

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПРОТИВ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РФ

А.В. Рудакова, А.А. Вильниц, С.М. Харит, Ю.В. Лобзин

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

Cost-effectiveness of meningococcal vaccination of infants in the Russian Federation

A.V. Rudakova, A.A. Vilnits, S.M. Kharit, Yu.V. Lobzin

Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Генерализованные формы менингококковой инфекции представляют собой серьезную угрозу здоровью, поскольку характеризуются высокой летальностью.

Цель: анализ эффективности затрат на рутинную вакцинацию против менингококковой инфекции 4-валентной конъюгированной вакциной MenACWY-D детей первого года жизни в РФ.

Материалы и методы. Анализ осуществляли методом моделирования с позиции системы здравоохранения и общества в целом на основе эпидемиологических данных по РФ. Временной горизонт исследования в базовом варианте – 80 лет. Затраты на вакцинацию рассчитывались на основе зарегистрированной цены вакцины с учетом налога на добавленную стоимость, затраты на терапию генерализованных форм менингококковой инфекции и реабилитацию пациентов – на основе тарифов обязательного медицинского страхования по г. Санкт-Петербургу на 2021 г. Непрямые затраты вследствие временной нетрудоспособности родителей пациентов, инвалидизации и преждевременной смерти оценивались по недополученному валовому внутреннему продукту. В базовом варианте затраты дисконтировали на 3,5 % в год, продолжительность жизни – на 1,5 % в год.

Результаты. Средняя величина ущерба от заболевания ребенка генерализованными формами менингококковой инфекции на период дожития составляет, с учетом сделанных допущений, 17,556 млн руб. (без дисконтирования).

В базовом варианте дополнительные затраты на год жизни составляют при анализе с позиции системы здравоохранения 7,821 млн руб., а при анализе с позиции общества в целом – 3,328 млн руб. Затраты на 1 дополнительный год жизни с учетом качества (QALY) составляют 5,350 млн руб. и 2,277 млн руб. соответственно.

Важнейшие факторы, оказывающие существенное влияние на фармакоэкономическую эффективность вакцинации, – заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции, цена вакцины и величина дисконтирования затрат и продолжительности жизни.

Выводы. С учетом сделанных допущений, вакцинация детей первого года жизни 4-валентной вакциной против менингококковой инфекции может рассматриваться как экономически приемлемое вмешательство.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, 4-валентная вакцина, дети, эффективность затрат.

Abstract

Generalized forms of invasive meningococcal disease (IMD) are very dangerous because they have a high mortality rate.

The aim of the work was to assess the cost-effectiveness of meningococcal vaccination of infants with the 4-valent MenACWY-D conjugate vaccine in the Russian Federation.

Material and methods. Cost-effectiveness analysis based on epidemiological data for the Russian Federation was carried out by a modeling method with a horizon of 80 years from the position of the healthcare system and taking into account the social perspective. Vaccination costs were calculated on the basis of the registered price of the vaccine, including VAT, the costs of GFMI therapy and patient rehabilitation – based on the compulsory medical insurance tariffs in St. Petersburg for 2021. Indirect costs due to temporary disability of patients' parents, disability of patients and premature death were estimated by the lost GDP. In the base case, costs were discounted by 3,5 % per year, life expectancy – by 1,5 % per year.

Results. Given the assumptions made, the average lifetime burden of a child's illness is 17,556 million rubles. (no discounting). In the base case, the incremental cost per LYG from the payer perspective – 7,821 million rubles, and from the social perspective – 3,328 million rubles. Incremental cost per QALY – 5,350 million rubles and 2,277 million rubles, respectively. The most important factors that have a significant impact on the cost-effectiveness of vaccination are the incidence of IMD, the price of the vaccine, and the value of the discounting of costs and life expectancy.

Conclusions. Given the assumptions made, meningococcal vaccination of infants with 4-valent meningococcal vaccine can be considered as a viable option.

Key words: meningococcal disease, 4-valent vaccine, infants, cost-effectiveness.

Введение

Генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ) представляют собой серьезную угрозу здоровью, поскольку характеризуются высокой летальностью.

В настоящее время в РФ зарегистрированы отечественные полисахаридные менингококковые вакцины против менингококков групп А и А+С. Кроме того, зарегистрированы 2 4-валентные конъюгированные полисахаридные вакцины серогрупп А, С, W-135 и Y, причем одна из них, конъюгированная с дифтерийным анатоксином (MenACWY-D), имеет зарегистрированную цену.

Вакцинация против менингококковой инфекции входит в РФ в Национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, причем вакцинации подлежат дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А или С. Вакцинация проводится в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С. Кроме того, должны быть вакцинированы лица, подлежащие призыву на военную службу. Таким образом, рутинная вакцинация детей в РФ в настоящее время не рекомендована.

Рутинная вакцинация детей конъюгированными 4-валентными вакцинами в настоящее время осуществляется в Аргентине, Чили, Ливии, Швейцарии, Саудовской Аравии, Австралии, Мальте. В ряде других стран (Израиль, Португалия, Сербия, Словения, Новая Зеландия) 4-валентными вакцинами вакцинируются только дети из групп риска. В США, Австрии, Греции, Ирландии, Испании, Италии, Великобритании, Бразилии и ряде других стран 4-валентные конъюгированные вакцины включены в календарь вакцинации подростков в возрасте 11–14 лет [1, 2].

Цель исследования — анализ эффективности затрат на рутинную вакцинацию 4-валентной конъюгированной вакциной MenACWY-D детей первого года жизни против менингококковой инфекции в РФ.

Материалы и методы

Анализ проводили с горизонтом 80 лет с позиции системы здравоохранения и общества в целом. В рамках анализа чувствительности оценивали также варианты с горизонтом 5 и 10 лет.

Заболееваемость

Заболееваемость ГФМИ в Российской Федерации в настоящее время составляет 0,6/100 тыс. населения и максимальна у детей и подростков: 3,71/100 тыс. у детей до 4 лет и 0,84/100 тыс. у детей в возрасте 5–9 лет.

С учетом данных экспертной оценки, предполагали, что в 50% случаев заболевание характеризуется средней степенью тяжести, в 50% — тяжелым течением. Предполагали, что 50% пациентов нуждаются в курсе реабилитации.

Частота осложнений ГФМИ

При моделировании предполагали, что ГФМИ в 2% случаев приводит к нейросенсорной тугоухости, а в 15% случаев — к тяжелым неврологическим осложнениям [6, 7, 17, 18].

Летальность

В 2019 г. показатель летальности при менингококковой инфекции составил у детей до 1 года 24%, у детей в возрасте 1 года — 17%, у детей в возрасте 2–4 лет — 15%, 5–9 лет — 8%, а в популяции в целом 14%.

Охват серогрупп менингококка MenACWY-D

Общее число отгруппированных штаммов менингококка составило в 2019 г. 504, из них штаммы, входящие в состав 4-валентной вакцины против менингококковой инфекции (ACWY), — 375 (74,4%). Штаммы серогруппы В выявлены в 129 случаях (25,6%). Аналогичное соотношение повторяется из года в год.

Эффективность MenACWY-D

В связи с низкой заболеваемостью ГФМИ и связанной с этим невозможностью проведения клинических испытаний с жесткими конечными точками эффективность вакцин против менингококковой инфекции оценивается по комплемент-зависимой бактерицидной активности (SBA). При этом титр бактерицидных антител в сыворотке крови чаще всего оценивается с использованием тест-системы на основе комплемента человека (hSBA) [3].

В клинических испытаниях у младенцев, получавших MenACWY-D в виде серии из 2 доз в возрасте 9 и 12 месяцев, достигается 89–96% титр hSBA ≥ 1 : 8 против серогруппы А, $\geq 98\%$ против серогруппы С, 81–92% против серогруппы W и 95–97% против серогруппы Y через 1 месяц после завершения вакцинации. Таким образом, с учетом охвата серогрупп, прогнозируемая эффективность MenACWY-D в РФ составляет около 73%.

Продолжительность эффекта вакцины

При моделировании предполагали, что длительность эффекта — 5 лет, причем на протяжении этого периода эффективность достаточно стабильна [4].

Смертность от других причин

Смертность от других причин соответствовала данным по РФ (www.who.int).

Качество жизни пациентов

При расчете предполагали, что исходный показатель качества жизни — 0,9, заболевание ГФМИ влечет за собой снижение продолжительности жизни с учетом качества на 0,023 QALY, при тяжелых неврологических осложнениях качество жизни пациентов падает на 0,4, при нейросенсорной тугоухости — на 0,2 [8].

Затраты на терапию ГФМИ и реабилитацию

Затраты на терапию ГФМИ соответствовали тарифам обязательного медицинского страхования (ОМС) по г. Санкт-Петербургу на 2021 г. (ГФМИ у детей средней степени тяжести — 76 528,50 руб., тяжелой степени тяжести — 325 914 руб., ГФМИ у взрослых — 89 538,8 руб.). Затраты на реабилитацию — 109 555 руб. у детей и 100 110,5 руб. у взрослых (www.spboms.ru).

Затраты на вакцинацию

У детей в возрасте от 9 до 23 мес. курс вакцинации вакциной MenACWY-D состоит из 2 инъекций по одной дозе вакцины (0,5 мл) с интервалом не менее 3 мес. Предполагали, что вакцинация осуществляется при плановых визитах в возрасте 9 и 12 мес., вследствие чего затраты на осмотр перед вакцинацией не учитывались. С учетом того, что зарегистрированная цена 1 дозы вакцины — 3057,9 руб. (без НДС), затраты на вакцинацию — 6727,38 руб.

Поскольку большая часть зарегистрированных местных и общих реакций, наблюдавшихся в течение 7 дней после вакцинации, были легкими и продолжались менее 3 суток, затраты на коррекцию побочных эффектов не учитывались.

Прямые немедицинские и косвенные затраты

При проведении анализа с позиции общества в целом, помимо прямых медицинских затрат, учитывали также косвенные затраты, связанные с преждевременной смертностью в детском и трудоспособном возрасте, инвалидизацией пациентов, а также с временной нетрудоспособностью самих пациентов или родителей пациентов при заболевании в детском возрасте. Кроме того, учитывали выплаты по инвалидности (11503,88 руб./мес.), причем было сделано допущение, что инвалидизируются 80% пациентов с тяжелыми неврологическими осложнениями ГФМИ.

В соответствии с Методическими рекомендациями по расчету затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов [15] косвенные затраты рассчитывались на основе Приказа Министерства экономического развития РФ, Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Министерства финансов РФ и Федеральной службы

государственной статистики от 10 апреля 2012 г. № 192/323н/45н/113 «Об утверждении Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения», в котором расчет косвенных затрат вследствие смерти основан на упущенной выгоде в производстве ВВП за период возможного дожития умершего до окончания возраста экономической активности с учетом вероятности дожития до соответствующего возраста. Предлагаемый в указанном выше приказе метод расчета косвенных затрат вследствие инвалидизации также основан на расчете недополученного ВВП. При расчете предполагали, что все пациенты, ставшие инвалидами вследствие заболевания, нетрудоспособны.

Ранее неоднократно отмечалось, что оценка косвенных затрат на основе недополученного ВВП приводит к их завышению [16]. В связи с этим в рамках анализа чувствительности оценивали также вариант расчета косвенных затрат с учетом данных о том, что стоимость года жизни составляет в РФ и странах Евросоюза около 65% ВВП [10, 11].

Дисконтирование

Величина дисконтирования затрат и продолжительности жизни при проведении клинико-экономических исследований в настоящее время активно обсуждается. При этом отмечается, что результаты оценки эффективности затрат на вакцинацию крайне чувствительны к величине дисконтирования [24].

В большинстве руководств по проведению клинико-экономического анализа, в том числе в руководстве ВОЗ, рекомендовано применять одинаковую величину дисконтирования затрат и продолжительности жизни [19, 20]. В то же время в ряде стран (Польша, Бельгия, Нидерланды) рекомендовано дисконтировать затраты и продолжительность жизни в разной степени [21]. При этом и в руководстве ВОЗ говорится о целесообразности проведения оценки с разной ставкой дисконтирования в рамках анализа чувствительности [19]. В ряде случаев при проведении исследований может быть использована изменяющаяся со временем ставка дисконтирования [22]. Таким образом, на сегодняшний день однозначного подхода к дисконтированию при проведении клинико-экономических исследований нет [23].

В представленном исследовании выбор метода дисконтирования (различающаяся величина дисконтирования для затрат и продолжительности жизни — 3,5% в год и 1,5% в год соответственно) обусловлен тем, что менингококковая инфекция относится к крайне опасным в связи с высокой летальностью [9], и поэтому клинические преимущества более ценны, чем затраты [24]. Использо-

ванная величина дисконтирования затрат, равная 3,5% в год, соответствует уровню развития экономики РФ [23].

При проведении анализа чувствительности оценивали также вариант с равным дисконтированием затрат и продолжительности жизни (3,5% в год).

Результаты и обсуждение

Затраты, обусловленные 1 случаем заболевания ГФМИ в детском возрасте, представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, средняя величина экономического ущерба от 1 случая заболевания ГФМИ при анализе на период дожития пациента без дисконтирования – 17,556 млн руб. При этом на долю прямых медицинских затрат приходится 1,5% от их общего объема. В случае использования поправочного коэффициента, учитывающего, что стоимость 1 года жизни граждан РФ составляет в среднем 0,65 от величины ВВП, затраты, обусловленные 1 случаем заболевания, составляют 11,996 млн руб.

Количество предотвращенных случаев заболевания при вакцинации детей первого года жизни 4-валентной вакциной и без вакцинации представлено в таблице 2.

Результаты клинико-экономического анализа представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что дополнительные затраты на год жизни составляют при анализе с позиции системы здравоохранения 7,821 млн руб., а при анализе с позиции общества в целом – 3,328 млн руб. Дополнительные затраты на 1 QALY составляют 5,350 млн руб. и 2,277 млн руб. соответственно.

В настоящее время в РФ нет утвержденного порога готовности платить за 1 QALY. В систематическом обзоре, опубликованном в 2018 г., были выявлены 13 стран, для которых есть опубликованные данные по использованию данного порога при принятии решения о возмещении затрат на те или иные вмешательства [12]. В странах Восточной Европы, таких как Чехия и Польша, данный порог в соответствии с рекомендациями ВОЗ соответствует утроенной величине ВВП на душу населения [13, 14]. Вероятно, в Российской Федерации в настоящее время возможно использовать аналогичный подход.

По данным за 2020 г., в РФ ВВП на душу населения – 731,8 тыс. руб., т.е. ориентировочный порог готовности платить за 1 QALY в настоящее время составляет около 2,2 млн руб. В связи с этим рутинная вакцинация детей первого года жизни MenACWY-D с учетом сделанных допущений мо-

Таблица 1

Затраты, обусловленные 1 случаем заболевания ребенка ГФМИ, руб. (на период дожития, дисконтирование – 0% в год)

Вид затрат	Базовый вариант	Анализ чувствительности
		Анализ с учетом поправочного коэффициента 0,65 при расчете недополученного ВВП [10, 11]
Прямые медицинские	255 999	255 999
Непрямые, обусловленные временной нетрудоспособностью родителей пациента	134 217	87 241
Непрямые, обусловленные инвалидизацией пациента	6 518 199	4 236 829
Выплаты по инвалидности	1 413 597	1 413 597
Непрямые, обусловленные летальным исходом заболевания	9 234 115	6 002 175
Общие затраты	17 556 127	11 995 841

Таблица 2

Количество предотвращенных случаев ГФМИ и обусловленных ею летальных исходов в расчете на 100 тыс. чел.

Параметры	Без вакцинации	С вакцинацией	Различие (с вакцинацией vs без вакцинации)
Количество случаев ГФМИ в когорте за 80 лет	51	38	-13
Количество летальных исходов ГФМИ в когорте за 80 лет	7	5	-2

Таблица 3

Клинико-экономическая эффективность вакцинации детей первого года жизни 4-валентной вакциной против менингококковой инфекции (базовый вариант)

Параметры	Без вакцинации	С вакцинацией	Различие (с вакцинацией vs без вакцинации)
Продолжительность жизни, лет	41,81336	41,81421	0,00086
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	37,63084	37,63209	0,00125
Затраты на вакцинацию, руб.	0	6727,38	6727,38
Затраты на терапию ГФМИ и реабилитацию, руб.	55,57	34,70	-20,87
Непрямые затраты, обусловленные временной нетрудоспособностью, руб.	34,43	17,28	-17,15
Непрямые затраты, обусловленные инвалидизацией пациента, руб.	617,63	361,31	-256,31
Выплаты по инвалидности, руб.	4122,24	1595,73	-2 526,51
Непрямые затраты, обусловленные летальным исходом заболевания, руб.	2231,67	1179,26	-1 052,41
Общие затраты, обусловленные заболеванием ГФМИ, руб.	10834	4984,37	-5849,62
Все затраты, руб.	10834	11711,75	877,76
Затраты/эффективность, тыс. руб./дополнительный год жизни (анализ с позиции системы здравоохранения)			7 821,134
Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY (анализ с позиции системы здравоохранения)			5 349,690
Затраты/эффективность, тыс. руб./дополнительный год жизни (анализ с позиции общества в целом)			3 328,479
Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY (анализ с позиции общества в целом)			2 276,694

жет рассматриваться как экономически приемлемое вмешательство.

Надежность результатов моделирующих фармакоэкономических исследований оценивается в рамках анализа их чувствительности к изменению

параметров модели. Результаты анализа чувствительности представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, учет поправочного коэффициента при расчете недополученного ВВП вследствие летального исхода, инвалидизации и

Таблица 4

Клинико-экономическая эффективность вакцинации детей первого года жизни 4-валентной вакциной против менингококковой инфекции (анализ чувствительности)

Вариант	Анализ с позиции системы здравоохранения		Анализ с позиции общества в целом	
	Затраты/эффективность, тыс. руб./дополнительный год жизни	Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY	Затраты/эффективность, тыс. руб./дополнительный год жизни	Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY
Базовый	7 821,134	5 349,690	3 328,479	2 276,694
Оценка недополученного ВВП с учетом поправочного коэффициента 0,65	7 821,134	5 349,690	3 440 100	2 353 044
Увеличение заболеваемости на 10% по сравнению с базовым вариантом	7 107,909	4 861, 848	2 615,265	1 788,855
Охват серогрупп MenACWY-D – 85%	7 821,126	5 349, 685	3 328,471	2 276,689
Временной горизонт – 10 лет	48 787,513	22 271, 486	33 743,541	
Временной горизонт – 5 лет	130 629,442	35 830,900	100 403,394	7 540,070

Вариант	Анализ с позиции системы здравоохранения		Анализ с позиции общества в целом	
	Затраты/эффективность, тыс. руб./дополнительный год жизни	Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY	Затраты/эффективность, тыс. руб./дополнительный год жизни	Затраты/эффективность, тыс. руб./QALY
Цена вакцины на 15% ниже зарегистрированной	6 644,313	4 544,740	2 151,658	1 471,744
Дисконтирование -3,5% в год для затрат и продолжительности жизни	13 550,889	8 685,376	5 766,919	3 696,279

временной нетрудоспособности влечет за собой некоторое увеличение коэффициента «Затраты/эффективность» по сравнению с базовым вариантом.

Снижение временного горизонта (т.е. времени, в течение которого администраторы здравоохранения готовы ожидать возвращения средств) приводит к существенному увеличению коэффициента «затраты/эффективность».

Важнейшие факторы, оказывающие существенное влияние на фармакоэкономическую эффективность вакцинации, – заболеваемость ГФМИ, цена вакцины и параметры дисконтирования. В частности, при увеличении заболеваемости на 10% или снижении на 15% цены вакцины коэффициент «Затраты/эффективность» при анализе с позиции общества в целом снижается до 1,789 млн руб./QALY и 1,472 млн руб./QALY соответственно. В то же время при одинаковом дисконтировании затрат и продолжительности жизни, равном 3,5% в год, затраты на 1 дополнительный год жизни и 1 QALY при анализе с позиции системы здравоохранения возрастают до 5,767 млн руб. и 3,696 млн руб. соответственно.

Таким образом, в настоящее время рутинная вакцинация детей 4-валентной вакциной против менингококковой инфекции в возрасте 9 и 12 мес. при принятых допущениях может рассматриваться как экономически приемлемое вмешательство.

В то же время необходимо отметить, что вакцинация детей первого года жизни против менингококковой инфекции 4-валентной вакциной характеризуется более низкой фармакоэкономической эффективностью, чем вакцинация взрослых граждан против пневмококковой инфекции, девочек-подростков против папилломавирусной инфекции и детей против ротавирусной инфекции и ветряной оспы [25 – 28].

С учетом того, что в РФ в 2020 г. родились 1 435 750 детей, нагрузка на бюджет системы здравоохранения при включении вакцинации детей первого года жизни против менингококковой инфекции в Национальный календарь профилактических прививок при 90% охвате увеличится на 8,693 млрд руб. ежегодно. При этом доля инвестированных средств, которые могут вернуться в бюджет системы здравоохранения за 5 лет, составляет менее 1%. Вследствие этого

в случае включения рутинной вакцинации детей первого года жизни в Национальный календарь профилактических прививок представляется целесообразным обсуждение с производителями вакцины вопроса о снижении ее цены с учетом осуществляемой в настоящее время локализации производства на территории РФ.

Литература

1. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2019 global summary. Электронный ресурс https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules (по состоянию на 15.07.2020)
2. Martínón-Torres F, Taha MK, Knuf M, Abbing-Karahagopian V, Pellegrini M, Bekkat-Berkani R, Abitbol V. Evolving strategies for meningococcal vaccination in Europe: Overview and key determinants for current and future considerations. *Pathog Glob Health*. 2021 Sep 27;1-14. doi: 10.1080/20477724.2021.1972663. Epub ahead of print. PMID: 34569453.
3. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, Rubin LG, Hariri S, Stephens DS, MacNeil JR. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep*. 2020 Sep 25;69(9):1-41. doi: 10.15585/mmwr.nr6909a1. PMID: 33417592; PMCID: PMC7527029.
4. Crum-Cianflone N, Sullivan E. Meningococcal Vaccinations. *Infect Dis Ther*. 2016 Jun;5(2):89-112. doi: 10.1007/s40121-016-0107-0. Epub 2016 Apr 16. PMID: 27086142; PMCID: PMC4929086.
5. Baxter R, Keshavan P, Welsch JA, Han L, Smolenov I. Persistence of the immune response after MenACWY-CRM vaccination and response to a booster dose, in adolescents, children and infants. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 May 3;12(5):1300-10. doi: 10.1080/21645515.2015.1136040. Epub 2016 Feb 1. PMID: 26829877; PMCID: PMC4963074.
6. Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H, Kaczmarski E, Rajput K, Ramsay M, Christie D. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a case-control study. *Lancet Neurol* 2012; 11:774-83; PMID:22863608; [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70180-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70180-1)
7. Hepkema H, Pouwels KB, van der Ende A, Westra TA, Postma MJ. Meningococcal serogroup A, C, W₁₃₅ and Y conjugated vaccine: a cost-effectiveness analysis in the Netherlands. *PLoS One*. 2013 May 31;8(5):e65036. doi: 10.1371/journal.pone.0065036. PMID: 23741448; PMCID: PMC3669019.
8. Stella-Silva N, Oliveira SA, Marzochi KB. [Meningococcal disease: comparison between clinical forms]. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40: 304 – 10.
9. Особо опасная инфекция: прививка от менингита должна войти в НКПП Ремедиум // Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. – 2020. – № 4 – 6. – С. 60 – 61.

10. Прохоров, Б.Б. Оценка стоимости статистической жизни и экономического ущерба от потерь здоровья / Б.Б. Прохоров, Д.И. Шамаков // Проблемы прогнозирования. — 2002. — № 3. — С. 125–135.
11. Wladysiuk M, Bebrysz M, Fedyna M, Haldas M, Rutkowski J, Jahnz-Rozyk K. Calculating indirect cost-differences caused by various approaches to unit costs. Results of move to work study (M2W) // ISPOR 6th Asia-Pacific Conference Beijing, China, September 6-9, 2014. PMS11
12. Cameron D, Ubels J, Norström F. On what basis are medical cost-effectiveness thresholds set? Clashing opinions and an absence of data: a systematic review. *Glob Health Action*. 2018;11(1):1447828. doi: 10.1080/16549716.2018.1447828. PMID: 29564962; PMCID: PMC5930346.
13. Macroeconomics and health: Investing in health for economic development. Report of the commission on macroeconomics and health to the WHO [Internet]. Geneva; 2001 Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42435/1/924154550X.pdf>.
14. Gulácsi L, Rotar AM, Niewada M, et al. Health technology assessment in Poland, the Czech Republic, Hungary, Romania and Bulgaria. *Eur J Health Econ*. 2014;15:S13–S25.
15. Методические рекомендации по расчету затрат при проведении клинико-экономических исследований лекарственных препаратов. — Электронный ресурс <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2018/02/Metodicheskie-rekomendatsii-po-raschetu-zatrat-pri-provedenii-kliniko-e%60konomicheskikh-issledovaniy-lekarstvennyih-preparatov-2017.pdf>
16. Ивахненко, О.И. Методы учета не прямых затрат в оценке технологий здравоохранения / О.И. Ивахненко, М.В. Авксентьева, Л.В. Максимова // Медицинские технологии. Оценка и выбор. — 2013. — №1. — С. 29–35.
17. Svendsen MB, Ring Kofoed I, Nielsen H, Schønheyder HC, Bodilsen J. Neurological sequelae remain frequent after bacterial meningitis in children. *Acta Paediatr*. 2020 Feb;109(2):361-367. doi: 10.1111/apa.14942. Epub 2019 Aug 11. PMID: 31325195.
18. Lyczko K, Borger J. Meningococcal Prophylaxis. 2021 Jun 12. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan —. PMID: 30726023.
19. Tan-Torres Edejer T, Baltussen R, Adam T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB, et al. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. Geneva: World Health Organisation; 2003.
20. Lipscomb J, Weinstein MC, Torrance GW. Time preference. In: Gold M, Siegel J, Russel L, Weinstein M, editors. *Cost-effectiveness Heal. Med*. New York, NY: Oxford University Press; 1996, p. 214-46.
21. Mathes T, Jacobs E, Morfeld J-C, Pieper D. Methods of international health technology assessment agencies for economic evaluations—a comparative analysis. *BMC Health Serv Res* 2013;13:371, <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-13-371>.
22. Walker DG, Hutubessy R, Beutels P. WHO Guide for standardisation of economic evaluations of immunization programmes. *Vaccine* 2010;28:2356–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.06.035>.
23. Haacker M, Hallett TB, Atun R. On discount rates for economic evaluations in global health. *Health Policy Plan*. 2020 Feb 1;35(1):107-114. doi: 10.1093/heapol/czz127. PMID: 31625564.
24. Jit M, Mibei W. Discounting in the evaluation of the cost-effectiveness of a vaccination programme: A critical review. *Vaccine*. 2015 Jul 31;33(32):3788-94. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.084. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26144897.
25. Рудакова, А.В. Фармакоэкономические аспекты вакцинации против папилломавирусной инфекции девочек-подростков в Российской Федерации / А.В. Рудакова [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2017. — Т. 14, № 6. — С. 494–500.
26. Рудакова, А.В. Оценка эффективности затрат на вакцинацию детей 5-валентной вакциной против ротавирусной инфекции в Российской Федерации / А.В. Рудакова [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2017. — Т. 14, № 6. — С. 501–508.
27. Рудакова, А.В. Вакцинация взрослых против пневмококковой инфекции в Российской Федерации: социальные и фармакоэкономические аспекты / А.В. Рудакова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2018. — Т. 10, № 3. — С. 11–22.
28. Рудакова, А.В. Эффективность затрат на вакцинацию детей против ветряной оспы в Российской Федерации / А.В. Рудакова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2021. — Т. 13, № 3. — С. 114–119.

References

1. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2019 global summary. *Elektron-nyj resurs* https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules (po sostoyaniyu na 15.10.2021
2. Martínón-Torres F, Taha MK, Knuf M, Abbing-Karahagopian V, Pellegrini M, Bekkat-Berkani R, Abitbol V. Evolving strategies for meningococcal vaccination in Europe: Over-view and key determinants for current and future considerations. *Pathog Glob Health*. 2021 Sep 27:1-14. doi: 10.1080/20477724.2021.1972663. Epub ahead of print. PMID: 34569453.
3. Mbaeyi SA, Bozio CH, Duffy J, Rubin LG, Hariri S, Stephens DS, MacNeil JR. Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020. *MMWR Recomm Rep*. 2020 Sep 25;69(9):1-41. doi: 10.15585/mmwr.rr6909a1. PMID: 33417592; PMCID: PMC7527029.
4. Crum-Cianflone N, Sullivan E. Meningococcal Vaccinations. *Infect Dis Ther*. 2016 Jun;5(2):89-112. doi: 10.1007/s40121-016-0107-0. Epub 2016 Apr 16. PMID: 27086142; PMCID: PMC4929086.
5. Baxter R, Keshavan P, Welsch JA, Han L, Smolenov I. Persistence of the immune response after MenACWY-CRM vaccination and response to a booster dose, in adolescents, children and infants. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 May 3;12(5):1300-10. doi: 10.1080/21645515.2015.1136040. Epub 2016 Feb 1. PMID: 26829877; PMCID: PMC4963074.
6. Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H, Kaczmarski E, Rajput K, Ramsay M, Christie D. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a case-control study. *Lancet Neurol* 2012; 11:774-83; PMID:22863608; [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70180-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70180-1)
7. Hepkema H, Pouwels KB, van der Ende A, Westra TA, Postma MJ. Meningococcal serogroup A, C, W₁₃₅ and Y conjugated vaccine: a cost-effectiveness analysis in the Netherlands. *PLoS One*. 2013 May 31;8(5):e65036. doi: 10.1371/journal.pone.0065036. PMID: 23741448; PMCID: PMC3669019.
8. Stella-Silva N, Oliveira SA, Marzochi KB. [Meningococcal disease: comparison between clinical forms]. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40: 304–10.
9. Osobo opasnaya infekciya: privivka ot meningita dolzhna voiti v NKPP Remedium. *ZHurnal o rossijskom rynke lekarstv i medicinskoj tekhniki*. 2020. № 4-6. S. 60-61.
10. Prohorov B.B., SHmakov D.I. Ocenka stoimosti statisticheskoj zhizni i ekonomicheskogo ushcherba ot poter' zdorov'ya // Problemy prognozirovaniya. 2002. № 3. S. 125-135.
11. Wladysiuk M, Bebrysz M, Fedyna M, Haldas M, Rutkowski J, Jahnz-Rozyk K. Calculating indirect cost-differences

caused by various approaches to unit costs. Results of move to work study (M2W) // ISPOR 6th Asia-Pacific Conference Beijing, China, September 6-9, 2014. PMS11

12. Cameron D, Ubels J, Norström F. On what basis are medical cost-effectiveness thresholds set? Clashing opinions and an absence of data: a systematic review. *Glob Health Action*. 2018;11(1):1447828. doi: 10.1080/16549716.2018.1447828. PMID: 29564962; PMCID: PMC5930346.

13. Macroeconomics and health: Investing in health for economic development. Report of the commission on macroeconomics and health to the WHO [Internet]. Geneva; 2001 Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42435/1/924154550X.pdf>.

14. Gulácsi L, Rotar AM, Niewada M, et al. Health technology assessment in Poland, the Czech Republic, Hungary, Romania and Bulgaria. *Eur J Health Econ*. 2014;15:S13–S25.

15. Metodicheskie rekomendacii po raschetu zatrat pri provedenii kliniko-ekonomicheskikh issledovaniy lekarstvennykh preparatov. *Elektronnyy resurs* <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2018/02/Metodicheskie-rekomendatsii-po-raschetu-zatrat-pri-provedenii-kliniko-ekonomicheskikh-issledovaniy-lekarstvennykh-preparatov-2017.pdf>

16. Ivahnenko O.I., Avksent'eva M.V., Maksimova L.V. Metody ucheta nepryamykh zatrat v ocenke tekhnologij zdravoohraneniya // *Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor*. 2013. - №1. - S. 29-35.

17. Svendsen MB, Ring Kofoed I, Nielsen H, Schønheyder HC, Bodilsen J. Neurological sequelae remain frequent after bacterial meningitis in children. *Acta Paediatr*. 2020 Feb;109(2):361-367. doi: 10.1111/apa.14942. Epub 2019 Aug 11. PMID: 31325195.

18. Lyczko K, Borger J. Meningococcal Prophylaxis. 2021 Jun 12. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan –. PMID: 30726023.

19. Tan-Torres Edejer T, Baltussen R, Adam T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB, et al. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. Geneva: World Health Organisation; 2003.

20. Lipscomb J, Weinstein MC, Torrance GW. Time preference. In: Gold M, Siegel J, Russel L, Weinstein M, editors. *Cost-effectiveness Heal. Med*. New York, NY:Oxford University Press; 1996, p. 214-46.

21. Mathes T, Jacobs E, Morfeld J-C, Pieper D. Methods of international health technology assessment agencies for economic evaluations—a comparative analysis. *BMC Health Serv Res* 2013;13:371, <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6963-13-371>.

22. Walker DG, Hutubessy R, Beutels P. WHO Guide for standardisation of economic evaluations of immunization programmes. *Vaccine* 2010;28:2356–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.06.035>.

23. Haacker M, Hallett TB, Atun R. On discount rates for economic evaluations in global health. *Health Policy Plan*. 2020 Feb 1;35(1):107-114. doi: 10.1093/heapol/czz127. PMID: 31625564.

24. Jit M, Mibe W. Discounting in the evaluation of the cost-effectiveness of a vaccination programme: A critical review. *Vaccine*. 2015 Jul 31;33(32):3788-94. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.084. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26144897.

25. Rudakova A.V., Harit S.M., Lyalina L.V., Lisyanskaya A.S., Prochenko S.A., Miheeva I.V., Uskov A.N., Lobzin YU.V. Farmakoeconomicheskie aspekty vakcinacii protiv papillomavirusnoj infekcii devochek-podrostkov v Rossijskoj Federacii // *Pediatricheskaya farmakologiya*. - 2017. - T. 14. № 6. S. 494-500.

26. Rudakova A.V., Harit S.M., Podkolzin A.T., Uskov A.N., Lobzin YU.V. Ocenka effektivnosti zatrat na vakcinaciyu detej 5-valentnoj vakcinoj protiv rotavirusnoj infekcii v Rossijskoj Federacii // *Pediatricheskaya farmakologiya*. - 2017. - T. 14. № 6. S. 501-508.

27. Rudakova A.V., Briko N.I., Lobzin YU.V., Namazova-Baranova L.S., Avdeev S.N., Ignatova G.L., Kostinov M.P., Koroleva I.S., Polibin R.V., Fomin I.V.. Vakcinaciya vzroslykh protiv pnevmokokkovoj infekcii v Rossijskoj Federacii: social'nye i farmakoeconomicheskie aspekty // *ZHurnal infektologii*. - 2018. - T. 10. № 3. S. 11-22.

28. Rudakova A.V., Harit S.M., Babachenko I.V., Konovalova L.N., Rychkova S.V., Uskov A.N., Lobzin YU.V. Effektivnost' zatrat na vakcinaciyu detej protiv vetryanoj ospy v Rossijskoj Federacii // *ZHurnal infektologii*. 2021. T. 13. № 3. S. 114-119.

Авторский коллектив:

Рудакова Алла Всеволодовна — старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.фарм.н., профессор; e-mail: rudakova_a@mail.ru

Вильниц Алла Ароновна — старший научный сотрудник отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н.; e-mail: vilnitz@mail.ru

Харит Сусанна Михайловна — руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор; e-mail: kharit-s@mail.ru

Лобзин Юрий Владимирович — президент Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, главный внештатный специалист Минздрава России по инфекционным болезням у детей; тел.: 8(812)234-60-04, e-mail: niidi@niidi.ru