCost}_1, \quad (2)$$

где ΣCost_1 — суммарные затраты, DirCost_1 — прямые затраты, IndirCost_1 — непрямые затраты. Прямые и непрямые затраты, которые учитывались в исследовании, перечислены в табл. 2 [24]. Стоит отметить и такую категорию затрат, как неосязаемые, которую сложно оценить в денежном эквиваленте. Однако, мы убеждены, что неосязаемые затраты должны учитываться при принятии решения, поскольку они влияют на приверженность населения вакцинопрофилактике, удовлетворенность медицинской помощью и т.д.

В целом затраты на вакцинопрофилактику представляют собой сумму значений нескольких расчетных параметров [24]:

- 1) стоимость вакцин;
- 2) затраты на введение вакцины;
- 3) затраты, связанные с нежелательными явлениями после вакцинации;
- 4) затраты, ассоциированные со случаями вакциноуправляемой болезни у вакцинированных;
- 5) затраты на логистику, хранение и утилизацию всех вакцин, применяемых в рамках схемы вакцинации.

Прямые затраты на вакцины для сценариев исследования рассчитывали исходя из данных Реестра зарегистрированных цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты [25] с учетом охвата детей конкретными вакцинами: 95%-ный — для всей когорты [7], 30%-ный — для групп риска [23]. Разница составила более 9 млн руб. Для расчетов использовали данные о тарифах на медицинские услуги Московского городского фонда обязательного медицинского страхования (МГФОМС) [26].

Для расчета затрат, связанных с нежелательными явлениями после вакцинации из-за природы коклюшного компонента, учитывалась частота вызовов бригад скорой помощи и госпитализации при введении первых

Таблица 2. Затраты на вакцинопрофилактику [24]

Table 2. Costs associated with vaccination [24]

Затраты	Виды затрат			
	Прямые		Непрямые	Неосязаемые
	Медицинские	Немедицинские		
Проведение вакцинации	<ul style="list-style-type: none"> • Стоимость вакцины • Стоимость труда медперсонала (медсестры, проводящей вакцинацию, и врача, осуществляющего предварительный осмотр) • Стоимость одноразового шприца (при сравнении препарата в ампуле и шприц-дозе) и других расходных материалов 	<ul style="list-style-type: none"> • Стоимость логистики вакцин • Стоимость утилизации препаратов 	-	-
Нежелательные явления	<ul style="list-style-type: none"> • Стоимость приема специалистов • Стоимость ЛС для лечения последствий вакцинации • Стоимость диагностических процедур 	<ul style="list-style-type: none"> • Стоимость пребывания в палате • Стоимость вызова скорой помощи • Стоимость спецтранспорта • Стоимость специализированных технических устройств и иных приспособлений для пациента 	<ul style="list-style-type: none"> • Потеря ВВП • Уход за больными • Оплата пособия по инвалидности 	<ul style="list-style-type: none"> • Боль, дискомфорт • Моральные страдания пациента и его близких
Стратегия невмешательства (отсутствие вакцинации)	<ul style="list-style-type: none"> • Стоимость ЛС для лечения заболевания • Стоимость диагностических процедур • Стоимость консультаций и приема специалистов (педиатра, реабилитолога, психолога, протезиста и др.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Стоимость пребывания в палате • Стоимость вызова скорой помощи • Стоимость спецтранспорта • Стоимость специализированных технических устройств и иных приспособлений для пациента • Стоимость изготовления и установки протезов • Стоимость занятий с дефектологом, сурдологом и т.д. 	<ul style="list-style-type: none"> • Потеря ВВП • Уход за больными • Оплата пособия по инвалидности • Возмещение стоимости технических устройств для реабилитации (инвалидная коляска, кохлеарный имплантат, телевизор с субтитрами и т.д.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Боль, дискомфорт • Моральные страдания пациента и его близких • Невозможность ребенка ходить/слышать/видеть в результате перенесенного заболевания • Страдания матери из-за невозможности вести прежний образ жизни/необходимости жертвовать карьерой в пользу ухода за ребенком

Примечание. ЛС — лекарственное средство, ВВП — валовой внутренний продукт.

Note. PD — pharmaceutical drug / medication, GDP — gross domestic product.

трех инъекций АКДС и АаКДС, согласно данным наблюдательного многоцентрового исследования [27]. В случае непосредственно постинъекционных реакций учитывались случаи повышения температуры у детей выше 38°C и, как следствие, затраты на вызов скорой помощи.

С целью отражения точки зрения государства и общества также были приняты во внимание не только прямые, но и косвенные затраты, в частности пособия по инвалидности; потери валового внутреннего продукта (ВВП) в связи с потерей трудоспособности родителями, которые ухаживают за детьми-инвалидами, или временной утраты трудоспособности (листок временной нетрудоспособности по уходу за ребенком в соответствии с длительностью случая заболевания и количеством таких случаев); невозможность осуществлять трудовую деятельность людьми, получившими инвалидность в первые 5 лет жизни (как последствие Нib-менингита). Эти затраты с учетом имеющихся данных из открытых источников отслеживались на протяжении всего временного горизонта (70 лет).

Затраты на лечение длительных осложнений Нib-инфекции, таких как потеря слуха (33,6% невакцинированных), нарушение когнитивных функций (9,1%), эпилепсия (12,6%), нарушения опорно-двигательного аппарата (11,6%) и нарушение зрения (6,3%) [28, 29], учитывались на протяжении всей жизни пациента (70 лет) и были дисконтированы по ставке 3%.

Также были рассчитаны затраты в связи с заболеваемостью коклюшем. Согласно данным по РФ, около 10% детей остаются уязвимыми перед коклюшной инфекцией, поскольку не заканчивают курс вакцинации АКДС вследствие утери комплаентности в связи с нежелательными сильными общими реакциями, возникающими в ответ на введение вакцины с цельноклеточным коклюшным компонентом [30]. Обусловленный коклюшной инфекцией ущерб рассчитывался с учетом отечественных данных по заболеваемости для основных возрастных групп [10] в случае применения вакцинации по Сценарию 1 с АКДС. Для Сценария 2 такие затраты отсутствовали.

При расчетах затрат на медицинские услуги использовали данные тарифов на оплату медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях по законченным случаям лечения заболевания в рамках Территориальной программы [31].

Анализ «влияния на бюджет»

Экономический эффект перехода со Сценария 1 на Сценарий 2 изучали путем анализа «влияния на бюджет» (budget impact analysis, BIA). С точки зрения системы здравоохранения, влияние на бюджет рассчитывали по формуле:

$$BIA = DirCost_1 - DirCost_2, \quad (3)$$

где BIA — результат анализа «влияния на бюджет» при переходе со Сценария 1 к Сценарию 2, $DirCost_1$ — все прямые затраты при использовании Сценария 1, $DirCost_2$ — все прямые затраты при использовании Сценария 2.

С точки зрения общества в целом, BIA рассчитывали по формуле:

$$BIA = (DirCost_1 + IndirCost_1) - (DirCost_2 + IndirCost_2), \quad (4)$$

где BIA — результат анализа «влияния на бюджет» при переходе со Сценария 1 к Сценарию 2, $DirCost_1$ — все прямые затраты при использовании Сценария 1, $DirCost_2$ — все прямые затраты при использовании Сценария 2, $IndirCost_1$ — все непрямые затраты при использовании Сценария 1, $IndirCost_2$ — все непрямые затраты при использовании Сценария 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сопоставлении затрат текущего и альтернативного сценария с использованием 4 инъекций комбинированной вакцины были получены результаты, представленные на рис. 1. С точки зрения анализа «влияния на бюджет» с позиции системы здравоохранения, переход на Сценарий 1 потребует дополнительных вложений в размере 1013,96 млн руб. из расчета на всю когорту.

Разница в затратах на вакцины в случае применения Сценария 1 оказалась больше таковой для Сценария 2 и составила >4000,11 млн руб., что связано непосредственно с большей стоимостью вакцин, применяемых в рамках второй схемы.

Напротив, затраты на введение вакцин для Сценария 2 оказались меньше по сравнению с первой схемой благодаря меньшему количеству введений и визитов в поликлинику (см. рис. 1).

Применение Сценария 2 характеризовалось меньшими затратами, связанными с нежелательными явлениями вакцинации (что обусловлено использованием цельноклеточного коклюшного компонента в составе АКДС в случае первой схемы), и меньшими затратами, ассоциированными с постинъекционными реакциями (меньше инъекций — ниже вероятность реакций). Разница составила 689 млн руб. В случае непосредственно постинъекционных реакций данный компонент затрат оказался ниже для Сценария 2 на 1138,63 млн руб.

Ущерб от инфекционных заболеваний (коклюш, вакциноассоциированный полиомиелит, заболевания, вызываемые *H. influenzae* типа *b*) — значительный компонент затрат, сопоставимый со стоимостью вакцин (см. рис. 1). Ущерб от инфекций, вызываемых *H. influenzae* типа *b* (в основном Нib-пневмонии, Нib-менингиты и их инвалидизирующие, а также летальные последствия), окажется тем меньше, чем выше охват вакцинацией против Нib-инфекций (в данном случае, в составе комбинированной вакцины). Так, разница при увеличении охвата с 30% (Сценарий 1) до 95% (Сценарий 2) составила 1119 млн руб. при учете только прямых затрат, при учете прямых и непрямых затрат — 3958 млн руб.

Затраты в связи с заболеваемостью коклюшем в Сценарии 2 отсутствовали, поэтому были рассчитаны только для Сценария 1 (10% детей, не окончивших полный курс вакцинации АКДС): разница составила 30,90 млн руб.

Как было отмечено ранее, использование живых полиомиелитных вакцин (ОПВ) может приводить к развитию ВАПП (Сценарий 1). При реализации Сценария 2 такие затраты отсутствуют по причине полного перехода на ИПВ. В настоящем анализе эти затраты тоже отсутствовали, поскольку в 2018 г. случаев ВАПП не зарегистрировано [9]. Также не была приведена разница затрат на логистику, хранение, утилизацию вакцин при использовании обеих схем вакцинации.

Хотя представление точных числовых данных затруднительно, очевидно, что логистика 1 упаковки комбинированной вакцины обойдется дешевле доставки 3 упаковок АКДС и моновакцин.

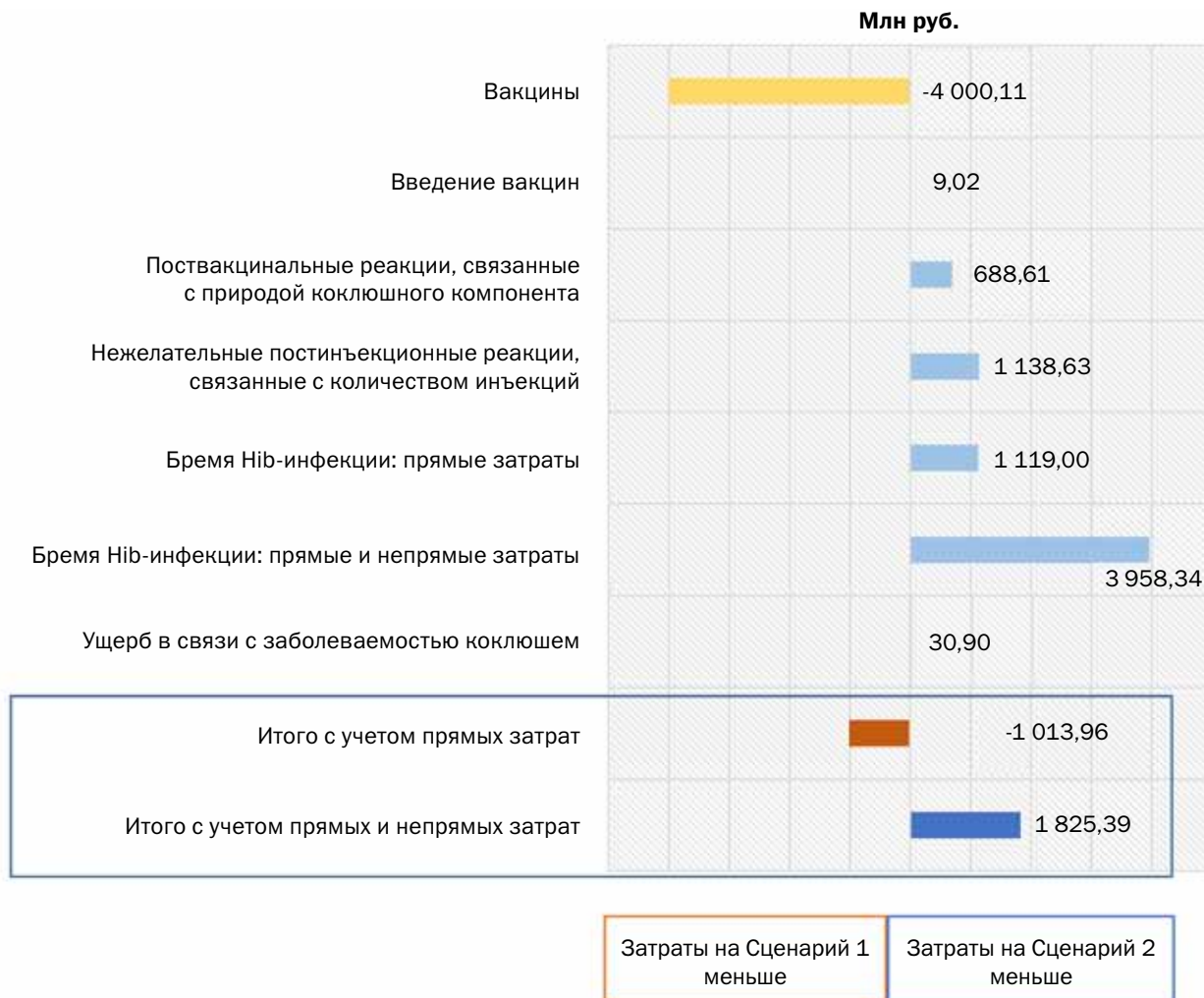
При проведении того же анализа с точки зрения государства и общества, переход к Сценарию 2 позволит сэкономить (избежать расхода) 1 825,39 млн руб.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как демонстрируют настоящее и ранее проведенные исследования [21, 22], оценка истинного ущерба от инфекционных заболеваний возможна лишь при учете всех затрат — прямых (стоимость вакцин, оплата тру-

Рис. 1. Разница в затратах на различные компоненты вакцинопрофилактики при переходе со Сценария 1 на Сценарий 2 (Затраты Сценария 1 — Затраты Сценария 2)

Fig. 1. Cost differences on various preventive vaccination components during change-over from Scenario 1 to Scenario 2 (Scenario 1 costs — Scenario 2 costs)



да медперсонала, затраты на лечение инфекционных заболеваний и т.д.) и косвенных (потеря ВВП, стоимость реабилитационных мероприятий, выплата пособий по инвалидности и др.), при этом косвенные зачастую оказываются значительно больше прямых медицинских и немедицинских затрат. Именно поэтому представляется важным оценить все перечисленные типы затрат.

Данное исследование выполнено на федеральном уровне, однако модель применима к региональным данным с учетом всей когорты детей или же определенной группы риска, а также интересов субъекта федерации, как, например, это было сделано для Краснодарского края [21].

Очевидно, что региональные показатели, такие как эпидемиологические, демографические и экономические, будут оказывать влияние на результаты анализа. В частности, согласно исследованию А. Куликова и Ю. Акимова, кроме частоты случаев Нiв-менингита в возрастной категории 0–5 лет и процента инвалидизирующих осложнений в результате перенесенного менингита существенное влияние будут оказывать также валовой региональный продукт и средняя месячная заработная плата населения [22].

Фактором, влияющим на результаты анализа и одновременно ограничивающим широкое использование комбинированных педиатрических вакцин в нашей стране,

является относительно высокая стоимость таких препаратов по сравнению, например, с АКДС и соответствующими моновакцинами. Несмотря на это, проведенное фармакоэкономическое исследование демонстрирует целесообразность внедрения комбинированной пятивалентной вакцины в НКПП для всей когорты детей.

Решение о проведении вакцинопрофилактики или отказа от нее на первых 2 годах временного горизонта влияет на здоровье и качество жизни населения на протяжении всей жизни (примерно 70 лет), что отражается на сумме прямых и косвенных затрат государства, возможности предотвращения ущерба, связанного с инфекционными заболеваниями. Так, затраты на 1 случай Нiв-менингита составляют 66 074 руб. [31]. На эти средства, вложенные в расширение охвата вакцинацией с помощью комбинированной вакцины, можно было бы привить около 100 детей, защитив их от инфекционных заболеваний.

К 2030 г., т.е. через 11 лет, согласно модели, сумма предотвращенного ущерба (в связи со снижением заболеваемости и смертности в результате Нiв-инфекции и коклюша) может составить 2 482 002 608 руб. Стоит отметить, что дополнительные затраты на вакцинацию по Сценарию 2 могут окупиться уже на 9-м году временного горизонта. Переход на этот сценарий, согласно текущему уровню смертности в результате Нiв-инфекции и ВАПП,

может предотвратить в РФ более 320 случаев смерти детей до 5 лет.

В ходе анализа было выявлено, что применение комбинированной вакцины в рамках НКПП позволит снизить следующие затраты:

- связанные с нежелательными реакциями на коклюшный компонент; с постинъекционными реакциями;
- на работу медперсонала; на вспомогательные материалы (шприцы, спиртовые салфетки);
- на логистику движения вакцин.

Среди прочих возможных преимуществ комбинированных вакцин можно указать следующие:

- 1) уменьшение количества визитов в лечебно-профилактическое учреждение по поводу вакцинации может привести к снижению риска заражения ребенка от других детей, находящихся там, и, как следствие, снижению затрат на лечение, уменьшению количества листов временной нетрудоспособности по уходу за ребенком у родителей;
- 2) повышение приверженности вакцинации как следствие более простого и удобного графика может способствовать формированию надежного популяционного иммунитета за счет более полного охвата населения прививками;
- 3) снижение затрат на логистику вакцин в условиях «холодовой цепи» [1, 2].

Преимущества комбинированной вакцины перед АКДС и моновакцинами отражены на рис. 2.

Ограничение исследования

Эпидемиологическая эффективность вакцин считалась равной для АКДС и АаКДС, ОПВ и ИПВ, Ніб-антигена в составе пятикомпонентного препарата и моновакцин для профилактики Ніб-инфекции. Стоимость введения пятивалентной вакцины АаКДС–ИПВ/Ніб (Пентаксим, лиофилизат для приготовления суспензии для вну-

тримышечного введения, в комплекте с суспензией для внутримышечного введения, 1 доза, 0,5 мл, ООО «Нанолек», Россия) по причине отсутствия данной услуги в Приложении № 6 к Тарифному соглашению на 2019 год [26] считали равной услуге введения вакцины АКДС.

В исследовании не учитывали долю детей, не подлежащих вакцинации по причине медицинских отводов или отказов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное фармакоэкономическое исследование демонстрирует целесообразность внедрения комбинированной вакцины для всех детей в НКПП РФ, согласно результатам анализа «влияния на бюджет».

Переход на схему с 4 дозами комбинированной вакцины для всей когорты позволит увеличить охват против Ніб-инфекции с 30 до 95%, а также обеспечит переход на использование первых 4 доз ИПВ для полного исключения рисков случаев ВАПП и полному переходу на ИПВ.

Применение пятивалентной вакцины в рамках НКПП для всей когорты поможет улучшить приверженность схеме вакцинации. Меньшее количество инъекций и снижение числа нежелательных реакций может способствовать улучшению охвата вакцинацией и своевременности ее проведения, что в результате поможет сформировать ранний популяционный иммунитет.

Переход к схеме с пятивалентной вакциной поможет снизить и неучтенные в исследовании «неосязаемые затраты», связанные с количеством эпизодов боли ребенка во время инъекции, беспокойством родителей при посещении лечебно-профилактического учреждения, что также влияет на приверженность вакцинации.

Более широкое применение пяти- и шестикомпонентных вакцин создает условия для дальнейшей модернизации НКПП и возможности включения в него дополнительных инфекций.

Рис. 2. Преимущества комбинированных вакцин для детей, родителей, медицинских работников, организаторов здравоохранения и общества

Fig. 2. Advantages of combined vaccines for children, parents, medical workers, health professionals and society



Примечание. Стрелка вверх/вниз — увеличение/уменьшение. Стрелка вправо — следовательно.

Note. Arrow up/down — increase/decrease. Right-pointing arrow — therefore.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Ю.И. Акимова является сотрудником представительства АО «Санофи Россия», Москва, Российская Федерация. На момент разработки модели Ю.И. Акимова была соискателем кафедры лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Остальные авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Obando-Pacheco P, Rivero-Calle I, Gómez-Rial J, et al. New perspectives for hexavalent vaccines. *Vaccine*. 2018;36(36):5485–5494. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.06.063.
2. Maman K, Zöllner Y, Greco D, et al. The value of childhood combination vaccines: from beliefs to evidence. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(9):2132–2141. doi: 10.1080/21645515.2015.1044180.
3. Marshall GS, Happe LE, Lunacsek OE, et al. Use of combination vaccines is associated with improved coverage rates. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(6):496–500. doi: 10.1097/INF.0b013e31805d7f17.
4. Happe LE, Lunacsek OE, Marshall GS, et al. Combination vaccine use and vaccination quality in a managed care population. *Am J Manag Care*. 2007;13(9):506–512.
5. White C, Halperin SA, Scheifele DW. Pediatric combined formulation DTaP–IPV/Hib vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2009;8(7):831–840. doi: 10.1586/erv.09.59.
6. Документ по позиции ВОЗ в отношении вакцинации против гемофильной инфекции типа b (Hib) — июль 2013 года [интернет]. — ВОЗ. Европейское региональное бюро; 2013. — 2 с. [Dokument po pozitsii VOZ v otnoshenii vaktsinatsii protiv gemofil'noj infektsii tipa b (Hib) — iyul' 2013 goda [internet]. WHO. European regional office; 2013. 2 p. (In Russ).] Доступно по: https://www.who.int/immunization/Hib_Rus.pdf. Ссылка активна на 11.04.2019.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям» (в редакции Приказа Минздрава России от 24.04.2019 № 243н). [Order № 125n Ministry Of Health Russia «Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam» (v redaktsii Prikaza Minzdrava Rossii ot 24.04.2019 № 243n), dated 2014 March 21. (In Russ).] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/499086215>. Ссылка активна на 15.02.2019.
8. Озерецковский Н.А., Немировская Т.И. Вакцинация против гемофильной инфекции типа b в Российской Федерации и за рубежом // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2016. — Т.15. — №1. — С. 61–66. [Ozeretskovsky NA, Nemirovskaya TI. Vaccination against Haemophilus influenzae type b in the Russian Federation and abroad. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2016;15(1):61–66. (In Russ).]
9. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» [электронный ресурс]. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2018 godu» (Elektronnyi resurs). Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; 2019. (In Russ).] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053. Ссылка активна на 03.06.2019.
10. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году» [электронный ресурс]. — М.: Федеральная служба

CONFLICT OF INTERESTS

Yuliya I. Akimova is the employee of JSC «Sanofi Russia». By the time of model development Yu. I. Akimova was PhD student from Department of organisation of medical provision with pharmacoconomics course in Sechenov First Moscow State Medical University.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

И.В. Михеева

<https://orcid.org/0000-0001-8736-4007>

М.А. Михеева

<https://orcid.org/0000-0003-0290-388X>

Ю.И. Акимова

<https://orcid.org/0000-0002-2434-2502>

по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2014. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2013 godu» (Elektronnyi resurs). Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; 2014. (In Russ).] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=1984. Ссылка активна на 15.02.2019.

11. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году» [электронный ресурс]. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2015. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2014 godu» (Elektronnyi resurs). Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; 2015. (In Russ).] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=3692. Ссылка активна на 15.02.2019.

12. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году» [электронный ресурс]. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2017 godu» (Elektronnyi resurs). Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; 2018. (In Russ).] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=10145. Ссылка активна на 15.02.2019.

13. Brickley EB, Wright PF. Maximising the impact of inactivated polio vaccines. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(7):680–681. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30236-0.

14. Карпова Е.В., Саркисян К.А., Мовсесянц А.А., Меркулов В.А. Вакцинопрофилактика полиомиелита на современном этапе // *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. — 2018. — Т.18. — №4. — С. 236–242. [Karpova EV, Sarkisyan KA, Movsesyants AA, Merkulov VA. Preventive vaccination against poliomyelitis: modern view. *Biopreparaty*. 2018;18(4):236–242. (In Russ).] doi: 10.30895/2221-996X-2018-18-4-236-242.

15. Степенко А.В., Миндлина А.Я. Управление рисками развития эпидемиологического процесса коклюша: упущенные возможности и новые перспективы // *Медицинский альманах*. — 2017. — №4. — С. 83–86. [Stepenko AV, Mindlina AY. Risk management of the development of epidemiological whooping cough process: lost possibilities and new prospects. *Meditinskij al'manakh*. 2017;(4):83–86. (In Russ).]

16. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году» [электронный ресурс]. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2017. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2016 godu» (Elektronnyi resurs). Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; 2017. (In Russ).] Доступно по: <https://rospotrebnadzor.ru/>

documents/details.php?ELEMENT_ID=8345. Ссылка активна на 15.02.2019.

17. Инструкция по применению лекарственного препарата по медицинскому применению Пентаксим (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации) [электронный ресурс]. [Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata po meditsinskomu primeneniyu Pentaksim: utv. Ministerstvom zdravoookhraneniya Rossiyskoy Federatsii (elektronnyy resurs)]. Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a477b540-df8d-4955-a321-67317ff72322&t=. Ссылка активна на 16.02.2019.

18. Плоткин С, Йоханнес Л, Мадхи Ш, Эстебан О. Вакцина АБКДС-ИПВ//PRP~Т: обзор 16-летнего опыта клинического применения // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т.11. — №1. — С. 18–36. [Plotkin S, Liese J, Madhi S, Ortiz E. A DTap-IPV//PRP~T vaccine: a review of 16 years' clinical experience. *Current pediatrics*. 2012;11(1):18–36. (In Russ).]

19. Федеральная служба государственной статистики. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении. [электронный ресурс]. [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Ozhidaemaya prodolzhitel'nost' zhizni pri rozhdenii (elektronnyy resurs)]. Доступно по: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#. Ссылка активна на 23.08.2019/

20. Федеральная служба государственной статистики. Рождаемость, смертность и естественный прирост. [электронный ресурс]. [Federal'naya gosudarstvennoy statistiki. Rozhdaemost', smertnost' i estestvennyy prirost (elektronnyy resurs)]. Доступно по http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#. Ссылка активна на 23.08.2019/

21. Куликов А.Ю., Акимов Ю.И. Фармакоэкономический анализ применения пятикомпонентной комбинированной вакцины с ацеллюлярным коклюшным компонентом в рамках регионального календаря профилактических прививок на примере г. Краснодара для всех детей от 0 до 18 мес и отдельно для детей групп риска // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т.11. — №6. — С. 30–41. [Kulikov AYu, Akimova YI. Pharmaco-economic analysis of use of pentavalent combination vaccine with acellular pertussis component in the framework of the regional immunization schedule of Krasnodar for all children aged 0–18 months and separately for children at risk. *Pediatric pharmacology*. 2014;11(6):30–41. (In Russ).]

22. Куликов А.Ю., Акимов Ю.И. Фармакоэкономический анализ применения комбинированной вакцины Пентаксим с ацеллюлярным коклюшным компонентом в рамках национального календаря профилактических прививок Российской Федерации // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. — 2014. — №4. — С. 56–64. [Kulikov AYu, Akimova Yul. Pharmaco-economic analysis of the use of combination Pentaxim vaccine under the national immunization schedule of the Russian Federation. *Epidemiology and infectious diseases*. 2014;(4):56–64. (In Russ).]

23. Единая информационная система в сфере закупок. [электронный ресурс]. [Edinaya informatsionnaya sistema v sfere zakupok (elektronnyy resurs)]. Доступно по: <http://www.zakupki.gov.ru>. Ссылка активна на 16.02.2019.

24. Куликов А.Ю., Акимов Ю.И. Методология фармакоэкономического анализа вакцинопрофилактики // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. — 2013. — Т.6. — №1. — С. 4–10. [Kulikov AYu, Akimova Yul.

The features of methodology for pharmacoeconomics analysis of vaccination. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*. 2013;6(1):4–10. (In Russ).]

25. Государственный реестр лекарственных средств [электронный ресурс]. [Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv (elektronnyy resurs)] Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. Ссылка активна на 16.02.2019.

26. Приложение № 6 к Тарифному соглашению на 2019 год от 27 декабря 2018 г. «Тарифы на оплату медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях в рамках Территориальной программы ОМС, применяемые, в том числе для осуществления горизонтальных расчетов (за исключением профили «стоматология»)» [электронный ресурс]. [Prilozhenie № 6 k Tarifnomu soglasheniyu na 2019 god ot 27 dekabrya 2018 g. «Tarify na oplatu meditsinskoj pomoshchi, okazyvaemoj v ambulatornykh usloviyakh v ramkakh Territorial'noy programmy OMS, primenyaemye v tom chisle dlya osushchestvleniya gorizontalnykh raschetov (za isklucheniem profilya «stomatologiya»)» (elektronnyy resurs)]. Доступно по: https://www.mgfoms.ru/system/files/prilozhenie_no_6_k_tarifnomu_soglasheniyu_na_2019_god.pdf. Ссылка активна на 23.08.2019.

27. Таточенко В.К., Намазова Л.С., Харит С.М., и др. Реактогенность и безопасность адсорбированных вакцин против коклюша, дифтерии и столбняка: результаты наблюдательного исследования // *Вопросы современной педиатрии*. — 2006. — Т.5. — №4. — С. 32–38. [Tatochenko VK, Namazova LS, Kharit SM, et al. Reactogenicity and safety of adsorbed vaccines against diphtheria, tetanus and pertussis (dtp): observational multicentral trial. *Current Pediatrics*. 2006;5(4):32–38. (In Russ).]

28. Федоров А.М., Ляшко В.В. *Вся правда о прививках*. — М.: Эксмо: Метафора; 2012. — 428 с. [Fedorov AM, Lyashko VV. *Vsya pravda o privivkakh*. Moscow: Eksmo: Metafora; 2012. 428 p. (In Russ).]

29. Edmond K, Clark A, Korczak VS, et al. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(5):317–328. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70048-7.

30. Харит С.М., Черняева Т.В., Начарова Е.П., и др. Оценка безопасности ревакцинации детей старше 1,5 лет против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции типа b вакциной Пентаксим // *Журнал инфектологии*. — 2009. — Т.1. — №2–3. — С. 73–78. [Harit SM, Tchernyaeva TV, Nacharova EP, et al. The estimation of safety booster vaccination children is more senior than 1.5 years against diphtheria, perussis, tetanus, poliomyelitis and Haemophilus influenzae type B with Pentaxim. *Zhurnal infektologii*. 2009;1(2–3):73–78. (In Russ).]

31. Тарифы на оплату медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях по законченным случаям лечения заболевания с применением высокотехнологичной медицинской помощи в рамках Территориальной программы ОМС. Приложение № 8.1 к Тарифному соглашению на 2019 год от «29» декабря 2018 г. [электронный ресурс]. [Tarify na oplatu meditsinskoj pomoshchi, okazyvaemoj v stacionarnykh usloviyakh po zakonchennym sluchayam lecheniya zabolevaniya s primeneniem vysokotekhnologichnoy meditsinskoj pomoshchi v ramkakh Territorial'noy programmy OMS. Prilozhenie № 8.1 k Tarifnomu soglasheniyu na 2019 god ot «29» dekabrya 2018 g. (elektronnyy resurs)]. Доступно по: https://www.mgfoms.ru/system/files/prilozheniya_no_8.1_k_tarifnomu_soglasheniyu_na_2019_god.pdf. Ссылка активна на 16.02.2019.