

Рудакова А. В.¹, Брико Н. И.², Лобзин Ю. В.¹, Намазова-Баранова Л. С.³, Авдеев С. Н.⁴, Костинов М. П.², Коршунов В. А.², Фомин И. В.⁵

¹ ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», Санкт-Петербург, Россия

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии ФМБА России», Москва, Россия

⁵ Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

<i>Цель</i>	Анализ эффективности затрат на вакцинацию против пневмококковой инфекции 40- и 65-летних пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).
<i>Материал и методы</i>	Анализ проводили методом марковского моделирования с позиции системы здравоохранения. Оценка осуществлялась на основе российских эпидемиологических данных с учетом результатов зарубежных исследований. Анализировали схему вакцинации 1 дозой 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ13) с последующим введением через 1 год 23-валентной полисахаридной вакцины (ППВ23) и вакцинации только 1 дозой ПКВ13. Временной горизонт исследования составил 5 лет. Затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 3,5% в год.
<i>Результаты</i>	Экономическая эффективность вакцинации как 65-летних, так и 40-летних пациентов с ХСН весьма высока: инкрементальные затраты на 1 дополнительный QALY (Quality-Adjusted Life Year – год жизни с поправкой на качество) при вакцинации ПКВ13+ППВ23 – 113,24 тыс. руб., а вакцинация ПКВ13 влечет за собой снижение затрат на 556,50 руб. в расчете на 1 вакцинированного. При вакцинации 40-летних пациентов с ХСН ПКВ13+ППВ23 инкрементальные затраты на 1 QALY составят 519,72 тыс. руб., а при вакцинации ПКВ13 – 99,33 тыс. руб.
<i>Заключение</i>	Вакцинация пациентов с ХСН против пневмококковой инфекции снижает обусловленную ею заболеваемость и смертность и является экономически высоко эффективной.
<i>Ключевые слова</i>	Пневмония, хроническая сердечная недостаточность, пневмококковые вакцины, эффективность затрат
<i>Для цитирования</i>	Rudakova A.V., Briko N.I., Lobzin Yu.V., Namazova-Baranova L.S., Avdeev S.N., Kostinov M.P. et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination among patients with chronic heart failure. <i>Kardiologiia</i> . 2023;63(5):19–26. [Russian: Рудакова А.В., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С., Авдеев С.Н., Костинов М.П. и др. Фармакоэкономическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с хронической сердечной недостаточностью. <i>Кардиология</i> . 2023;63(5):19–26].
<i>Автор для переписки</i>	Рудакова Алла Всеволодовна. E-mail: rudakova_a@mail.ru

Введение

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) относятся к группе риска развития пневмококковых инфекций, особенно при прогрессировании заболевания [1–4]. При этом после перенесенной пневмонии частота повторных госпитализаций в течение года у пациентов с ХСН статистически значимо выше, чем у пациентов, не болевших пневмонией (отношение шансов – ОШ 1,9; 95% доверительный интервал – ДИ 1,1–3,4; $p=0,02$) [3].

Значительно увеличивается при заболевании пневмонией пациентов с ХСН и риск смертельных исходов [5, 6]. Так, по данным независимого регистра ОРАКУЛ-РФ,

смертность больных с декомпенсацией ХСН в течение 1 года при наличии пневмонии повышается на 22% (ОШ 1,22; 95% ДИ 1,04–1,44; $p<0,05$) [7]. В соответствии с результатами исследования ЭПОХА-Д-ХСН, 30-дневная летальность пациентов с декомпенсацией ХСН при развитии пневмонии увеличивается более чем в 10 раз по сравнению с таковой у пациентов без подтвержденной пневмонии (ОШ 13,5; 95% ДИ 3,5–18,2; $p<0,001$) [3]. Результаты рандомизированных исследований по оценке эффективности лечения пациентов с ХСН PARADIGM-HF и PARAGON-HF показали, что наличие пневмонии увеличивает общую смертность в 4 раза (ОШ 4,34; 95%

ДИ 3,73–5,05 и ОШ 3,76; 95% ДИ 3,09–4,58 соответственно) [8].

Основным способом профилактики пневмококковой инфекции является вакцинация [9, 10]. Проведение вакцинации против пневмококковой инфекции значительно снижает риск сердечно-сосудистой смерти и повторных госпитализаций у пациентов очень высокого риска, включая пациентов с ХСН (ОШ 0,78; 95% ДИ 0,73–0,83) [11, 12]. Однако такая вакцинация требует существенных затрат системы здравоохранения, в связи с чем при расширении Национального календаря профилактических прививок необходимо оценить ее экономическую целесообразность.

Цель

Целью работы являлась оценка клинико-экономической эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции 40- и 65-летних пациентов с ХСН.

Материал и методы

Анализ проводили с помощью марковского моделирования – одного из наиболее часто применяемых методов при оценке эффективности затрат на различные медицинские вмешательства [13]. Оценку осуществляли с позиции системы здравоохранения.

Заболееваемость пневмококковой внебольничной пневмонией (ВВП)

Поскольку при формировании статистической информации существуют организационные и методологические проблемы, нередко существенно снижающие достоверность данных [14, 15], в базовом варианте заболеваемость ВВП в группе 65-летних пациентов соответствовала средним данным проведенных в РФ выборочных исследований (1295 на 100 тыс. населения этой возрастной группы) [16, 17]. При этом учитывали, что по результатам эпидемиологического исследования, проведенного в США, заболеваемость пневмококковой ВВП у 65-летних пациентов с ХСН была в 3,8 раза выше, чем в популяции в целом [18].

С учетом доли пневмоний пневмококковой этиологии, равной 69,7% [1], заболеваемость пневмококковой пневмонией у 65-летних граждан с ХСН в базовом варианте была принята равной 3430 случаев на 100 тыс. человек.

В соответствии с эпидемиологическими данными по РФ, предполагали, что заболеваемость 40-летних пациентов в 1,45 раза ниже, чем у 65-летних [2]. При этом учитывали, что у 40-летних пациентов с ХСН заболеваемость пневмонией пневмококковой этиологии в 5,1 раза выше, чем в популяции в целом [18]. Таким образом, у 40-летних пациентов с ХСН заболеваемость пневмококковой пневмонией составила при расчете 3175 случаев на 100 тыс. человек.

В рамках анализа чувствительности оценивали также варианты со снижением заболеваемости в 2 раза по сравнению с базовым вариантом и с заболеваемостью ВВП, рассчитанным на основе официально зарегистрированных показателей у лиц старше трудоспособного возраста в РФ за 2011–2019 гг. – 359,8 на 100 тыс. населения [2].

Частота госпитализации при ВВП

В соответствии с результатами экспертной оценки, предполагали, что госпитализации подлежали 70% пациентов с ВВП.

Летальность при ВВП

Эпидемиологические данные по РФ показали, что смертность от ВВП у граждан старше трудоспособного возраста за 2011–2019 гг. составила 7,9% от общего количества заболевших, что сопоставимо с зарубежными данными [19, 20].

Предполагали, что смертность от ВВП у 40-летних пациентов в 1,2 раза ниже, чем у 65-летних [2].

В рамках анализа чувствительности оценивали также вариант со снижением летальности в 2 раза по сравнению с базовым вариантом.

Смертность от других причин

Смертность от других причин соответствовала данным Росстата [21].

Схемы вакцинации

В соответствии с клиническими рекомендациями, утвержденными Минздравом РФ, предполагали, что все пациенты вакцинируются 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ13), а через 1 год – 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной (ППВ23) [22]. Кроме того, для ситуации с недостатком финансирования оценивали вариант с вакцинацией только ПКВ13.

Охват серотипов пневмококка

Охват серотипов при ВВП ПКВ13 составил 45,6%, а ППВ23 – 58,8% [23].

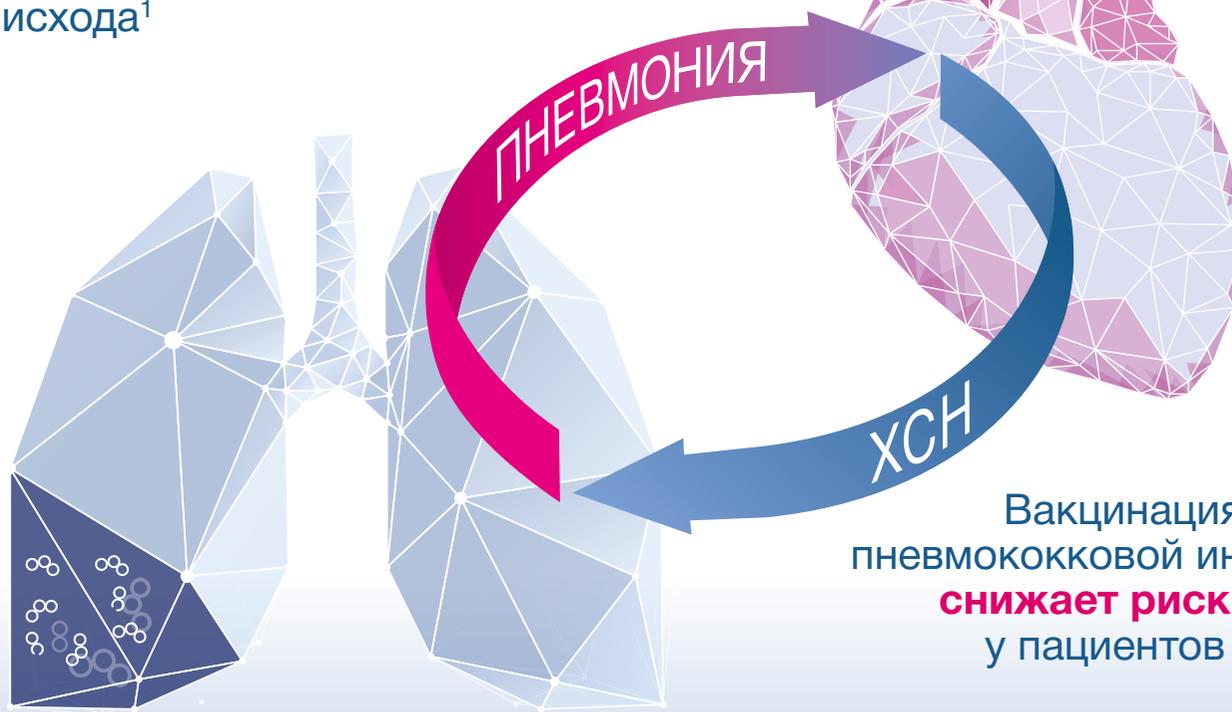
Качество жизни пациентов (КЖ)

Поскольку российские исследования по КЖ имеют единичный характер, при расчете были использованы зарубежные данные. Исходное КЖ пациентов при расчете было принято равным 0,7542. Предполагали, что заболевание ВВП, потребовавшей госпитализации, снижает продолжительность жизни с учетом ее качества на 0,006 QALY (Quality-Adjusted Life Year – год жизни с поправкой на качество), а ВВП, не потребовавшей госпитализации – на 0,004 QALY [24].

Превенар 13

Пневмококковая полисахаридная конъюгированная вакцина (13-валентная, адсорбированная)

Сочетание **ХСН*** и **пневмонии** повышает риск летального исхода¹



Вакцинация против пневмококковой инфекции снижает риск смерти у пациентов с ХСН^{2,3}

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения
Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM₁₉₇ и адсорбированные на алюминия фосфате.

ОПИСАНИЕ
Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

– профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемию, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F; с 2 месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту;
– в рамках национального календаря профилактических прививок;
– у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.
Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующиеся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет; табакокурщикам.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

– повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар® 13 или Превенар® (в том числе анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции);
– повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам;
– острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививку проводят в верхне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет – в дельтовидную мышцу плеча.

Перед применением шприц с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре содержимого шприца выявляются инородные частицы или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.

Не вводить Превенар® 13 внутривенно и внутримышечно в ягодичную область!

Если начата вакцинация Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

Схема вакцинации

Возраст начала вакцинации	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
2-6 мес.	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед. между введениями. Первую дозу можно вводить с 2 мес. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед. между введениями. Ревакцинация однократно в 11-15 мес.
7-11 мес.	2+1	2 дозы с интервалом не менее 4 нед. между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни
12-23 мес.	1+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед. между введениями
2 года и старше	1	Однократно

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации.

Лица в возрасте 18 лет и старше

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введением вакцин Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы. Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3 доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы – с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

Пожилые пациенты

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

Условия хранения и транспортирования

При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Транспортировать при температуре от 2-25 °С. Не замораживать. Допускается транспортирование при температуре выше 2-8 °С не более пяти дней.

Срок годности

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Предприятие-производитель

1) Пфайзер Айрленд Фармасытикалз, Ирландия Грейндж Касти Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия
2) ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

Упаковано:

ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

Претензии потребителей направлять по адресу:

1) ООО «Пфайзер Инновации», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С), Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300
2) ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1. Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@petrovax.ru
3) Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1. Тел.: (495) 698-4538; (499) 578-0230



www.pfizermedinfo.ru

PP-PRV-RUS-0038 май 2022

На правах рекламы

Материал предназначен для работников системы здравоохранения

ООО «Пфайзер Инновации»
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С)
Тел.: +7 495 287 5000; факс: +7 495 287 5300
www.pfizer.ru



* ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

1. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине / Под ред. М.П. Костинова, А.Г. Чучалина. 2-е изд., доп. М.: Група МДВ, 2018. 304 с. 2. Клинические рекомендации МЗ РФ «Хроническая сердечная недостаточность», 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/resolcom/156_1 (дата обращения – 06.05.2022). 3. Marques Antunes M. et al. Pneumococcal vaccination in adults at very high risk or with established cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis // Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2021 Jan 26; 7 (1): 97-106. doi: 10.1093/ehjqcco/qcab030.

Временной горизонт исследования

Временной горизонт исследования составил 5 лет.

Эффективность вакцин в отношении ВБП, вызванной вакцинными серотипами

Эффективность ПКВ13 была принята равной 48,4% [25], ППВ23 – 20% у 65-летних и 23% у 40-летних пациентов [26].

Затраты на вакцинацию

Затраты на вакцинацию рассчитывали на основе зарегистрированных цен с учетом НДС (ПКВ13 – 1518,63 руб., ППВ23 – 1521,99 руб.). Затраты на осмотр перед вакцинацией не учитывали, поскольку предполагали, что вакцинация осуществляется при плановом визите. В рамках анализа чувствительности оценивали варианты с увеличением и снижением затрат на вакцинацию на 15%.

Затраты на терапию пневмококковых инфекций

Затраты на терапию ВБП соответствовали тарифам обязательного медицинского страхования (ОМС) по Санкт-Петербургу на 2021 г. (ВБП, потребовавшая госпитализации, составила 87 361,4 руб., ВБП, не потребовавшая госпитализации, – 3 634,9 руб.).

Дисконтирование

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

Результаты и обсуждение

Анализ проведенного исследования показал, что вакцинация позволяет существенно снизить количество случаев ВБП и обусловленных ею летальных исходов (табл. 1).

Из табл. 1 видно, что вакцинация ПКВ13+ППВ23 100 тыс. 65-летних граждан позволит предотвратить за 5 лет 3 986 случаев заболевания ВБП и 315 летальных исходов ВБП. Вакцинация ПКВ13+ППВ23 100 тыс. 40-летних граждан позволит предотвратить 2 461 случай заболевания ВБП и 162 обусловленных ею летальных исхода.

Вакцинация ПКВ13 100 тыс. 65-летних граждан позволит предотвратить 3 559 случаев заболевания ВБП и 281 летальный исход. Вакцинация ПКВ13 40-летних граждан обеспечит предотвращение 2 163 случаев заболевания ВБП и 142 летальных исходов на 100 тыс. вакцинированных.

Результаты оценки клинико-экономической эффективности представлены в табл. 2.

Вакцинация 65-летних пациентов с ХСН характеризуется крайне высокой экономической эффективностью (дополнительные затраты на 1 QALY при вакцинации

ПКВ13+ППВ23 – 113,24 тыс. руб., а вакцинация ПКВ13 влечет за собой снижение затрат на 556,50 руб. в расчете на 1 вакцинированного).

При вакцинации 40-летних пациентов с ХСН ПКВ13 дополнительные затраты на 1 QALY составят 99,33 тыс. руб., а при вакцинации ПКВ13+ППВ23 – 519,72 тыс. руб. (табл. 2).

Расчет на 1 QALY является универсальным показателем, он подходит для любых медицинских вмешательств, поскольку каждое из них влияет либо на продолжительность жизни, либо на ее качество, либо на оба эти параметра. Официально установленный порог готовности платить за 1 QALY в РФ в настоящее время отсутствует. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, если дополнительные затраты на то или иное медицинское вмешательство в расчете на 1 QALY не превышают ВВП на душу населения, оно может рассматриваться как экономически высоко эффективное, а при дополнительных затратах на 1 QALY, не превышающих утроенную величину ВВП на душу населения – как экономически приемлемое [27]. Впрочем, возможно, эта величина несколько завышена. Так систематический обзор по оценке готовности платить за 1 QALY, проведенный по данным из 17 стран, показал, что средняя величина готовности платить находится в пределах 0,5–1,5 ВВП на душу населения [28].

Так или иначе, с учетом того, что по данным за 2021 г. в РФ ВВП на душу населения составил 900,1 тыс. руб., вакцинация не только ПКВ13, но и ПКВ13 + ППВ23 пациентов с ХСН в возрасте как 40, так и 65 лет является экономически высоко эффективным вмешательством и может быть рекомендована к широкому применению в клинической практике.

Надежность результатов оценивалась в рамках анализа их чувствительности к изменениям параметров модели (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что коэффициент «затраты/эффективность» чувствителен к изменению таких параметров модели, как заболеваемость ВБП, обусловленная ею смертность и цены вакцин. Но при всех проанализированных вариантах вакцинация ПКВ13 является экономически высоко эффективным вмешательством. Вакцинация ПКВ13+ППВ23 также во всех случаях является как минимум экономически приемлемой.

Оценка влияния на бюджет системы здравоохранения, проведенная без дисконтирования, показала, что при вакцинации 65-летних пациентов с ХСН 1 дозой ПКВ13 затраты на вакцинацию не превысят снижения затрат на терапию ВБП в вакцинированной группе за 5 лет (т.е. вакцинация не приведет к увеличению нагрузки на бюджет), а в случае вакцинации ПКВ13+ППВ23 снижение затрат на терапию ВБП в данной группе пациентов составит 82% средств, затраченных на вакцинацию.

Таблица 1. Количество случаев пневмококковой внебольничной пневмонии (ВБП) и обусловленных ею летальных исходов при вакцинации и без вакцинации в расчете на 100 тыс. человек (временной горизонт – 5 лет)

Показатель	Без вакцинации	ПКВ13	ПКВ13+ППВ23	Вакцинация ПКВ13 по сравнению с отсутствием вакцинации	Вакцинация ПКВ13+ППВ23 по сравнению с отсутствием вакцинации	Вакцинация ПКВ13+ППВ23 по сравнению с вакцинацией только ПКВ13
65-летние пациенты						
Внебольничная пневмония	16198	12639	12213	-3559	-3986	-426
Летальные исходы при ВБП	1280	999	965	-281	-315	-34
40-летние пациенты						
Внебольничная пневмония	9822	7659	7361	-2163	-2461	-298
Летальные исходы при ВБП	647	504	485	-142	-162	-20

ПКВ13 – 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина; ППВ23 – 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина.

Таблица 2. Клинико-экономическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции (базовый вариант)

Показатель	Без вакцинации	ПКВ13	ПКВ13+ППВ23	Вакцинация ПКВ13 по сравнению с отсутствием вакцинации	Вакцинация ПКВ13+ППВ23 по сравнению с отсутствием вакцинации	Вакцинация ПКВ13+ППВ23 по сравнению с вакцинацией только ПКВ13
65-летние пациенты						
Продолжительность жизни, годы	4,35973	4,36624	4,36702	0,00651	0,00729	0,00078
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	3,27182	3,27703	3,27768	0,00521	0,00586	0,00065
Затраты на вакцинацию, руб.	0	1518,63	2987,35	1518,63	2987,35	1468,72
Затраты на терапию ВБП, руб.	9441,99	7366,86	7118,31	-2075,13	-2323,68	-248,55
Общая величина прямых медицинских затрат, руб.	9441,99	8885,49	10105,66	-556,50	663,67	1220,17
Затраты/эффективность, тыс. руб./доп. QALY	-	-	-	Вакцинация* доминирует	113,24	1870,50
Затраты/эффективность, тыс. руб./доп. год жизни	-	-	-	Вакцинация* доминирует	91,03	1566,15
Затраты/эффективность, тыс. руб./предотвращенный летальный исход пневмококковой инфекции	-	-	-	Вакцинация* доминирует	210,77	3622,52
40-летние пациенты						
Продолжительность жизни, годы	4,59904	4,60230	4,60275	0,00326	0,00370	0,00045
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	3,46438	3,46699	3,46737	0,00261	0,00299	0,00038
Затраты на вакцинацию, руб.	0	1518,63	2987,35	1518,63	2987,35	1468,72
Затраты на терапию ВБП, руб.	5716,65	4457,47	4284,14	-1259,18	-1432,50	-173,32
Общая величина прямых медицинских затрат, руб.	5716,65	5976,10	7271,49	259,45	1554,84	1295,39
Затраты/эффективность, тыс. руб./доп. QALY	-	-	-	99,33	519,72	3412,47
Затраты/эффективность, тыс. руб./доп. год жизни	-	-	-	79,69	419,82	2892,08
Затраты/эффективность, тыс. руб./предотвращенный летальный исход при пневмококковой инфекции	-	-	-	182,17	959,62	6607,60

QALY – Quality-Adjusted Life Year – год жизни с поправкой на качество; ВБП – внебольничная пневмония; ПКВ13 – 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина; ППВ23 – 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина; * – Доминирующая стратегия – медицинское вмешательство, которое обеспечивает снижение затрат и при этом улучшает прогноз по отношению к варианту сравнения.

Таблица 3. Клинико-экономическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции (анализ чувствительности)

Вариант	Затраты/эффективность, тыс. руб./ QALY			Затраты/эффективность, тыс. руб./ дополнительный год жизни			Затраты/эффективность, тыс. руб./ предотвращенный летальный исход пневмококковой инфекции		
	Вакцинация ПКВ13 по сравнению с отсутствием вакцинации	Вакцинация ПКВ13 +ППВ23 по сравнению с отсутствием вакцинации	Вакцинация ПКВ13 +ППВ23 по сравнению с вакцинацией только ПКВ13	Вакцинация ПКВ13 по сравнению с отсутствием вакцинации	Вакцинация ПКВ13 +ППВ23 по сравнению с отсутствием вакцинации	Вакцинация ПКВ13 +ППВ23 по сравнению с вакцинацией только ПКВ13	Вакцинация ПКВ13 по сравнению с отсутствием вакцинации	Вакцинация ПКВ13 +ППВ23 по сравнению с отсутствием вакцинации	Вакцинация ПКВ13 +ППВ23 по сравнению с вакцинацией только ПКВ13
65-летние пациенты с ХСН									
Базовый	Вакцинация доминирует*	113,24	1870,50	Вакцинация доминирует*	91,03	1566,15	Вакцинация доминирует*	210,77	3622,52
Снижение заболеваемости ВБП в 2 раза	182,56	620,26	4115,60	146,08	498,80	3447,11	336,92	1150,33	7945,77
Заболеваемость, соответствующая официальному показателю у лиц старше трудоспособного возраста в РФ за 2011–2019 гг.	625,47	1411,28	7686,91	500,57	1135,09	6439,31	1152,43	2613,17	14820,29
Снижение летальности при ВБП в 2 раза по сравнению с базовым вариантом	Вакцинация доминирует*	221,70	3579,60	Вакцинация доминирует*	178,87	3127,03	Вакцинация доминирует*	412,50	7207,96
Цена вакцин на 15% ниже, чем в базовом варианте	Вакцинация доминирует*	36,78	1532,77	Вакцинация доминирует*	29,57	1283,37	Вакцинация доминирует*	68,46	2968,45
Цена вакцин на 15% выше, чем в базовом варианте	Вакцинация доминирует*	189,69	2208,23	Вакцинация доминирует*	152,50	1848,92	Вакцинация доминирует*	353,08	4276,59
40-летние пациенты с ХСН									
Базовый	99,33	519,72	3412,47	79,69	419,82	2892,08	182,17	959,62	6607,60
Снижение заболеваемости ВБП в 2 раза	679,18	1516,24	7276,48	545,01	1225,00	6167,90	1243,52	2794,91	14069,14
Расчет заболеваемости на основе официального показателя у лиц старше трудоспособного возраста в РФ за 2011–2019 гг.	851,75	1829,78	8561,66	681,47	1473,89	7234,15	1568,107	3391,44	16642,33
Снижение летальности при ВБП в 2 раза по сравнению с базовым вариантом	196,73	1031,71	6485,77	157,55	837,53	5780,35	359,47	1910,87	13185,11
Цена вакцин на 15% ниже, чем в базовом варианте	12,12	369,94	2832,11	9,72	298,83	2400,23	22,23	683,06	5483,85
Цена вакцин на 15% выше, чем в базовом варианте	186,53	669,50	3992,83	149,66	540,81	3383,94	342,11	1236,18	7731,36

QALY – Quality-Adjusted Life Year – год жизни с поправкой на качество; ПКВ13 – 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина; ППВ23 – 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина; ВБП – внебольничная пневмония; * – Доминирующая стратегия – медицинское вмешательство, которое обеспечивает снижение затрат и при этом улучшает прогноз по отношению к варианту сравнения.

При вакцинации ПКВ13 против пневмококковой инфекции 40-летних пациентов с ХСН снижение затрат на терапию ВБП за 5 лет составит 83% от средств, затраченных на вакцинацию, а при вакцинации ПКВ13+ППВ23 – 47%.

Заключение

Вакцинация против пневмококковой инфекции пациентов с ХСН снижает обусловленные ею заболеваемость и смертность и является экономически высокоэффективной.

Проведенное исследование характеризуется рядом ограничений. В частности, в исследовании не учитывали

обусловленное вакцинацией снижение заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями.

Конфликт интересов

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

Статья поступила 12.12.22

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bobylev A.A., Rachina S.A., Avdeev S.N., Kozlov R.S., Sukhorukova M.V., Yatsyshina S.B. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in patients with chronic heart failure. *Russian Pulmonology*. 2019;29(3):293–301. [Russian: Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Яцышина С.Б. и др. Этиология внебольничной пневмонии у лиц с хронической сердечной недостаточностью. Пульмонология. 2019;29(3):293–301]. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-3-293-301
2. Briko N.I., Korshunov V.A., Lomonosov K.S. Pneumococcal infection in Russia: state of the issue. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2021;76(1):28–42. [Russian: Брико Н.И., Коршунов В.А., Ломоносов К.С. Пневмококковая инфекция в Российской Федерации: состояние проблемы. Вестник Российской академии медицинских наук. 2021;76(1):28–42]. DOI: 10.15690/vramn1404
3. Polyakov D.S., Fomin I.V., Valikulova F.Yu., Vaisberg A.R., Kraiem N. Evaluation of the impact of community-acquired pneumonia on short-term and long-term prognosis in a patient with chronic decompensated heart failure. *Therapeutic Archive*. 2016;88(9):17–22. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Краием Н. Оценка влияния внебольничной пневмонии на краткосрочный и долгосрочный прогноз у больного с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Терапевтический архив. 2016;88(9):17–22]. DOI: 10.17116/terarkh201688917-22
4. Polyakov D.S., Fomin I.V., Vaisberg A.R., Valikulova F.Yu., Ivanchenko E.Yu., Kraiem N. Predictors of community-acquired pneumonia in patients with acute decompensated heart failure: the results of the analysis of the hospital sample ЕРОНА-D-CHF. *Therapeutic Archive*. 2018;90(4):35–41. [Russian: Поляков Д.С., Фомин И.В., Вайсберг А.Р., Валикулова Ф.Ю., Иванченко Е.Ю., Краием Н. Предикторы внегоспитальной пневмонии у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности: анализ госпитальной выборки ЭПОХА-Д-ХСН. Терапевтический архив. 2018;90(4):35–41]. DOI: 10.26442/terarkh201890435-41
5. Ong LT. The Association Between Pneumonia and Heart failure. *Clinical Pulmonary Medicine*. 2020;27(5):125–30. DOI: 10.1097/CPM.0000000000000371
6. Jobs A, Simon R, de Waha S, Rogacev K, Katalinic A, Babaev V et al. Pneumonia and inflammation in acute decompensated heart failure: a registry-based analysis of 1939 patients. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2018;7(4):362–70. DOI: 10.1177/2048872617700874
7. Arutyunov A.G., Dragunov D.O., Arutyunov G.P., Rylova A.K., Pashkevich D.D., Viter K.V. et al. First open study of syndrome of acute decompensation of heart failure and concomitant diseases in Russian Federation: independent registry ORAKUL. *Kardiologiya*. 2015;55(5):12–21. [Russian: Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О.,
8. Арутюнов Г.П., Рылова А.К., Пашкевич Д.Д., Витер К.В. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ. *Кардиология*. 2015;55(5):12–21]
9. Shen L, Jhund PS, Anand IS, Bhatt AS, Desai AS, Maggioni AP et al. Incidence and Outcomes of Pneumonia in Patients With Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(16):1961–73. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.03.001
10. Brotherton AL, Shah R. Recent Updates to the Advisory Committee On Immunization Practices Recommendations for Pneumococcal and Herpes Zoster Vaccination. *Rhode Island Medical Journal* (2013). 2020;103(6):34–7. PMID: 32752563
11. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2014;63(37):822–5. PMID: 25233284
12. Marques Antunes M, Duarte GS, Brito D, Borges M, Costa J, Ferreira JJ et al. Pneumococcal vaccination in adults at very high risk or with established cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2021;7(1):97–106. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcaa030
13. Marra F, Zhang A, Gillman E, Bessai K, Parhar K, Vadlamudi NK. The protective effect of pneumococcal vaccination on cardiovascular disease in adults: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;99:204–13. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.07.038
14. Gupta N, Verma R, Dhiman RK, Rajsekhar K, Prinja S. Cost-Effectiveness Analysis and Decision Modelling: A Tutorial for Clinicians. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2020;10(2):177–84. DOI: 10.1016/j.jceh.2019.11.001
15. Gusev A.V. Prospects for the further development of the medical statistics service through the transition to management based on data. *Medical doctor and information technologies*. 2018;2:6–22. [Russian: Гусев А.В. Перспективы дальнейшего развития службы медицинской статистики путем перехода к управлению на основе данных. Врач и информационные технологии. 2018;2:6–22]
16. Kobayakova O.S., Polikarpov A.V., Golubev N.A., Ryabkov I.V., Lisenko A.A. The transformation of medical statistic during pandemic of new coronavirus infection (COVID-19). *Problems of Social Hygiene Public Health and History of Medicine*. 2021;29(6):1439–45. [Russian: Кобякова О.С., Поликарпов А.В., Голубев Н.А., Рябков И.В., Лисенко А.А. Трансформация медицинской статистики в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Журнал социальной гигиены здравоохранения

- и истории медицины. 2021;29(6):1439-45]. DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-6-1439-1445
16. Romanenko V.V., Somova A.V. Epidemiologic Characteristics of Community-Acquired Pneumonia in Sverdlovsk Region. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2014;2(75):59–65. [Russian: Романенко В.В., Сомова А.В. Эпидемиологические особенности внебольничной пневмонии в Свердловской области. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2014;2(75):59-65]
 17. Chuchalin A.G., Onishchenko G.G., Kolosov V.P., Kurganova O.P., Tezikov N.L., Manakov L.G. et al. Anti-epidemic activities to prevent pneumococcal infections in flooded areas of the Amur region. *Russian Pulmonology*. 2015;25(3):303–11. [Russian: Чучалин А.Г., Онищенко Г.Г., Колосов В.П., Курганова О.П., Тезиков Н.Л., Манакон Л.Г. и др. Реализация противоэпидемических мероприятий по профилактике пневмококковых инфекций в зонах паводкового наводнения в Приамурье. *Пульмонология*. 2015;25(3):303-11]. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-303-311
 18. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of Pneumococcal Disease in Adults With Chronic Medical Conditions. *Open Forum Infectious Diseases*. 2014;1(1):ofu024. DOI: 10.1093/ofid/ofu024
 19. Dirmesropian S, Liu B, Wood JG, MacIntyre CR, McIntyre P, Kariki S et al. Pneumonia hospitalisation and case-fatality rates in older Australians with and without risk factors for pneumococcal disease: implications for vaccine policy. *Epidemiology and Infection*. 2019;147:e118. DOI: 10.1017/S0950268818003473
 20. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA et al. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;65(11):1806–12. DOI: 10.1093/cid/cix647
 21. Federal State Statistics Service. Women and men of Russia. Statistical compendium. -M.: Rosstat;2020. - 239 p. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Женщины и мужчины России. Статистический сборник. - М.: Росстат, – 2020. - 239с]. ISBN 978-5-89476-501-3
 22. Ministry of Health of Russian Federation. Clinical guidelines. Community-acquired pneumonia in adults. ID:654. Av. at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/654_1. 2021. [Russian: Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Клинические ре-
комендации. Внебольничная пневмония у взрослых. 2021. Доступно на: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/654_1]
 23. Muravyev A.A., Chagaryan A.N., Ivanchik N.V., Kurkova A.A., Tsvetkova I.A., Kozlov R.S. et al. The prevalence of circulating *S. pneumoniae* serotypes in people older than 18 years: healthy carriers, patients with acute otitis media, community-acquired pneumonia, and invasive pneumococcal infections (epidemiological study “SPECTRUM”). *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019;21(4):275–81. [Russian: Муравьев А.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В., Куркова А.А., Цветкова И.А., Козлов Р.С. и др. Эпидемиология серотипов *S. pneumoniae*, выделенных у лиц старше 18 лет: здоровых носителей, пациентов с острым средним отитом, внебольничной пневмонией и инвазивной пневмококковой инфекцией (исследование «SPECTRUM»). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019;21(4):275-81]. DOI: 10.36488/cmasc.2019.4.275-281
 24. Feldman C, Dlamini SK, Madhi SA, Meiring S, von Gottberg A, de Beer JC et al. The cost-effectiveness of using pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) versus pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23), in South African adults. *PLOS ONE*. 2020;15(1):e0227945. DOI: 10.1371/journal.pone.0227945
 25. Huijts SM, van Werkhoven CH, Bolkenbaas M, Grobbee DE, Bonten MJM. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine*. 2017;35(34):4444–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.01.071
 26. Lawrence H, Pick H, Baskaran V, Daniel P, Rodrigo C, Ashton D et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against vaccine serotype pneumococcal pneumonia in adults: A case-control test-negative design study. *PLOS Medicine*. 2020;17(10):e1003326. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003326
 27. Macroeconomics and health: investing in health for economic development; report of the Commission on Macroeconomics and Health. Sachs J, Weltgesundheitsorganisation, editors -Geneva: World Health Organization;2001. - 202 p. ISBN 978-92-4-154550-1
 28. Iino H, Hashiguchi M, Hori S, Fu S. Estimating the range of incremental cost-effectiveness thresholds for healthcare based on willingness to pay and GDP per capita: A systematic review. *PLoS One*. 2022;17(4):e0266934. doi: 10.1371/journal.pone.0266934