

<https://doi.org/10.32921/2225-9929-2021-1-41-61-74>
УДК: 615.2.03; 614; 614.2
МРНТИ: 76.31.29; 76.75.75

Оригинальная статья

Фармакоэкономический анализ вакцинопрофилактики гриппа с применением тривалентной вакцины в условиях здравоохранения Казахстана

Гаитова К.К. ¹, Тамабеков Е.А. ², Табаров А.Б. ³, Жолдасов З.К. ⁴, Бейсахметов Е.Б. ⁵,
Салпынов Ж.Л. ⁶, Жусупова А.Е. ⁷

¹ Руководитель проекта по закупке лекарственных средств для лечения социально значимых заболеваний, Программа развития ООН, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: kamilla_3004@mail.ru

² Аналитик, KazDream Technologies, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: y.tamabekov@gmail.com

³ Руководитель Центра экономики и оценки технологий здравоохранения, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: tabarov_ab@mail.ru

⁴ Начальник отдела оценки технологий здравоохранения, Центр экономики и оценки технологий здравоохранения, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: zholdassov_z@rcrz.kz

⁵ Ведущий специалист по оценке технологий здравоохранения, Центр экономики и оценки технологий здравоохранения, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан.

E-mail: beisakhmetov_ye@rcrz.kz

⁶ Главный специалист по оценке технологий здравоохранения, Центр экономики и оценки технологий здравоохранения, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: salpynov_zh@rcrz.kz

⁷ Главный специалист по оценке технологий здравоохранения, Центр экономики и оценки технологий здравоохранения, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан.

E-mail: zhussupova_a@rcrz.kz

Резюме

Первичная цель исследования - оценить клинико-экономическую эффективность вакцинации против гриппа при 40% охвате населения по сравнению с отсутствием вакцинации и при текущем 10% охвате в системе здравоохранения Республики Казахстан.

Вторичная цель исследования: Провести оценку клинической и экономической эффективности вакцинопрофилактики гриппа у детей школьного возраста в сравнении с отсутствием вакцинации.

Методы. Для оценки экономической и клинической эффективности вакцинации против гриппа у детей и взрослых была разработана модель принятия решения. Фармакоэкономический анализ вакцинопрофилактики гриппа с применением тривалентной вакцины Гриппол® плюс в условиях здравоохранения Казахстана.

Создание модели было основано на описании течения гриппа у детей и взрослых на фоне проведения вакцинопрофилактики и без нее в зависимости от возможных вариантов его течения. Также, было учтено влияние заболевания на качество жизни пациента для расчета потери QALY.

Результаты. По результатам анализа влияния на бюджет, при вакцинировании детей школьного возраста с 80% охватом, общие затраты будут достигать 7 140 383 360,87 тенге. В случае отказа от вакцинации детей школьного возраста, общие затраты на лечение гриппа у детей увеличатся до 8 589 133 135,95 тенге, с повышением расходов на 1 448 749 775,08 тенге. При вакцинировании взрослых (18 лет и старше) с 10% и 40% охватом населения общие затраты составят 27 791 126 613,76 и 26 848 387 939,88 тенге, соответственно. В случае отсутствия вакцинации взрослого населения, общие затраты на лечение гриппа составят 28 105 372 838,39 тенге, и будут дороже на 314 246 224,63 тенге по сравнению с вакцинацией с 10% охватом населения и на 1 256 984 898,51 тенге по сравнению с вакцинацией с 40% охватом.

Выводы. В целом, вакцинирование детей и взрослых является не только затрато-эффективным, но и затрато-сберегающим методом профилактики гриппа в условиях системы здравоохранения Республики Казахстан.

Ключевые слова: вакцины против гриппа, вакцинация, клиническая эффективность, затраты-эффективность, затраты-полезность, дети, взрослые.

Corresponding author: Zhandos Salpynov, Chief Specialist of the Health Technology Assessment Unit, Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan.
Postal code: Z05H0B8
Address: Kazakhstan, Nur-Sultan city, Kabanbay Batyr Ave 19/A.
Phone: +77774032018
E-mail: salpynov_zh@rcrz.kz

J Health Dev 2021; 1 (41): 61-74
Received: 09-02-2021
Accepted: 21-03-2021



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Описание проблемы. Грипп — это острая высококонтагиозная респираторная вирусная инфекция с воздушно-капельным механизмом передачи, вызываемая вирусами гриппа типа А, В и С (семейство Orthomyxoviridae, род Influenza virus). Данная инфекция имеет склонность к эпидемическому распространению, поражает все возрастные группы населения в различных географических условиях. По данным мониторинга Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно инфекция поражает до 10% взрослых и до 20% детей, при этом смертность во время ежегодных эпидемий гриппа может достигать 500 000 человек [1].

По статистическим данным о деятельности организаций здравоохранения и показателям здоровья населения Республики Казахстан в 2017 году показатель заболеваемости составил 1810 человек, в 2018 году – 2196 человек, что на 100 000 населения составило 10,03 и 12,02 соответственно. При этом, смертность среди детей от острых инфекций верхних дыхательных путей и гриппа составила у детей от 0 до 1 года в 2017 году – 145980, в 2018 году – 126181 детей, среди детей от 0 до 5 лет в 2017 году – 987279, в 2018 году – 936616 детей [2,3].

Существующие вмешательства. По рекомендациям ВОЗ для достижения эффективности программ вакцинации против сезонного гриппа необходим охват 75% людей пожилого возраста [4], а в целом не менее 10% населения [5].

Обзор данных по клинической эффективности и безопасности. Эффективность и безопасность у детей. У детей, общая эффективность вакцинации, полученная в результате рандомизированного клинического исследования (РКИ), (с учетом всех типов вакцин) была относительно высокой, от 59% до 75% во всех мета-анализах. При стратификации по типу вакцины отмечаются небольшие различия в парентеральных инактивированных вакцинах (PIV), эффективность которых варьировала от 59% до 65%, за исключением вакцин США (46%). При этом для живых вакцин (LAV) наблюдалась еще большая вариабельность от 72% до 83%. В общем мета-анализе, включающем все исследования, суммарные оценки эффективности вакцины составили 33% (доверительный интервал 95% (ДИ): 29 - 38%) и 38% (95% ДИ: 28 - 47%) для LAV и PIV соответственно. Два мета-анализа оценивали эффективность вакцины для предотвращения острого среднего отита, оба анализа сообщили о значительной эффективности LAV (73% по Manzoli et al. [6]; 59% по Jefferson et al. [7]), и не было статистически значимого влияния PIV на частоту острого среднего отита (32% и 14%, соответственно).

Отдельный крупный обзор, посвященный оценке эффективности вакцинации против гриппа у детей, состоящий из 75 исследований, с включением около 300 000 наблюдений, основанных на 17 РКИ, 19 когортных исследованиях и 11 исследованиях случай-контроль был опубликован Jefferson et al. в 2012 году [7]. Данные РКИ показали, что инактивированные вакцины у детей в возрасте двух лет и моложе не являются значительно более эффективными, чем плацебо. Двадцать восемь детей старше шести лет должны быть вакцинированы для предотвращения одного случая гриппа, восемь – для предотвращения одного случая гриппоподобного заболевания

(ГПЗ). Не было обнаружено никаких доказательств в отношении влияния вакцинации на вторичные случаи, заболевания нижних дыхательных путей, средний отит и его последствия, потребности в лекарствах и социально-экономическое воздействие. Обнаружены слабые данные одного исследования о влиянии на школьную посещаемость детьми и нетрудоспособность родителей, в связи с уходом за детьми. Изменчивость в дизайне исследования и представлении данных была такова, что мета-анализ данных о результатах безопасности был невозможен [7].

Эффективность и безопасность у взрослых.

Три опубликованных мета-анализа оценивали эффективность вакцин против гриппа для здоровых взрослых людей [9,10,11], при этом, только один из них также оценивал побочные эффекты [10]. Для лабораторно подтвержденных случаев суммарные оценки эффективности для PIV были сопоставимы среди трех мета-анализов, варьируя от 59% до 67%. Напротив, эффективность LAV различалась между двумя мета-анализами Villari et al. (53%; 95% ДИ: от 35% до 66%) и Jefferson et al. (62%; 95% ДИ: от 45% до 73%) [9,10].

В двух Кокрановских обзорах были получены аналогичные результаты: у здоровых людей в возрастной группе 16-65 лет, общая эффективность инактивированной вакцины составила 62% (95% ДИ 56-67%, NNV 82) [12], тогда как эффективность живой вакцины у детей от 2 до 6 лет - 82% (71-89%, NNV 7) [8]. Результаты обзора свидетельствуют, о необходимости проведения дальнейших исследований, оценивающих эффективность вакцин и действенность программ вакцинации населения против гриппа. Кроме того, немаловажным вопросом при проведении исследований является наличие совпадения циркулирующего штамма вируса с вакциной.

По профилю безопасности, согласно Кокрановского мета-анализа, при анализе легких или умеренных побочных эффектов, LAV и PIV были связаны со значительно высокой вероятностью местных реакций (+56% и +21%, соответственно), системных событий только PIV (+29%). Имеются редкие данные о серьезных нежелательных явлениях, связанных с вакцинами. Однако, количественный анализ данных явлений не проводился [6].

Эффективность и безопасность у пожилых.

Авторы сообщают о результатах мета-анализов, в которых оценивалась эффективность вакцинации LAV и PIV против гриппа у людей старше 64 лет и частота побочных эффектов [6]. Два мета-анализа оценивали эффективность при лабораторно подтвержденном случае инфекции [10,11]. Результаты трех существующих РКИ (n=2217), продемонстрировали эффективность вакцины, в сравнении с плацебо (эффективность = 58%; 95% ДИ: от 34% до 73%) [6]. При оценке клинически подтвержденных случаев инфекций, во всех обзорах упоминалось о значительном защитном эффекте вакцинации, а четыре РКИ демонстрировали суммарную оценку эффективности в 41%, в то время как общая эффективность в мета-анализах когортных исследований находилась в пределах от 56% до 24%. В отношении госпитализации по причине гриппа или пневмонии, PIV был значительно

лучше, чем плацебо во всех мета-анализах, однако суммарные оценки варьировали от 48% до 27% [6].

Таким образом, авторы пришли к выводу, что большинство вакцин против гриппа обеспечивают определенную защиту против естественно приобретенной инфекции и нет никаких доказательств серьезного их вреда для организма человека. У взрослых и детей эффективность сезонных вакцин, в целом, была высокой для лабораторно подтвержденных случаев и незначительной для клинически подтвержденных случаев и для пожилых людей. Несмотря на наличие некоторых расхождений в мета-анализе сезонных вакцин для детей и пожилых людей, можно сделать вывод, что большинство вакцин против сезонного гриппа продемонстрировали статистически значимую эффективность со значительной вариабельностью [6,8].

Эффективность и безопасность вакцины «Гриппол® плюс». Мы анализировали исследования по клинической и эпидемиологической эффективности при профилактическом применении вакцины среди здорового населения и не включались исследования среди специфических субпопуляций (пациенты с коморбидными состояниями – сахарным диабетом, хроническими бронхолегочными, аллергическими заболеваниями).

Наблюдательное неинвазивное эпидемиологическое исследование, включавшее 6 организованных детских коллективов в возрасте 6-17 лет и 3 взрослых коллективов от 18 лет и старше обоих полов охватывало три крупных города Республики Беларусь. Общая численность участвовавшего в исследовании контингента составила 12 308 человек (5391 детей и 6917 взрослых). Пациенты были разделены на две группы: основная, привитые вакциной Гриппол® плюс и контрольная – не привитые против гриппа. Результаты показали, что вакцинация взрослых приводила к снижению заболеваемости ОРВИ в 1,9 раза. Коэффициент и индекс эпидемической эффективности относительно гриппа составили в исследуемых городах от 30,8 до 67,8% и 1,4 - 3,1; в среднем, коэффициент эпидемической эффективности и составил – 50,3%, индекс – 2,2. Вакцинация организованных коллективов школьников приводила к снижению заболеваемости привитых ОРВИ, в среднем, в 2,3 раза. Коэффициент и индекс эпидемической эффективности по гриппу в трех городах составили 60,1 - 71,3% и 2,5 - 3,5, в целом, по исследуемой популяции коэффициент и индекс эпидемической эффективности у детей составили 66,2% и 3,0. Вакцинация снижала заболеваемость школьников гриппом и ОРВИ в 1,5-2,9 раза [13].

Эпидемиологическую эффективность инактивированных противогриппозных субъединичных вакцин Гриппол® и Гриппол® плюс в эпидемический сезон 2009-2010 гг. для вакцинации детей в организованных детских коллективах оценивали посредством анализа прививочных и эпидемиологических историй болезни 4751 школьника из 15 учебных заведений, где 4134 человек были вакцинированы. В случае, когда охват вакцинацией детских коллективов достиг 88,6 - 97,5%, коэффициент эффективности составил 85,6 - 98,4%, а индекс эффективности - 12,2 - 39,0. Результаты показывают, что вакцинация снижает уровни ОРВИ и заболеваемости гриппом у привитых детей, в

среднем, в 16,9 раза, а уровень эффективности прямо пропорционален уровню охвата вакцинацией в детском коллективе [15]. Еще одно исследование среди организованных школьников показало, что гриппозная вакцина обладает высокой противозидемической эффективностью, что снижает заболеваемость гриппом привитых в 4,7 раза по сравнению с не привитыми, другими ОРВИ — в 1,4 раза. Индекс и коэффициент противозидемической эффективности изучаемой вакцины составили 4,7 и 78,7%. В школах с высоким охватом прививками (60% учащихся) общий уровень заболеваемости ОРВИ (число случаев на 1000 человек) был на 40% ниже по сравнению со школами с охватом прививками <60% [14].

Полученный обзор исследований вакцины «Гриппол® плюс» демонстрирует иммунологическую, клиническую и эпидемиологическую эффективность в различных возрастных группах населения и относительно благоприятный профиль безопасности [14-17].

Затраты-эффективность Обзор существующих исследований затраты-эффективности

Систематический обзор D'Angiolella et al., включавший 29 исследований CEA и 1 анализ затрат и выгод (CBA) состоял из 12 исследований, выполненных в Европе, 9 в США, 3 в Канаде, 3 в Китае, 1 в Турции, 1 в Таиланде, 1 в Австралии и 1 в Израиле. Все анализы показали, что вакцинация против гриппа всегда более эффективна, чем без вакцинации, это экономия средств у детей и пациентов с высоким риском (с точки зрения плательщика), а также у беременных женщин и населения в целом (с точки зрения общества). В США вакцинация во время беременности была рентабельной и экономически выгодной с точки зрения плательщиков и общества по сравнению с отсутствием вакцинации. Кроме того, вакцинация против сезонного гриппа у беременных женщин была экономически эффективной с точки зрения общества и в Европе. Среди новых стратегий повышения эффективности вакцин против гриппа многие исследования сравнивали трехвалентные вакцины (TIV) с более поздними четырехвалентными. Экономическая эффективность квадриливалентных инактивированных вакцин (QIV) была отмечена в разных подгруппах и странах, что свидетельствует о том, что QIV может быть экономически эффективным вариантом по сравнению с TIV у пожилых людей и лиц с высоким риском [18,19].

В связи с появлением квадриливалентных вакцин, возникает вопрос, на сколько эффективен переход от трехвалентной к четырехвалентной вакцине. Исследования в Южной Африке и во Вьетнаме показали, что иммунизация большого количества населения, особенно людей из групп высокого риска, с помощью TIV может не только обеспечить лучшее соотношение цены и качества, но и обеспечить лучшие результаты в отношении здоровья в странах с низким и средним уровнем дохода [20]. Другой анализ, проведенный в Италии, показал, что переход на QIV был наиболее рентабельным для лиц старше 65 лет (19 170 евро за QALY) [21]. При этом, анализ, проведенный в Англии, сравнивавший также предыдущие типы вакцин с квадриливалентной, свидетельствовал о том, что введение четырехвалентных вакцин может быть

экономически эффективным для всех целевых групп и экономическая эффективность программы зависит от выбора целевой когорты и стоимости вакцин [22]. Среди детского населения, анализ экономической эффективности тривалентной инактивированной вакцины в сравнении с отсутствием вакцинации против сезонного гриппа в когорте детей Таиланда ≤60 месяцев показал неоднозначные результаты, зависящие от сезона, так на первом году вакцинации наблюдалось (2012) отсутствие рентабельности, между тем последующие 2013 и 2014 годы демонстрировали экономическую эффективность. При этом авторы обращают внимание на то, что стоимость вакцин и доля детей с высоким риском демонстрировали наибольшее влияние в анализе чувствительности [23]. В США оценка экономической эффективности сезонной четырехвалентной и трехвалентной вакцинации против гриппа прогнозирует, что сезонная вакцинация против гриппа в США квадриливалентной инактивированной вакциной по сравнению с тривалентной инактивированной вакциной улучшит показатели здоровья и сократит затраты [24]. К аналогичным выводам пришли и в Финляндии, основываясь на анализе клинического влияния и экономической эффективности четырехвалентной и трехвалентной вакцинации против гриппа, который показал, что

в Финляндии, четырехвалентная вакцинация, по прогнозам будет очень экономически эффективной, уменьшая бремя болезней, связанных с гриппом [25]. Исследования, проведенные в Онтарио, также показали, что квадриливалентная инактивированная вакцина будет экономически выгодной альтернативой тривалентной инактивированной вакцине, с ценовой премией в 53% [26].

Таким образом, полученный обзор данных об экономической эффективности вакцинации против гриппа, в целом, свидетельствует о целесообразности проведения иммунизации. Однако рентабельность применяемых программ зависит от ряда факторов: эпидемиологической обстановки, типа вируса и совпадения антигенных свойств вакцины к штамму вируса в конкретный эпидемиологический сезон, степени выраженности эпидемии гриппа, охвата населения программой вакцинации. Определенное значение имеет тип вакцины (живой или инактивированной, трехвалентной или квадриливалентной). Выбор вакцины и содержание программы вакцинации должны определяться индивидуально в каждой стране, с учетом уровня дохода страны, что диктует необходимость экономической оценки эффективности вакцины в условиях конкретной страны.

Независимая экономическая оценка. Материалы и методы

Для оценки экономической эффективности вакцинации против гриппа у детей и взрослых была разработана модель принятия решения в Microsoft Excel 2010. Создание модели было основано на описании течения гриппа у детей и взрослых на фоне проведения вакцинопрофилактики и без неё в зависимости от возможных вариантов его течения.

Данная модель представляет собой популяционную модель дерева решений (Decision Tree Model), разделяющую население на две возрастные группы (детская и взрослая; 5-17 и 18 и старше, соответственно). Модель использует временной интервал в 1 год. По клиническим данным, в модели учитываются частота заболеваемости

гриппом и частота осложнений гриппа у рассматриваемых групп населения. Заболевание гриппом могут привести к обращению в поликлинику в случае осложненного и неосложненного состояния. Исходами могут являться выздоровление или смерть от гриппа. По затратам, модель включает стоимость вакцинации (стоимость вакцины и клинические процедуры), расходы на посещение врача (терапевт или педиатр в зависимости от возрастной группы), диагностические процедуры и фармакотерапию. В модель также были включены потери качества жизни (disutility) связанные с гриппом для каждой стратегии (рисунок 1).



Рисунок 1 – Общая структура модели

Затраты. Расходы на вакцину были определены согласно официальной инструкции по медицинскому применению лекарственного средства Гриппол® плюс и приказа МЗ РК от 29 августа 2019 года № ҚР ДСМ-117 «Об утверждении списка лекарственных средств, медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной

медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования,купаемых у Единого дистрибьютора на 2020 год» [27,28].

Вакцинация проводится ежегодно в осенне-зимний период, также возможна в начале эпидемического подъема заболеваемости гриппом. Детям старше 3 лет, подросткам и взрослым вакцину

вводят внутримышечно или глубоко подкожно в верхнюю треть наружной поверхности плеча (в дельтовидную мышцу), детям младшего возраста – в переднебоковую поверхность бедра внутримышечно. Детям от 6 до 35 месяцев включительно по 0,25 мл двукратно с интервалом 3–4 недели. Детям старше 36 месяцев и взрослым вакцину вводят однократно в дозе 0,5 мл [27].

Для определения спектра препаратов, диагностических и других медицинских услуг, используемых для лечения гриппа и его осложнений, использовались соответствующие клинические протоколы диагностики и лечения, утвержденные МЗ РК. Затраты, связанные с приемом врача,

диагностикой и лечением определены согласно утвержденным тарифам на медицинские услуги в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования на 2020 год. Цены на лекарственные препараты были взяты из приказа МЗ РК от 29 августа 2019 года №КР ДСМ-117 «Об утверждении списка лекарственных средств, медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования, закупаемых у Единого дистрибьютора на 2020 год» [28]. Затраты на вакцинацию одного человека представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Стоимость вакцины на одного человека

Торговое название	Лекарственная форма	Способ применения и дозы	Иммунобиологические свойства	Стоимость, тг.	Всего на 1 пациента на 1 год, тг.
Гриппол® плюс	Суспензия для внутримышечного и подкожного введения, 0,5 мл	Детям старше 36 месяцев и взрослым вакцину вводят однократно в дозе 0,5 мл.	Защитный эффект после вакцинации, как правило, наступает через 8-12 дней и сохраняется до 12 месяцев, в том числе и у пожилых лиц	871,52	871,52

Прямые медицинские затраты, связанные с лечением гриппа, рассчитаны согласно тарифам, на медицинские услуги в рамках гарантированного

объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования и представлены в таблице 2 [29].

Таблица 2 - Прямые медицинские затраты на лечение гриппа и его осложнений

№	Наименование услуги	Стоимость, тг.
Прием на уровне первичной медицинской санитарной помощи (ПМСП)		
1	Прием: Терапевт	1 114,55
2	Прием: Педиатр	1 114,55
3	Прием: Семейный врач (Врач общей практики)	1 321,91
Консультативный прием		
4	Консультация: Терапевт	1 515,61
5	Консультация: Педиатр	1 515,61
Лаборатория - Общеклинические методы		
6	Исследование мочи общеклиническое (общий анализ мочи) ручным методом	392,58
7	Общий анализ крови 6 параметров ручным методом	1 000,29
8	Рентгеноскопия органов грудной клетки	701,30
9	Рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция)	915,80
10	Рентгенография органов грудной клетки (2 проекции)	1 090,27
Клинические процедуры и манипуляции		
11	Вакцинация без стоимости препарата	185,40
Осложнения гриппа		
12	Грипп без осложнения	761,29
13	Пневмония	103 570,81
14	Бронхит	51 880,02
15	Отит	76 979,66
16	Синусит	52 614,64
17	Другие	71 261,28

Расчет не прямых затрат при заболевании гриппом детей и взрослых трудоспособного возраста были рассчитаны на основе данных по ВВП на 1 гражданина трудоспособного возраста (6652,9 млрд. тг. на 11 547 318 чел., т.е. 576142 тг. в год) с учетом длительности терапии гриппа и его осложнений. Важно

отметить, что данные по непрямым затратам были включены в расчеты только для взрослого населения, и были исключены из расчетов вакцинации детей. Данное исключение допущено по причине отсутствия данных по частоте ухода родителей на больничный в связи с заболеванием детей.

Клинические данные и полезность (Utilities)

Был проведен всесторонний обзор литературы для получения исходных данных модели из опубликованных источников и систематических обзоров в Интернете. Данные по заболеваемости

гриппом были взяты из официальных источников статистической информации по Республике Казахстан. Клинические данные по вакцине были получены из международных баз данных клинических исследований (таблица 3, 4).

Таблица 3 - Клинические данные по вакцине и заболеваемости гриппом [31]

Категория	Сценарий	Заболеваемость гриппом	Осложнение гриппа
Дети	без вакцинации	0,200	0,141
	с вакцинацией	0,084	0,141
Взрослые	без вакцинации	0,100	0,096
	с вакцинацией	0,042	0,096

Таблица 4 - Клинические данные по осложнениям гриппа [32-34]

Категория	Осложнения				
	Пневмония	Бронхит	Отит	Синусит	Другие
с вакцинацией	0,0121	0,05	0,2754728	0,6488112	0,016527
без вакцинации	0,0121	0,05	0,2754728	0,6488112	0,016527

Далее, для проведения анализа «затраты-полезность» утилиты (качество жизни) были назначены для каждого состояния здоровья. Казахстанские данные по влиянию гриппа на

качество жизни (утилиты) не были доступны на момент исследования, в связи с чем использовались опубликованные данные из европейских стран (Великобритании и Бельгии) (таблица 5).

Таблица 5 - Данные по влиянию гриппа и его осложнениям на качество жизни пациента [35-38]

Категория		Базовые утилиты	Грипп без осложнений	Осложнения гриппа				
				Пневмония	Бронхит	Отит	Синусит	Другие
Дети (5-17 лет)	Прод-сть, день		5,6	9,2	6,7	3,3	6	6,95
	HRQoL	0,9600	- 0,3200	- 0,2510	- 0,2510	- 0,0150	- 0,1270	- 0,1715
Взрослые (18 и старше)	Прод-сть, день		7,47	9,20	6,70	3,30	6,00	6,95
	HRQoL	0,9043	- 0,3200	- 0,2510	- 0,2510	- 0,0150	- 0,1270	- 0,1715

Результаты**Результаты анализа «затраты-полезность»**

Результаты анализа «затраты-полезность» вакцинирования детей школьного возраста (5-17 лет) и взрослых (18 и старше) представлены в таблицах 6 и 7, соответственно. Как показано в таблице 6, при вакцинировании детей школьного возраста

инкрементальный показатель затраты-полезности (ICUR) составил – 844 953,39 тенге. Данное значение показывает, что вакцинирование детей является затраты-сберегающим методом профилактики гриппа (отрицательный показатель ICUR).

Таблица 6 - Результаты анализа «затраты-полезность» вакцинирования детей школьного возраста

Варианты	Прямые медицинские затраты	Сохраненные годы качественной жизни (QALYs)	Инкрементальный показатель затраты-полезность (ICUR)
Без вакцинации	2 863,04	0,9588	
С вакцинацией	2 259,40	0,9595	- 844 953,39

Таблица 7 - результаты анализа «затраты-полезность» вакцинирования взрослых

Варианты	Прямые медицинские затраты	Сохраненные годы качественной жизни (QALYs)	Коэффициент затраты-полезность (CUR)
Без вакцинации	2 257,46	0,9035	
С вакцинацией	2 005,05	0,9040	-589 196,06

При вакцинировании взрослых (18 и старше) инкрементальный показатель затраты-полезности (ICUR) составил - 589 196,06 тенге. Данное значение показывает, что вакцинирование взрослых также является затрато-сберегающим методом профилактики гриппа (отрицательный показатель ICUR).

Более того, с учетом показателя порога готовности платить (ПГП) для РК, вакцинирование детей и взрослых остается затрато-эффективным методом предупреждения гриппа, так как значение ICUR не превышает ПГП.

Данный показатель применяется для оценки результатов исследований с использованием инкрементальных показателей и указывает сумму, которую общество готово заплатить для достижения определенного терапевтического эффекта у конкретной категории больных. На данный момент в Казахстане нет установленного показателя ПГП. Тем не менее, существует несколько различных методов оценки порога готовности платить, по рекомендациям комиссии Всемирной организации здравоохранения по макроэкономике, показатель

ПГП принято считать равным трем внутренним валовым продуктам (ВВП) в пересчете на душу населения. Согласно данным комитета по статистике министерства национальной экономики РК, ВВП на душу населения в 2019 году составило 3 707 348,0 тенге [30]. Следовательно, ПГП составит 11 122 044,00 тенге.

Таким образом, вакцинирование как детей школьного возраста, так и взрослых остается не только затрато-эффективным, но и затрато-сберегающим методом предотвращения гриппа.

Результаты анализа влияния на бюджет

Результаты анализа влияние на бюджет при вакцинировании детей школьного возраста (5-17 лет) и взрослых (18 и старше) представлены в таблицах 8 и 9, соответственно.

Таблица 8 - Результаты анализа «влияние на бюджет» вакцинирования детей школьного возраста

Категория	Затраты на 1 человека	Численность детей школьного возраста (5-17 лет)	Всего затраты на детей школьного возраста, тг.	Экономия с вакцинацией, тг.
дети не вакцинированные	2 863	3 000 000	8 589 133 135,95	
вакцинированные с охватом 80%	2 259	3 000 000	7 140 383 360,87	1 448 749 775,08
Категория	Вероятность смерти от гриппа	Численность детей школьного возраста (5-17 лет)	Всего умерло от гриппа	Предотвращенные случаи смерти с вакцинацией
дети не вакцинированные	0,0000731	3 000 000,00	219	
вакцинированные с охватом 80%	0,0000307	3 000 000,00	117	102

Как показано в таблице 8, при вакцинировании детей школьного возраста с охватом 80%, общие затраты составят 7 140 383 360,87 тенге,

а в случае отсутствия вакцинации - 8 589 133 135,95 тенге, что будет дороже на 1 448 749 775,08 тенге.

Таблица 9 - Результаты анализа «влияние на бюджет» вакцинирования взрослых (1)

Категория	Затраты на 1 человека	Численность взрослого населения
Взрослые не вакцинированные	2 257	12 450 000
Взрослые вакцинированные	2 005	12 450 000
	Затраты, тг.	Экономия, тг.
Не вакцинированные	28 105 372 838,39	
Вакцинированные с охватом 10% населения	27 791 126 613,76	314 246 224,63
Вакцинированные с охватом 40% населения	26 848 387 939,88	1 256 984 898,51

Таким образом, вакцинирование детей с 80% охватом (5-17 лет) позволит сэкономить затраты из госбюджета на 1 448 749 775,08 тенге. Кроме того, в таблице 8 представлены вероятность смерти от гриппа, общая численность умерших от гриппа и количество предотвращенных случаев смерти вакцинацией с охватом 80% детского населения с отсутствием вакцинации.

Далее, на рисунках 2 и 3 представлены сравнительные данные по результатам анализа влияние на бюджет из таблицы 8.

Таблица 10 - Результаты анализа «влияние на бюджет» вакцинации взрослых (2)

Категория	Вероятность смерти от гриппа	Численность взрослого населения	Всего умерло от гриппа	Предотвращенные случаи смерти вакцинацией
Не вакцинированные	0,0000250	12 450 000,00	311	
Вакцинированные с охватом 10% населения	0,0000105	12 450 000,00	293	18
Вакцинированные с охватом 40% населения	0,0000105	12 450 000,00	239	72

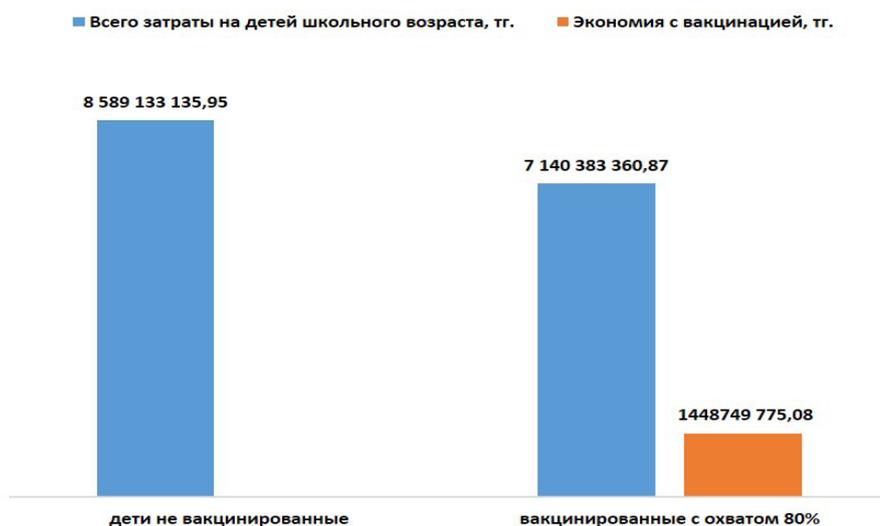


Рисунок 2 – Сравнительные данные по затратам

При вакцинировании взрослых (18 лет и старше) с 10% и 40% охватом населения общие затраты составят 27791 1 26 613,76 и 26 848 387 939,88 тенге, соответственно, а в случае отсутствия вакцинации - 28 105 372 838,39 тенге, что будет дороже на 314 246 224,63 тенге по сравнению с

вакцинацией с 10% охватом и дороже на 1 256 984 898,51 тенге по сравнению с вакцинацией с 40% охватом взрослого населения.

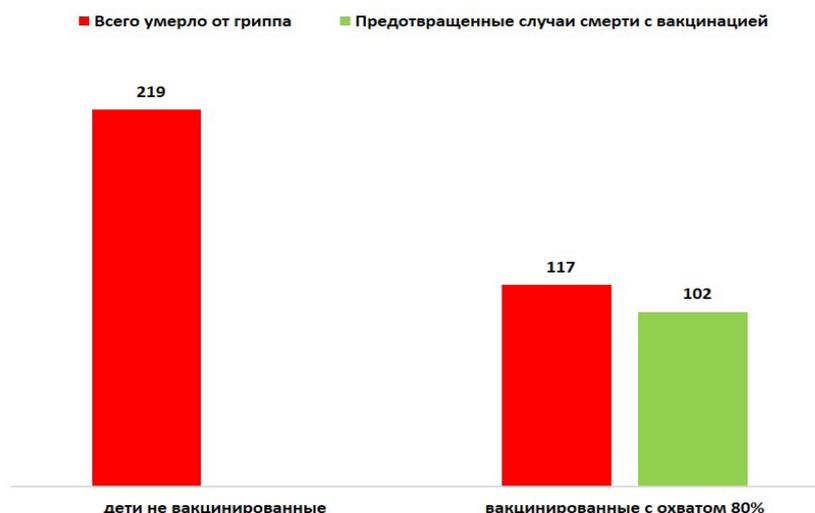


Рисунок 3 – Сравнительные данные по смертности

Таким образом, вакцинирование взрослого населения как с 10%, так и 40% охватом населения позволит сэкономить затраты из государственного бюджета (таблица 9).

Также, в таблице 9 представлены вероятность смерти от гриппа, общая численность умерших

от гриппа и сравнительные данные по количеству предотвращенных случаев смерти вакцинацией с охватом 10% и 40% взрослого населения с отсутствием вакцинации.

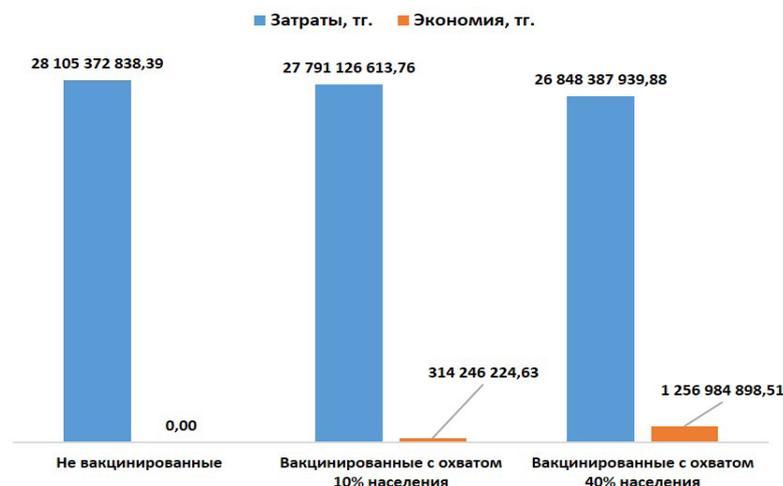


Рисунок 4 – Сравнительные данные по затратам

На рисунках 4 и 5 представлены сравнительные данные по затратам и по смертности.

Результаты анализа чувствительности

Для определения устойчивости результатов проведенного фармакоэкономического анализа

был проведен детерминированный анализ чувствительности. В данном анализе стоимость вакцины и значение клинической эффективности вакцины варьировались в диапазоне от -30% до +30%.



Рисунок 5 – Сравнительные данные по смертности

Результаты анализа чувствительности показали, что изменения в стоимости и клинической эффективности в пределах -30% и +30% незначительно влияют на показатели ICUR для детского населения. Для взрослых, результат остается стабильным в пределах -20% и +20%.

Для детей, снижение стоимости вакцины на 30% приводит к значению ICUR – 1 210 926,55 тг., а увеличение стоимости на 30% дает значение ICUR – 478 980,24 тг. Уменьшение показателя клинической эффективности на 30% приводит к значению ICUR – 210 914,43 тг., в то время как при его увеличении на 30%, значение ICUR составит – 1 186 358,99 тг. На рисунке 6 представлены данные, полученные при проведении анализа чувствительности результатов фармакоэкономического исследования

по профилактике гриппа у детей школьного возраста (5-17 лет).

При рассмотрении вопроса снижения стоимости вакцины для взрослых на 30% показатель ICUR составит -1 199 516,23 тг, а увеличение на 30%, показатель ICUR достигнет 21 124,12 тг.



Рисунок 6 – Результаты анализа чувствительности результатов фармакоэкономического анализа вакцинации детей школьного возраста

Снижение клинической эффективности на 30% приводит к значению ICUR 468 167,76 тг, между тем увеличение клинической эффективности на 30% дает значение ICUR – 1 158 545,80 тг. Ниже, на

рисунок 7 представлены данные, полученные при проведении анализа чувствительности результатов фармакоэкономического исследования по профилактике гриппа у взрослого населения.



Рисунок 7 – Результаты анализа чувствительности результатов фармакоэкономического анализа вакцинации взрослых (18 лет и старше)

Обсуждение

Клиническая и эпидемиологическая эффективность вакцинации против гриппа, в сравнении с ее отсутствием, доказана в различных возрастных группах: у детей, взрослых и пожилых. При сравнении различных типов вакцин (живые и инактивированные, тривалентные и квадριвалентные, с адьювантом и без) выраженность протективных свойств в предупреждении гриппа и гриппоподобных заболеваний различается, но в целом, все типы вакцин демонстрируют эффективность в снижении заболеваемости гриппом и гриппоподобными заболеваниями. Данные о влиянии вакцинации на такие показатели как, частота развития среднего отита, пневмонии, частота госпитализации и смертность неоднозначны, что не позволяет сделать убедительных выводов в этом отношении. Статистика учета нежелательных явлений и осложнений вакцин свидетельствует о благоприятном профиле безопасности, применяемых в настоящее время вакцин.

Обзор исследований вакцины «Гриппол® плюс» демонстрирует иммунологическую, клиническую и эпидемиологическую эффективность в различных возрастных группах населения и относительно благоприятный профиль безопасности.

Используемый метод моделирования позволил свести воедино основные факторы, исходы течения заболевания и их вероятности для создания единой картины течения заболевания. Благодаря этому в данном исследовании появилась возможность оценить не только вероятность развития различных исходов гриппа, но и провести фармакоэкономический анализ метода вакцинопрофилактики.

Результаты проведенного фармакоэкономического анализа показали, что, в целом, вакцинирование детей и взрослых является не только затрато-эффективным, но и затрато-сберегающим методом профилактики гриппа в условиях системы здравоохранения РК.

Вакцинирование детей школьного возраста с охватом 80% детского населения позволит государству снизить затраты на 1 448 749 775,08 тенге. Вакцинирование взрослых с охватом 10% и/или 40%

взрослого населения позволит государству снизить затраты на 314 246 224,63 и 1 256 984 898,51 тенге, соответственно.

Выводы

Таким образом, результаты проведенного фармакоэкономического исследования вакцинопрофилактики гриппа с применением тривалентной вакцины «Гриппол® плюс» свидетельствуют об общей затрато-эффективности у детей и взрослых. Кроме того, анализ показал, что профилактическое применение вакцины «Гриппол плюс» как у детей, так и у взрослых является затрато-сберегающим методом. Обзор исследований клинической эффективности и безопасности вакцинопрофилактики, в целом, свидетельствует о целесообразности метода в качестве профилактики заболеваемости гриппом в период сезонной эпидемии среди детской и взрослой популяций населения.

Финансирование. Услуга по проведению оценки медицинской технологии (Фармакоэкономический анализ и анализ влияния на бюджет) оплачена Заявителем в соответствии с Правилами проведения оценки медицинских технологий РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения», утвержденных Приказом Генерального директора № 91-Н от 18 мая 2018 года и согласно прейскуранту цен на услуги, оказываемые на платной основе РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения», утвержденных приказом генерального директора №14-Н от 26 января 2018.

Конфликт интересов. У авторов рукописи конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. WHO. *Influenza (Seasonal) Fact sheet*. 2016. Website. [Cited 02 Feb 2020]. Available from URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
2. *Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году*. Министерство здравоохранения РК / Статистический сборник. – 2018. – 354 с.
Zdorov'e naseleniia Respubliki Kazakhstan i deiatel'nost' organizatsii zdavookhraneniia v 2017 godu. Ministerstvo zdavookhraneniia RK (Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2017. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan) [in Russian]. *Statisticheskii sbornik*. – 2018: 354 p.
3. *Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году*. Министерство здравоохранения РК / Статистический сборник. – 2019. – 344 с.
Zdorov'e naseleniia Respubliki Kazakhstan i deiatel'nost' organizatsii zdavookhraneniia v 2018 godu. Ministerstvo zdavookhraneniia RK (Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2017. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan) [in Russian]. *Statisticheskii sbornik*. 2019: 344 p.
4. WHO recommends that 75% of older people get seasonal influenza vaccinations. WHO. Website. [Cited 02 Feb 2021]. Available from URL: <https://clck.ru/UAIKf>.
5. 11,5 % казахстанцев вакцинировали от гриппа с начала этого года. *Inform.kz*. Веб-сайт. [дата обращения: 21 дек. 2020 г.]. Режим доступа: https://www.inform.kz/ru/11-5-kazahstancsev-vakcinirovali-ot-grippa-s-nachala-etogo-goda_a3605562.
6. 11,5 % kazakhstansev vaktinirovali ot grippa s nachala etogo goda. *Inform.kz* (11.5% of Kazakhstanis have been vaccinated against influenza since the beginning of this year. *Inform.kz*) [in Russian]. *Veb-sait*. [data obrashcheniia: 21 dek. 2020 g.]. *Rezhim dostupa*: https://www.inform.kz/ru/11-5-kazahstancsev-vakcinirovali-ot-grippa-s-nachala-etogo-goda_a3605562.
7. Manzoli L., Ioannidis J.P., Flacco M.E., De Vito C. et al. Effectiveness and harms of seasonal and pandemic influenza vaccines in children, adults and elderly: a critical review and re-analysis of 15 meta-analyses. *Hum Vaccin Immunother*. 2012; 8(7): 851-62. <https://doi.org/10.4161/hv.19917>.
8. Jefferson T., Rivetti A., Di Pietrantonj C., Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 2(2): 1-237. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004879.pub5>.
9. Jefferson T., Rivetti A., Di Pietrantonj C., Demicheli V. et al. Vaccines for preventing influenza in healthy children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012; (8): 1-224. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004879.pub3>.
10. Villari P., Manzoli L., Boccia A. Methodological quality of studies and patient age as major sources of variation in efficacy estimates of influenza vaccination in healthy adults: a meta-analysis. *Vaccine*. 2004; 22(25-26): 3475-86. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2004.01.068>.
11. Jefferson T., Di Pietrantonj C., Al-Ansary L.A., Ferroni E. et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (2): 1-201. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004876.pub4>.
12. Osterholm M.T., Kelley N.S., Sommer A., Belongia E.A. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012; 12(1): 36-44. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(11\)70295-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70295-X).
13. Demicheli V., Jefferson T., Ferroni E., Rivetti A. et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; (2): 1-254 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001269.pub6>.
14. Шмелева Н.П., Шиманович В.П., Свеец Н.В., Лапо Т.П. и др. Оценка профилактической эффективности вакцины Гриппол® плюс при массовой вакцинации организованных взрослых и детских

коллективов в Республике Беларусь // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 16. – №5. – С. 33-42.

Shmeleva N.P., Shimanovich V.P., Sivets N.V., Lapo T.P. i dr. Otsenka profilakticheskoi effektivnosti vaksiny Grippol® plus pri massovoi vaksinatсии organizovannykh vzroslykh i detskikh kolektivov v Respublike Belarus' (Evaluation of the prophylactic efficacy of the Grippol® plus vaccine during mass vaccination of organized adults and children's groups in the Republic of Belarus) [in Russian]. *Epidemiologiya i Vaksino profilaktika*. 2017; 16(5): 33-42.

14. Ильина Т.Н. Оценка эпидемиологической эффективности группозной инактивированной полимер-субъединичной вакцины при иммунизации школьников // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8. – №5. – С. 47-51.

Il'ina T.N. Otsenka epidemiologicheskoi effektivnosti grippoznoi inaktivirovannoi polimer-sub"edinichnoi vaksiny pri immunizatsii shkol'nikov (Evaluation of the epidemiological efficacy of inactivated influenza polymer-subunit vaccine in the immunization of schoolchildren) [in Russian]. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2009; 8 (5): 47-51.

15. Баташева И.И., Бурцев Д.В., Полякова Л.Л., Мельник Л.Н. Анализ медико-эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики гриппа среди детей организованных коллективов // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8. – №3. – С. 72–76.

Batasheva I.I., Burtsev D.V., Poliakova L.L., Mel'nik L.N. Analiz mediko-epidemiologicheskoi effektivnosti vaksino profilaktiki grippa sredi detei organizovannykh kolektivov (Analysis of the medical and epidemiological effectiveness of influenza vaccination among children of organized groups) [in Russian]. *Infektsionnye bolezni*. 2010; 8(3): 72-76.

16. Романенко В.В., Чебыкина Т.В., Анкудинова А.В., Осипова И.В. и др. Оценка безопасности, иммунологической и эпидемиологической эффективности отечественной полимер-субъединичной адьювантной группозной вакцины у лиц 60 лет и старше // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2018. – №3. – С. 76–82. <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2018.3.76-82>.

Romanenko V.V., Chebykina T.V., Ankudinova A.V., Osipova I.V. i dr. Otsenka bezopasnosti, immunologicheskoi i epidemiologicheskoi effektivnosti otechestvennoi polimer-sub"edinichnoi ad"iuvantnoi grippoznoi vaksiny u lits 60 let i starshe (Evaluation of the safety, immunological and epidemiological effectiveness of the domestic polymer-subunit adjuvant influenza vaccine in persons 60 years of age and older) [in Russian]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. Aktual'nye voprosy. 2018; (3): 76–82. <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2018.3.76-82>.

17. Романенко В.В., Анкудинова А.В., Аверьянов О.Ю., Чебыкина Т.В. Результаты клинического исследования профиля безопасности и эффективности группозной тривалентной инактивированной полимер-субъединичной вакцины у детей от 6 мес до 2 лет // Инфекционные болезни. – 2012. – Т. 10. – №3. – С. 48–52.

Romanenko V.V., Ankudinova A.V., Aver'yanov O.u., Chebykina T.V. Rezul'taty klinicheskogo issledovaniia profil'a bezopasnosti i effektivnosti grippoznoi trivalentnoi inaktivirovannoi polimer-sub"edinichnoi vaksiny u detei ot 6 mes do 2 let (Results of a clinical study of the safety profile and efficacy of influenza trivalent inactivated polymer-subunit vaccine in children from 6 months to 2 years) [in Russian]. *Infektsionnye bolezni*. 2012; 3(10): 48-52.

18. D'Angiolella L., Lafranconi A., Cortesi P., Rota S. et al. Costs and effectiveness of influenza vaccination: a systematic review. *Ann Ist Super Sanità*. 2018; 54(1), 49-57. https://dx.doi.org/10.4415/ANN_18_01_10.

19. Shields G.E., Elvidge J., Davies L.M. A systematic review of economic evaluations of seasonal influenza vaccination for the elderly population in the European Union. *BMJ Open*. 2017; 7(6): 1-14. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014847>

20. Hendriks J., Hutubessy R.C.W., Grohmann G., Torelli G. et al. Quadrivalent influenza vaccines in low and middle income countries: Cost-effectiveness, affordability and availability, *Vaccine*. 2018; 36(28): 3993-3997. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.05.099>.

21. Mennini F.S., Bini C., Marcellusi A., Rinaldi A. et al. Cost-effectiveness of switching from trivalent to quadrivalent inactivated influenza vaccines for the at-risk population in Italy. *Hum Vaccin Immunother*. 2018; 14(8): 1867-1873. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1469368>.

22. Thorrington D., Leeuwen E., Ramsay M., Pebody R. et al. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent seasonal influenza vaccines in England. *BMC*, 2017; 15(1): 1-9. <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs12916-017-0932-3>.

23. Kittikraisak W., Suntarattiwong P., Ditsungnoen D., Pallas S.E. et al. Cost-effectiveness of inactivated seasonal influenza vaccination in a cohort of Thai children ≤60 months of age. *PLoS One*. 2017; 12(8): 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183391>.

24. Brogan A.J., Talbird S.E., Davis A.E., Thommes E.W. et al. Cost-effectiveness of seasonal quadrivalent versus trivalent influenza vaccination in the United States: A dynamic transmission modeling approach. *Human vaccines & immunotherapeutic*, 2017; 13(3): 533-542. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1242541>.

25. Nagy L., Heikkinen T., Sackeyfió A., Pitman R. The Clinical Impact and Cost Effectiveness of Quadrivalent Versus Trivalent Influenza Vaccination in Finland. *Pharmacoeconomics*. 2016; 34(9): 939-51. <http://dx.doi.org/10.1007%2Fs40273-016-0430-z>.

26. Chit A., Roiz J., Aballea S. An Assessment of the Expected Cost-Effectiveness of Quadrivalent Influenza Vaccines in Ontario, Canada Using a Static Model. *PLoS One*. 2015; 10(7): 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133606>.

27. Гrippол® Плюс (Grippol® Plus) инструкция по применению. Веб-сайт. [дата обращения: 15 янв 2021 г.]. Режим доступа: https://www.vidal.ru/drugs/grippol_plus__18818#dosage.

Grippol® Plus (Grippol® Plus) instruksiiia po primeneniiu. (Grippol® Plus instructions for use) [in Russian]. Veb-sait. [data obrashcheniia: 15 ianv 2021 g.]. Rezhim dostupa: https://www.vidal.ru/drugs/grippol_plus__18818#dosage.

28. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан Об утверждении списка лекарственных средств, медицинских изделий в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования, закупаемых у Единого дистрибьютора на

2020 год; утв. 29 августы 2019 года, № ҚР ДСМ-117.

Prikaz Ministra zdavoookhraneniia Respubliki Kazakhstan Ob utverzhdenii spiska lekarstvennykh sredstv, meditsinskikh izdelii v ramkakh garantirovannogo ob'ema besplatnoi meditsinskoi pomoshchi i v sisteme obiazatel'nogo sotsial'nogo meditsinskogo strakhovaniia, zakupaemykh u Edinogo distrib'utora na 2020 god (Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan On approval of the list of medicines, medical devices within the guaranteed volume of free medical care and in the system of compulsory social health insurance purchased from a Single Distributor for 2020) [in Russian]; utv. 29 avgusta 2019 goda, № ҚР ДСМ-117.

29. Приказ и. о. Министра здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении тарифов на медицинские услуги, предоставляемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования; утв. 30 октября 2020 года, № ҚР ДСМ-170/2020.

Prikaz i. o. Ministra zdavoookhraneniia Respubliki Kazakhstan. Ob utverzhdenii tarifov na meditsinskie uslugi, predostavliaemye v ramkakh garantirovannogo ob'ema besplatnoi meditsinskoi pomoshchi i v sisteme obiazatel'nogo sotsial'nogo meditsinskogo strakhovaniia (Order and. about. Minister of Health of the Republic of Kazakhstan. On the approval of tariffs for medical services provided within the guaranteed volume of free medical care and in the system of compulsory social health insurance) [in Russian]; utv. 30 oktjabria 2020 goda, № ҚР ДСМ-170/2020.

30. Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан. Веб-сайт. [дата обращения: 11 марта 2021г.]. Режим доступа: <https://stat.gov.kz/official/dynamic>.

Biuro natsional'noi statistiki Agentstva po strategicheskomu planirovaniu i reformam Respubliki Kazakhstan (Bureau of National Statistics of the Agency for Strategic Planning and Reforms of the Republic of Kazakhstan) [in Russian]. Veb-sait. [data obrashcheniia: 11 marta 2021g.]. Rezhim dostupa: https://stat.gov.kz/official/dynamic.

31. Osterhus S.F. Influenza vaccination: a summary of Cochrane Reviews. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015; 34: 205-213. <https://doi.org/10.1007/s10096-014-2236-2>

32. Rothberg M.B., Bellantonio S., Rose D.N. Management of influenza in adults older than 65 years of age: cost-effectiveness of rapid testing and antiviral therapy. *Ann Intern Med*. 2003; 139 (51):321-9. https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-5_Part_1-200309020-00007.

33. Rothberg M.B., Fisher D., Kelly B., Rose D.N. Management of influenza symptoms in healthy children: cost-effectiveness of rapid testing and antiviral therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159 (11): 1055-62. <https://doi.org/10.1001/archpedi.159.11.1055>.

34. Rothberg M.B., He S., Rose D.N. Management of influenza symptoms in healthy adults. *J Gen Intern Med*. 2003; 18(10): 808-15. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2003.20822.x>.

35. Ara R., Brazier J.E. Using health state utility values from the general population to approximate baselines in decision analytic models when condition-specific data are not available. *Value Health*. 2011; 14(4): 539-45. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2010.10.029>.

36. Bilcke J., Coenen S., Beutels P. Influenza-Like-Illness and Clinically Diagnosed Flu: Disease Burden, Costs and Quality of Life for Patients Seeking Ambulatory Care or No Professional Care at All. *Plos ONE*. 2014; 9(7), 1-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102634>.

37. Braun S., Behrens T., Kulp W., Eberle A. et al. Neuraminidasehemmer in der Therapie und Postexposition prophylaxe der Influenza. *Health Technology Assessment*. 2005; 25: 1-160.

38. Turner D., Wailoo A., Nicholson K., Cooper N. et al. Systematic review and economic decision modelling for the prevention and treatment of influenza A and B. *Health Technol Assess*. 2003; 7(35): 1-170. <https://doi.org/10.3310/hta7350>.

Қазақстанның денсаулық сақтау саласы шарттарында үш валентті вакцинаны қолдану арқылы тұмауға қарсы вакциналық алдын алуды фармакоэкономикалық талдау

Гаитова К.К.¹, Тамабеков Е.А.², Табаров А.Б.³, Жолдасов З.К.⁴, Бейсахметов Е.Б.⁵, Салпынов Ж.Л.⁶, Жусупова А.Е.⁷

¹ Әлеуметтік маңызы бар ауруларды емдеу үшін дәрілік заттарды сатып алу жөніндегі жобаның басшысы, ДҰҰ Даму Бағдарламасы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: kamilla_3004@mail.ru

² KazDream Technologies сарапшысы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: y.tamabekov@gmail.com

³ Экономика және денсаулық сақтау технологияларын бағалау орталығының басшысы, Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: tabarov_ab@mail.ru

⁴ Денсаулық сақтау технологияларын бағалау бөлімінің бастығы, Экономика және денсаулық сақтау технологияларын бағалау орталығы, Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: zholdassov_z@rcrz.kz

⁵ Денсаулық сақтау технологияларын бағалау жөніндегі жетекші маман, Экономика және денсаулық сақтау технологияларын бағалау орталығы, Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: beisakhmetov_je@rcrz.kz

⁶ Денсаулық сақтау технологияларын бағалау жөніндегі бас маман, Экономика және денсаулық сақтау технологияларын бағалау орталығы, Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: salpunov_zh@rcrz.kz

⁷ Денсаулық сақтау технологияларын бағалау жөніндегі бас маман, Экономика және денсаулық сақтау технологияларын бағалау орталығы, Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: zhussupova_a@rcrz.kz

Түйіндеме

Біріншілікті мақсаты: Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесінде вакциналаудың болмауымен салыстырғанда халықты 40%-ын қамту жағдайында және ағымдағы 10% қамту жағдайында тұмауға қарсы вакциналаудың клиникалық-экономикалық тиімділігін бағалау.

Екіншілікті мақсаты: Вакциналаудың болмауымен салыстырғанда мектеп жасындағы балаларда тұмаудың вакциналық профилактикасының клиникалық және экономикалық тиімділігін бағалау.

Әдістері. Балалар мен ересектердегі тұмауға қарсы вакциналаудың экономикалық және клиникалық тиімділігін бағалау үшін шешім қабылдау моделі әзірленді. Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесінде Гриппол® плюс үш валентті вакцинасын қолдану арқылы тұмауға қарсы вакциналаудың фармакоэкономикалық талдау жүргізілді. Модельді құру ағымының мүмкін болатын нұсқаларына қарай вакциналық профилактиканы жүргізу аясында және оны жүргізбей балалар мен ересектердегі тұмау ағымының сипаттамасына негізделді. Сонымен қатар, QALY шығымдарын есептеу үшін пациенттің өмір сүру сапасына аурудың ықпал етуі ескерілді.

Нәтижесі. Бюджетке ықпал етудің талдауы нәтижесінде 80% қамтумен мектеп жасындағы балаларды вакциналау кезінде жалпы шығындар 7 140 383 360,87 теңгеге жетеді. Мектеп жасындағы балаларды вакциналаудан бас тартқан жағдайда шығыстар 1 448 749 775,08 теңгеге арта отырып, балалар тұмауын емдеуге арналған жалпы шығындар 8 589 133 135,95 теңгеге дейін ұлғаяды. 10% және 40% халықты қамтып, ересек адамдарды (18 жас және одан жоғары жастағы) вакциналаған жағдайда жалпы шығындар сәйкесінше 27 791 126 613,76 және 26 848 387 939,88 теңгені құрайды. Ересек адамдарды вакциналау болмаған жағдайда тұмауды емдеуге арналған жалпы шығындар 28 105 372 838,39 теңгені құрайды және халықтың 10%-ын қамтып, вакциналаумен салыстырғанда 314 246 224,63 теңгеге және 40%-ын қамтып, вакциналаумен салыстырғанда 1 256 984 898,51 теңгеге қымбат болады.

Қорытынды. Тұтастай алғанда, балалар мен ересектерді вакциналау тек экономикалық жағынан тиімді емес, сонымен қатар Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесінде тұмаудың алдын алуға кететін қаражатты үнемдейді.

Түйін сөздер: тұмауға қарсы вакциналар, вакциналау, клиникалық тиімділік, шығындық тиімділік, шығындық пайдалылық, балалар, ересектер.

Pharmacoeconomic Analysis of Influenza Vaccine Prophylaxis Using Trivalent Vaccine in the Conditions of Healthcare in Kazakhstan

Kamila Gaitova ¹, Yersultan Tamabekov ², Adlet Tabarov ³, Zaid Zholdassov ⁴, Yerkanat Beisakhmetov ⁵, Zhandos Salpynov ⁶, Anara Zhussupova ⁷

¹ Project manager, Procurement of medicines for treatment of socially significant diseases, United Nations Development Programme, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: kamilla_3004@mail.ru

² Analyst of the KazDream Technologies, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: y.tamabekov@gmail.com

³ Head of the Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: tabarov_ab@mail.ru

⁴ Head of the Health Technology Assessment Unit, Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: zholdassov_z@rcrz.kz

⁵ Leading Specialist of the Health Technology Assessment Unit, Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: beisakhmetov_ye@rcrz.kz

⁶ Chief Specialist of the Health Technology Assessment Unit, Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: salpynov_zh@rcrz.kz

⁷ Chief Specialist of the Health Technology Assessment Unit, Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: zhussupova_a@rcrz.kz

Abstract

The primary purpose: To assess the clinical and economic effectiveness of influenza vaccination with population coverage of 40% compared with the absence of vaccination and at 10% current coverage in the health system of the Republic of Kazakhstan.

The secondary purpose: To carry out an assessment of clinical and economic effectiveness of influenza vaccination in school-aged children compared with the absence of vaccination

Methods. A decision-making model was developed to assess the economic and clinical effectiveness of influenza vaccination in children and adults. Pharmacoeconomic analysis of influenza vaccine prophylaxis with the use of the trivalent vaccine Grippol® plus in the healthcare environment of Kazakhstan. The creation of the model was based on the description of the influenza progression in vaccinated and unvaccinated children and adults depending on the possible scenarios of its progression. In addition, to calculate QALY loss, the effect of disease on a patient's quality of life was taken into account.

Results. According to the budget impact analysis results, if school-aged children are vaccinated with coverage of 80%, the total cost stands at 7 140 383 360.87 tenge. In the case of refusal of vaccination among school – aged children, the total treatment costs for children with influenza will account for 8 589 133 135.95 tenge, with expenditures increased by 1 448 749 775.08 tenge. If adults (18 years of age and older) are vaccinated 10% and 40% of the population is covered by immunization, the total cost will be 27 791 126 613.76 and 26 848 387 939.88 tenge, respectively. In the case of non-vaccination in adults, the total costs for the treatment of influenza will be 28 105 372 838.39 tenge, which is higher by 314 246 224.63 tenge than in the case of the population's vaccination coverage of 10%, and by 1 256 984 898.51 tenge compared with vaccination coverage of 40%.

Conclusion. In general, children and adults's vaccination is not only a cost-effective but also a cost-saving method of preventing influenza in the health care system of Kazakhstan.

Keywords: influenza vaccines, vaccination, clinical effectiveness, cost-effectiveness, cost-utility, children, adults.