



Сергиенко Е.Н.¹ ✉, Кожанова И.Н.¹, Романова О.Н.¹, Солодов А.Д.², Скутова П.А.³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

³ 3-я городская детская клиническая больница, Минск, Беларусь

Инвазивные формы менингококковой инфекции у детей: экономический ущерб и возможные пути решения проблемы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Сергиенко Е.Н. – анализ научного материала, разработка дизайна статьи, подготовка списка литературы, написание текста статьи, составление резюме; Кожанова И.Н. – анализ научного материала, разработка дизайна статьи, подготовка списка литературы, написание текста статьи; Романова О.Н. – научное редактирование статьи; Солодов А.Д. – анализ научного материала; Скутова П.А. – анализ научного материала.

Подана: 28.08.2024

Принята: 16.09.2024

Контакты: serhiyenka@yandex.com

Резюме

Введение. Инвазивная менингококковая инфекция (ИМИ) представляет собой значительную клиническую проблему и ассоциируется с высокой вероятностью тяжелых осложнений и летального исхода. Программы вакцинации от менингококка позволяют добиться значительной клинической эффективности, при этом требуют существенных финансовых затрат. Этот факт делает актуальным изучение экономического бремени менингококковой инфекции в условиях современного здравоохранения с целью получения базовых данных для проведения дальнейших исследований в области оценки медицинских технологий.

Цель. Оценка экономического бремени ИМИ в педиатрической практике в условиях здравоохранения Республики Беларусь.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование с использованием метода «стоимость болезни» при участии 22 детей с ИМИ, госпитализированных в 2018–2019 гг. в учреждение здравоохранения «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска. Все расчеты представлены в белорусских рублях. Для оценки затрат рассчитаны среднее $\pm$ стандартное отклонение, минимальные – максимальные значения, медиана [Q1, Q3], доли затрат (%). Минимальные – максимальные значения и медиана [Q1, Q3] были рассчитаны с учетом возраста пациентов.

Результаты. В затратах на лечение в организациях здравоохранения доля прямых затрат составила: на госпитализацию – 29,0%, на диагностику – 7,2%, на фармакотерапию – 8,3%. Значительная часть затрат приходилась на наблюдение после выписки пациента (55,4%).

Заключение. Ретроспективное исследование экономического бремени ИМИ в Республике Беларусь с использованием метода «стоимость болезни» демонстрирует значительное экономическое бремя инвазивной менингококковой инфекции, которое в долгосрочной перспективе обусловлено прежде всего наличием у пациента

осложнений, а также влияние смерти пациента на значение общих затрат. Полученные данные могут быть использованы при проведении национальных исследований оценки медицинских технологий.

Ключевые слова: инвазивная менингококковая инфекция, стоимость болезни, экономическое бремя, фармакоэкономика

Serhiyenka E.¹ ✉, Kozhanova I.¹, Romanova O.¹, Solodov A.², Scutova P.³

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Minsk, Belarus

³ 3rd City Children's Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Invasive Forms of Meningococcal Infection in Children: Economic Damage and Possible Solutions

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Serhiyenka E. – analysis of scientific material, development of the article design, preparation of the list of references, writing the text of the article, compilation of the summary; Kozhanova I. – analysis of scientific material, development of the article design, preparation of the list of references, writing the text of the article; Romanova O. – scientific editing of the article; Solodov A. – analysis of scientific material; Scutova P. – analysis of scientific material.

Submitted: 28.08.2024

Accepted: 16.09.2024

Contacts: serhiyenka@yandex.com

Abstract

Introduction. Invasive meningococcal infection (IMI) is a significant clinical problem and is associated with a high probability of severe complications and death. Vaccination programs against meningococcus can achieve significant clinical effectiveness and require significant financial costs. This makes it relevant to study the economic burden of meningococcal infection in the conditions of modern healthcare in order to obtain basic data for subsequent research in the field of evaluation of medical technologies.

Purpose. To assess the economic burden of IMI in children in the conditions of healthcare in the Republic of Belarus.

Materials and methods. A retrospective study using the "cost of illness" method was conducted for 22 children hospitalized in the city children's infectious clinical diseases hospital in 2018–2019. All values are presented in belarusian rubles. The average $\pm$ standard deviation, minimum – maximum values, median [Q1, Q3], cost shares (%) are calculated for the cost values. The minimum – maximum values and median [Q1, Q3] were calculated for the age of the patients.

Results. Taking into account the costs of treatment in healthcare organizations of all patients studied, the share of direct costs of hospitalization was 29.0%, the share of direct costs of diagnosis – 7.2%, the share of direct costs of pharmacotherapy – 8.3%. A significant part of the costs accounted for observations after discharge and amounted to 55.4%.

Conclusion. A retrospective study of the economic burden of MI in the Republic of Belarus using the "cost of illness" method in patients hospitalized in a public health organization

demonstrates a significant economic burden of this disease, which in the long term is primarily due to the presence of complications in the patient, as well as the impact of the patient's death on the value of total costs. The data obtained can be used in conducting national research on the evaluation of medical technologies.

Keywords: invasive meningococcal infection, the cost of the disease, economic burden, pharmaco-economic

■ ВВЕДЕНИЕ

Инвазивная менингококковая инфекция (ИМИ) представляет собой инфекционное заболевание, вызванное бактерией *Neisseria meningitidis*. В настоящее время известны двенадцать разных серогрупп *N. meningitidis*, но более 96% случаев ИМИ вызваны серогруппами A, B, C, Y и W [1]. Независимо от доступности антибиотикотерапии, ИМИ остается серьезной клинической проблемой, ассоциированной с непредсказуемым течением и тяжелыми последствиями. Уровень летальности в разных странах варьирует от 10% до 40%, а осложнения заболевания развиваются у 10–30% выживших [2, 3].

Ежегодно в мире регистрируется около 1,2–1,4 млн случаев ИМИ, из них 135 000–150 000 имеют неблагоприятный (летальный) исход. Это заболевание в основном поражает младенцев и детей в возрасте до 5 лет, а также подростков и молодых взрослых [4, 5]. В Европе в последние годы заболеваемость среди населения в целом составляет 0,7–0,9 на 100 тыс. населения (колеблется от 0,4 до 2,5–3,2 на 100 тыс. населения), причем почти в 20 раз выше у младенцев в возрасте до 1 года (до 16 на 100 тыс. детского населения) [6, 7]. Актуальность данной инфекции во многом обусловлена и широким распространением носительства, особенно среди подростков и молодых взрослых. По некоторым данным, уровень носительства у них может достигать 25–30%. А, как известно, именно носители является наиболее эпидемиологически значимым источником инфекции. Согласно литературным данным, на одного пациента с ИМИ приходится около 2–3 тыс. носителей *N. meningitidis* [8].

До 1913 г. летальность при ИМИ достигала 70–90%, на сегодняшний день это 10–20%, в основном за счет молниеносных форм ИМИ, что ставит менингококковую инфекцию на первое место по уровню летальности среди вакциноуправляемых инфекций [9]. До 75% всех случаев с летальным исходом приходится на детей первых 5 лет жизни, из них 40% – первого года жизни. Летальность зависит не только от возраста пациента, но и от серогруппы менингококка, вызвавшего ИМИ (серогруппа W связана с наибольшим числом летальных случаев – 12,8%, серогруппа C – 12,0%, серогруппа Y – 10,8% и серогруппа B – 6,9%), и клинической формы болезни – наиболее высокие показатели летальности при менингококковом сепсисе (менингококкемии), особенно при развитии септического шока [7, 9].

До 20–30% выживших пациентов с ИМИ имеют осложнения, долговременно сохраняющиеся [10]. Осложнения могут быть как ранними неврологическими (судороги, субдуральный выпот или эмпиема, гидроцефалия, повышенное внутричерепное давление, фокальные неврологические нарушения, тромбоз церебральных венозных синусов, инфаркт мозга), связанными с шоком и гипоперфузией тканей (некроз кожи, гангрена части или всей конечности/конечностей), так и долгосрочными.

Долгосрочные осложнения могут носить нейropsychологический характер (глухота, эпилепсия, трудности в обучении, нарушения моторно-двигательного и психического развития), быть связаны с гипоперфузией тканей (кожные рубцы (может потребоваться пересадка кожи)), с повреждением ростовой пластинки костей (могут потребоваться множественные хирургические операции до завершения роста костей), с артритом без повреждения сустава или с его повреждением и т. д. Кроме того, было установлено, что у детей до одного года с ИМИ в 4,6 раза повышено скорректированное отношение шансов смерти по сравнению со здоровыми детьми; у детей, выживших после ИМИ, отмечается значительное увеличение числа случаев общей инвалидизации через 3–5 лет после перенесенного заболевания; у пациентов после перенесенной ИМИ в детском возрасте значительно снижены средние показатели состояния физического здоровья [11]. На самом деле спектр последствий ИМИ значительно больше и связан не только с самим пациентом. Зачастую бременем ИМИ для семьи пациента, общества в целом и другими составляющими (юридические вопросы, социальные проблемы, психологический стресс и т. д.) пренебрегают, так как очень сложно их оценить в денежном эквиваленте.

Многолетняя динамика (1998–2020 гг.) заболеваемости ИМИ в Республике Беларусь имела выраженную тенденцию к снижению (от 3,7 до 0,4 на 100 тыс. населения), превышая эпидемический порог (более 2 на 100 тыс. населения) до 2008 г. [12]. В 2021 г. и 2022 г. отмечается рост заболеваемости до 0,7 и 1,3 на 100 тыс. населения соответственно, что наблюдается и во многих странах мира в постпандемическом периоде COVID-19. Уровень популяционной летальности в 1998–2020 гг. находился в пределах от 3,8% (2008) до 15,7% (2020), средняя летальность от ИМИ по стране за этот период составила 11,9% [12]. ИМИ регистрируются во всех регионах Республики Беларусь в течение всего года с активизацией эпидемического процесса в весенний период. Серогрупповой пейзаж менингококков, вызвавших ИМИ в различных регионах страны, имеет свои особенности. В целом по стране преобладает менингококк серогруппы В, однако анализ структуры менингококков последних лет показал увеличение доли серогрупп А, С, W, Y [12].

В Республике Беларусь отсутствуют доступные данные о долгосрочных исходах, использовании ресурсов здравоохранения и долгосрочном экономическом бремени ИМИ, что делает актуальным настоящее исследование.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка экономического бремени ИМИ в педиатрической практике в условиях здравоохранения Республики Беларусь.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экономическая оценка выполнялась в рамках проспективного научного исследования по установлению особенностей менингококкового сепсиса у детей с учетом варианта течения патологического процесса. Клиническая часть исследования носила проспективный характер (с отслеживанием долгосрочных последствий), экономическая часть – ретроспективный характер с использованием метода «стоимость болезни» [13]. При выполнении исследования экономического бремени были использованы данные о 22 детях с ИМИ, последовательно госпитализированных в 2018–2019 гг. в Городскую детскую инфекционную клиническую больницу. Медиана

возраста составила 1,67 года (0,83–3 года), возраст младшего ребенка – один месяц, самого старшего – 17 лет. Дети первых пяти лет жизни составили 86,4%. Доля девочек – 36,4%, мальчиков – 63,6%. Собирались демографические данные о пациентах (пол, возраст), об объеме использованных ресурсов системы здравоохранения при ведении каждого пациента, сведения об осложнениях и долгосрочных последствиях заболевания (четырёхлетний период наблюдения). При выполнении анализа «стоимость болезни» учитывались: прямые медицинские затраты на госпитализацию (собственно госпитализация, диагностика, фармакотерапия); прямые медицинские затраты на последствия инфекции (ампутация, кохлеарная имплантация, амбулаторное наблюдение после выписки); не прямые затраты (выплаты пособий по временной нетрудоспособности одному из родителей детей в возрасте от 3 до 14 лет, непродизведенный валовой внутренний продукт (ВВП) вследствие временной нетрудоспособности одного из родителей детей и потерянных лет продуктивной жизни из-за смерти пациента). Все финансовые расчеты проведены в 2022–2023 гг. по действующим тарифам. Все значения представлены в белорусских рублях. Для оценки затрат рассчитаны среднее $\pm$ стандартное отклонение, минимальные – максимальные значения, медиана [Q1, Q3], доли затрат (%). Минимальные – максимальные значения и медиана [Q1, Q3] были рассчитаны с учетом возраста пациентов.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 22 пациентов 19 (86,4%) имели смешанную форму ИМИ (менингококцемия, гнойный менингит) и 3 пациента (13,6%) – гнойный менингит менингококковой этиологии. Септический шок развился у пяти пациентов (22,7%), у одного пациента (4,54%) – синдром Уотерхауса – Фредериксена. Средняя длительность пребывания в стационаре составила $16,59 \pm 6,23$ дня (от 7 до 29 дней). Из них нахождение в отделении интенсивной терапии и реанимации продолжалось $5,77 \pm 3,62$ дня (от 2 до 13 дней). Пребывание в палате инфекционного отделения составило в среднем $11,8 \pm 5,98$ дня (от 2 до 23 дней). С выздоровлением были выписаны 18,2% детей, 68,2% – с улучшением. В другую медицинскую организацию были переведены 9,1% детей. Один ребенок умер. Двум пациентам была проведена кохлеарная имплантация в связи с развившейся нейросенсорной тугоухостью, один пациент пережил ампутацию нижней конечности.

Характеристика прямых медицинских затрат на оказание медицинской помощи пациентам детского возраста с ИМИ представлена в таблице.

Прямые медицинские затраты на ведение пациентов с ИМИ детского возраста составят $Me - 8935$ бел. руб. ($5662,56 - 12903,31$ бел. руб.), в том числе прямые затраты на госпитализацию – $5002,98$ бел. руб. ($3860,28 - 6485,83$ бел. руб.), прямые затраты на диагностику – $1107,64$ бел. руб. ($718,40 - 1621,68$ бел. руб.), прямые затраты на фармакотерапию – $534,81$ бел. руб. ($195,12 - 1884,98$ бел. руб.) (рис. 1).

Пациенты, перенесшие ИМИ, нуждаются в наблюдении после выписки, которое включает осмотры врачей-специалистов (педиатра, инфекциониста, невролога, окулиста, сурдолога), выполнение инструментальных исследований (ЭЭГ, транскраниальная доплерография, МРТ, нейросонография). У пациентов, включенных в исследование, также отмечалось несколько случаев тяжелых осложнений инфекции: ампутация нижней конечности, два случая нейросенсорной тугоухости, потребовавшей кохлеарной имплантации. Соответственно, прямые медицинские затраты

Характеристика прямых затрат при оказании медицинской помощи детям с ИМИ, бел. руб.
Characteristics of direct medical costs in children's patients with IMI, bel. rub.

Вид затрат	Медиана	Интерквартильный размах		Минимальное значение	Максимальное значение
Прямые медицинские затраты	8935,00	5662,56	12903,31	2899,4	93744,7
из них прямые затраты на госпитализацию	5002,98	3860,28	6485,83	2313,4	9339,6
из них прямые затраты на диагностику	1107,64	718,40	1621,68	394,0	3029,3
из них прямые затраты на фармакотерапию	534,81	195,12	1884,98	49,9	12283,2
наблюдение после выписки	882,53	882,53	1000,13	882,5	84900,0
Доля каждого вида затрат в общих прямых медицинских затратах на 22 пациента					
Доля прямых затрат на госпитализацию, %				29,0	
Доля прямых затрат на диагностику, %				7,2	
Доля прямых затрат на фармакотерапию, %				8,3	
Доля наблюдения после выписки, %				55,4	

на наблюдение за пациентами после выписки составили Ме – 882,53 бел. руб. (882,53–1000,13 бел. руб.) с диапазоном минимальных – максимальных затрат от 882,5 до 84900,0 бел. руб. на одного пациента. В целом, с учетом затрат на лечение в организациях здравоохранения всех 22 пациентов, доля прямых затрат составила: на госпитализацию – 29,0%, на диагностику – 7,2%, на фармакотерапию – 8,3%. Значительная часть затрат приходилась на процесс наблюдения после выписки и составила 55,4% (рис. 2).

Непрямые (не связанные непосредственно с оказанием медицинской помощи) затраты на одного пациента составили: выплаты по временной нетрудоспособности

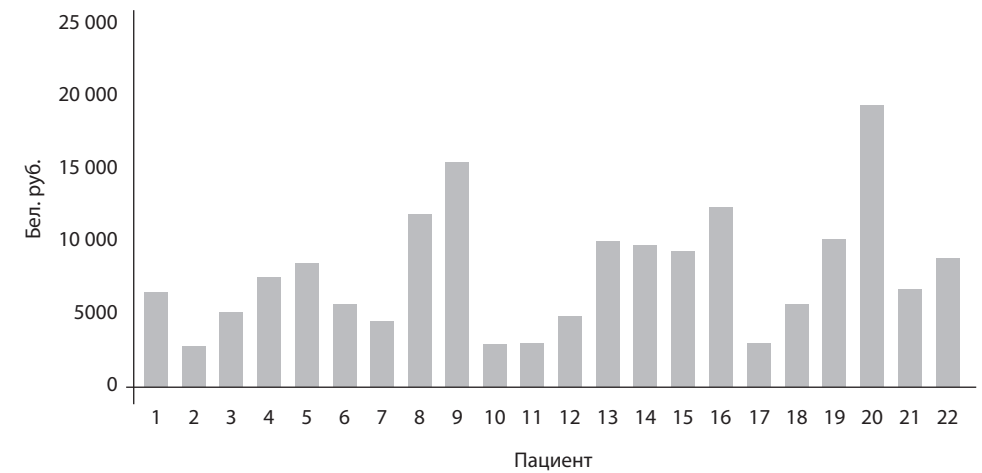


Рис. 1. Прямые медицинские затраты, осуществленные в острую фазу заболевания (госпитализация), бел. руб.

Fig. 1. Direct medical costs for the acute phase of the disease (hospitalization), bel. rub.

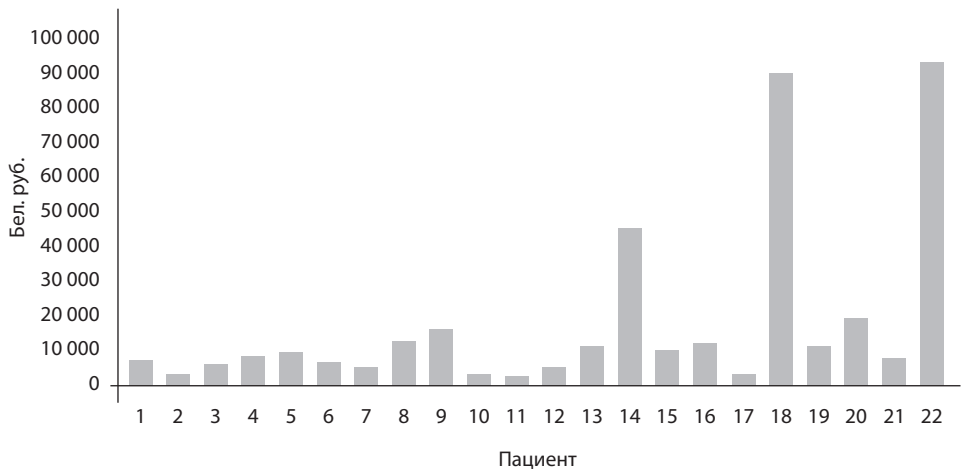


Рис. 2. Прямые медицинские затраты при оказании помощи пациентам с ИМИ с учетом наблюдения после выписки и развившихся осложнений, бел. руб.
Fig. 2. Direct medical costs in providing care to patients with IMI, taking into account follow-up after discharge and complications that have developed, bel. rub.

Ме – 933 бел. руб. (882,5–1152,96 бел. руб.), потери ВВП за период временной нетрудоспособности – 2191 бел. руб. (1773,4–2503,6 бел. руб.). Значительный вклад в размер не прямых затрат вносит смерть пациента – 930 579 бел. руб. с учетом потерянной выгоды от убыли лица трудоспособного возраста (рис. 3).

В структуре всех затрат доля прямых медицинских составляет 29,37%, а доля не прямых – 70,63%. В абсолютных значениях прямые медицинские затраты на одного пациента достигают 17 902 бел. руб., общие затраты на одного пациента – 60 948 бел. руб.

Серьезные последствия перенесенной ИМИ отмечены у троих пациентов – ампутация конечности и у двоих детей кохлеарная имплантация. Один пациент умер вследствие развившейся молниеносной формы менингококцемии. Пациенты с



Рис. 3. Структура затрат для исследуемой когорты пациентов (22 человека) с ИМИ
Fig. 3. Cost structure for the study cohort of patients (22 people) with IMI



Рис. 4. Характеристика затрат у пациентов с последствиями ИМИ и без последствий ИМИ, бел. руб.
Fig. 4. Cost characteristics in patients with and without consequences of IMI, bel. rub.

последствиями инфекции и умерший предопределили экономическое бремя заболевания в нашем исследовании (рис. 4).

Таким образом, прямые медицинские затраты на пациентов с последствиями ИМИ превышают таковые на пациентов без осложнений после ИМИ более чем в 5 раз, а общие затраты – более чем в 22 раза, с превышением по всем отдельным видам затрат: прямые медицинские затраты в острую фазу заболевания – в 1,5 раза, прямые медицинские затраты на лечение последствий ИМИ – в 10 раз. Значительный вклад в экономическое бремя ИМИ с последствиями вносит преждевременная смерть.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показывает, что ИМИ, не являясь широко распространенным заболеванием, генерирует значительное экономическое бремя как для системы здравоохранения, так и для общества в целом. В абсолютных значениях прямые медицинские затраты на одного пациента составляют 17 902 бел. руб., общие затраты на одного пациента – 60 948 бел. руб. С учетом общих затрат на всех включенных в исследование пациентов, доля прямых медицинских затрат составляет 29,37%, непрямых – 70,63% в общей структуре. Пациенты с осложнениями ИМИ, а также умершие от инфекции вносят значительный и диспропорциональный вклад в размер затрат, увеличивая их в десятки раз по сравнению с затратами на пациентов без осложнений. Данный факт имеет большое значение, так как постинфекционные осложнения – это явление, характерное для менингококковой инфекции. Так, по литературным данным, последствия ИМИ развиваются у 23,5–58% заболевших [14–16].

В исследовании Huang (2020) [17] вероятность развития осложнений составила 13% к моменту выписки из стационара и 23,5% в последующий период наблюдения. В систематическом обзоре Striffler (2016) [18] показано, что наиболее частыми последствиями ИМИ были нарушения слуха, когнитивные нарушения, психологические проблемы, а также синдром Уотерхауса – Фридриксена, сопровождающийся кровоизлиянием в надпочечники (11,6%), хроническая почечная недостаточность (7,5%).

В исследовании Davis (2011) [14] проанализировали частоту осложнений после ИМИ в течение одного года после постановки диагноза. В 9% случаев ИМИ наблюдалась хроническая почечная недостаточность, но случаев кровоизлияния в надпочечники не наблюдалось. Среди пациентов, включенных в наше исследование, у одного была выполнена ампутация (4,54%), двум пациентам понадобилась кохлеарная имплантация (9,09%), один пациент умер (4,54%). Синдром Уотерхауса – Фридрикса был зафиксирован у одного пациента (4,54%).

Экономическое бремя менингококковой инфекции анализировалось в ряде зарубежных исследований. Эти исследования сложно напрямую сравнивать с нашим, учитывая различия в дизайне, системе финансирования здравоохранения и социальных выплат, а также в базовых показателях развития экономик, используемых для оценок долгосрочных последствий заболевания. Вместе с тем результаты этих исследований подтверждают отмеченные нами тенденции: значительное экономическое бремя острого состояния, диспропорциональность затрат, ассоциированную с наличием/отсутствием последствий заболевания, преобладание не прямых медицинских затрат и затрат, связанных с последствиями инфекции.

Исследование Weil-Olivier (2021) [19] показало, что средняя стоимость госпитализации человека составила 11 256 евро и увеличивалась для пациентов с осложнениями. Годовые затраты после перенесенной ИМИ составили 4254 евро в случае отсутствия осложнений, 10 799 евро при одном осложнении и 20 096 евро – с более чем одним. Дополнительные расходы были связаны главным образом с ликвидацией последствий заболевания. Среди последствий авторы отметили ампутации, рубцевание кожи и умственную отсталость, которые привели к затратам на одного пациента, превышающим 20 000 евро в первый год и более 10 000 евро в последующие годы.

Немецкое исследование Huang (2020) [17] показало, что средние затраты на госпитализацию, связанную с ИМИ, составили в среднем от 9620 до 22 197 евро. ИМИ проводила к тяжелым осложнениям и последствиям, что требовало использования больших ресурсов здравоохранения.

Расходы здравоохранения на один случай ИМИ были оценены в Канаде в 45 768–52 631 канадский доллар, 18 920 долларов США – в Дании, в США только на госпитализацию – 23 294 доллара США [20].

Проведенное в Мексике исследование госпитализаций по поводу ИМИ Chacon-Cruz (2022) [20] показало, что средняя стоимость одного случая ИМИ составила 20 676 долларов США, из которых прямые затраты на здравоохранение – 20 195 долларов США, а социальные – 481 доллар США.

Стоимость лечения острых эпизодов ИМИ была оценена в исследовании Christensen (2013) [21] и составила 5045 и 4798 евро на случай ИМИ у пациентов в возрасте моложе 16 лет и старше 16 лет соответственно. Аналогичный результат был получен в исследовании, проведенном в Австралии, где средняя стоимость госпитализации в связи с острой формой ИМИ была существенно выше по сравнению с затратами на «среднего» инфекционного пациента в государственных больницах (12 312 долларов США против 4918 долларов США соответственно) [15].

В исследовании, проведенном во Франции Bénard (2016) [22], оценивались затраты на один случай в течение жизни при тяжелой форме ИМИ с точки зрения общества. Затраты на протяжении всей жизни варьировались от 768 875 до 2 267 251 евро в зависимости от ожидаемых осложнений и последствий.

Представленная оценка экономического бремени инвазивной менингококковой инфекции позволяет сопоставить размер полученных затрат с затратами на профилактику в модели потенциального воздействия вакцинации на когорту включенных в анализ пациентов. При использовании в качестве вводных значений для такой модели вероятности смерти пациента, полученной в нашем исследовании, – 0,045, потенциальной эффективности вакцинации – 73% [25] можно оценить потенциальное количество процедур вакцинации исходя из предотвращенных затрат для 22 пациентов. Таким образом, данная гипотетическая модель позволяет утверждать, что если бы 22 ребенка исследуемой когорты были вакцинированы, то, с учетом эффективности вакцины, можно было бы оплатить около 7500 процедур вакцинации средствами, потраченными на лечение и преодоление последствий заболевания.

Следует отметить определенные методологические ограничения проведенного исследования. Данные были получены из одной организации здравоохранения. При оценке затрат не учитывались социальные затраты (затраты на уход, выплаты по вероятной инвалидности, финансовые потери семьи из-за психологических проблем, связанных с болезнью ребенка), за исключением выплат по временной нетрудоспособности и потере ВВП.

Для проведения вакцинации против менингококковой инфекции как для контроля вспышек, так и для плановой иммунизации ВОЗ рекомендует к применению конъюгированные вакцины [26, 27]. Это обусловлено тем, что конъюгированные вакцины, в отличие от полисахаридных (неконъюгированных) и рекомбинантных вакцин, не только защищают вакцинированного человека, но также снижают носительство и при широком охвате формируют популяционный иммунитет [26].

Применение вакцин с широким охватом серогрупп обусловлено особенностью эпидемиологического процесса: менингококки разных серогрупп распространяются непредсказуемо, могут быть распространены сразу нескольких серогрупп, при этом регулярно происходит смена доминирующего штамма [28–30]. В настоящее время в Беларуси, согласно данным Республиканского центра гигиены и эпидемиологии (2021 г. – 6 мес. 2023 г.), доминирует серогруппа W, доля серогрупп A, C, W, Y является преобладающей, поэтому плановой иммунизации моновалентными вакцинами может быть недостаточно.

В Республике Беларусь с 2021 года применяется вакцина MenACWY-DT (Менактра®, Sanofi Pasteur, регистрационное удостоверение 10884/20, дата регистрации – 21.12.2020) – конъюгированная вакцина для активной иммунизации детей с 9 мес., подростков и взрослых с целью профилактики инвазивной менингококковой инфекции, вызываемой *Neisseria meningitidis* серогрупп A, C, Y и W [31].

Для оценки экономической целесообразности проведения вакцинопрофилактики менингококковой инфекции с использованием препарата MenACWY-DT среди детей в возрасте до двух лет – наибольшей возрастной группы риска, которые проживают в Республике Беларусь, был проведен клинико-экономический анализ с применением метода анализа влияния на бюджет и моделирования. По условиям моделирования дети получают вакцину двукратно с интервалом 3 месяца в возрасте 9 и 12 месяцев жизни. В качестве допущения размер когорты детей, подлежащих вакцинации, был принят равным 70 тыс. детей, также дополнительно рассматривалась вакцинация детей из группы риска: в качестве допущения 10 тыс., из которых 7 тыс. подлежало двукратной вакцинации (дети в возрасте до 2 лет) и 3 тыс. – однократной

(лица в возрасте 2 года и старше – догоняющая вакцинация в первый год после введения вакцинопрофилактики против МИ в Национальный календарь прививок). Временной горизонт составил 2 года.

Был выбран следующий перечень анализируемых затрат: прямые медицинские затраты на госпитализацию (собственно госпитализация, диагностика, фармакотерапия), прямые медицинские затраты на последствия инфекции (ампутация, кохлеарная имплантация, амбулаторное наблюдение после выписки), прямые немедицинские затраты (выплаты пособий по временной нетрудоспособности одному из родителей детей в возрасте от 3 до 14 лет), непрямые затраты (непроизведенный ВВП вследствие временной нетрудоспособности одного из родителей детей и потерянных лет продуктивной жизни из-за смерти пациента).

При расчете затрат на единовременное (на первом году временного горизонта) проведение вакцинопрофилактики учитывали стоимость 1 дозы вакцины MenACWY-DT для государственных закупок (цена А – для полной когорты и групп риска). Для анализа чувствительности также бралась в расчет прогнозируемая возможная цена для государственных закупок для вакцинации полной когорты детей (цена Б – прогнозируемая возможная цена для охвата полной когорты).

Далее был рассчитан текущий и возможный предотвращенный с помощью вакцинопрофилактики ущерб. Для расчета предполагаемого количества случаев менингококковой инфекции у детей, в том числе в возрасте 0–2 года, использовали данные об уровне заболеваемости этой инфекцией среди всех детей в Республике Беларусь за 2023 г. (1,87 на 100 тыс. детей в возрасте до 17 лет) – 23 случая среди детей в возрасте 0–2 года, 4 случая среди детей в возрасте 3–6 лет, 4 случая среди детей в возрасте 7–14 лет и 3 случая среди подростков в возрасте 15–17 лет (данные Республиканского центра гигиены и эпидемиологии, 2023 г.).

Предполагаемый предотвращенный ущерб от менингококковой инфекции был рассчитан как произведение количества предотвращенных за 1 год временного горизонта случаев заболевания и смертей у детей до двух лет и средней стоимости 1 случая менингококковой инфекции с учетом прямых медицинских и немедицинских затрат, а также не прямых затрат, которые были представлены в статье ранее. Текущий ущерб среди всего детского населения в возрасте до 17 лет составил **13 952 298,40** бел. руб., в возрасте до двух лет – **4 792 351,76** бел. руб.

Следующим этапом стало проведение анализа влияния на бюджет, в ходе которого была осуществлена оценка возможной экономии финансовых средств за счет внедрения вакцинопрофилактики менингококковой инфекции среди детей в возрасте до 2 лет (в 9 и 12 мес. жизни) и среди детей группы риска. Анализ показал, что при сценарии вакцинопрофилактики 70 тыс. детей в возрасте до 2 лет по схеме 9 и 12 мес. жизни экономия бюджетных средств по сравнению с текущим бременем менингококковой инфекции в данной возрастной категории может составить 74%, или **3 536 755,60** бел. руб., за счет предотвращенных случаев менингококковой инфекции. Проведение вакцинации среди 10 тыс. детей группы риска позволит сэкономить **31 950,40** бел. руб.

Также следует отметить, что текущий экономический ущерб от менингококковой инфекции только среди детского населения Республики Беларусь составляет почти 14 млн бел. руб. и представляет собой серьезную нагрузку на систему здравоохранения. Результаты сопоставления текущего экономического ущерба от

менингококковой инфекции среди детского населения (**13 952 298,40** бел. руб.) с разницей затрат на проведение вакцинопрофилактики среди детей до двух лет и детей группы риска и предотвращенным ущербом представлены на рис. 5.

Как показали результаты анализа, текущий экономический ущерб от менингококковой инфекции значительно выше предполагаемых затрат на проведение вакцинопрофилактики среди детей группы риска с учетом предотвращенного ущерба, разница составляет **10 122 103,80** бел. руб., а также выше затрат на проведение вакцинопрофилактики всей когорты детей в возрасте до двух лет (70 тыс. детей), разница составляет **1 586 104,00** бел. руб.

Также стоит отметить, что проведение вакцинопрофилактики менингококковой инфекции среди всей когорты детей в возрасте до двух лет (70 тыс. детей) позволяет дополнительно выполнить анализ чувствительности полученной модели к изменению такого исходного параметра, как снижение стоимости 1 дозы вакцины до цены Б (прогнозируемой возможной цены для охвата полной когорты). Результаты представлены на рис. 5.

Проведение вакцинации среди 70 тыс. детей в возрасте до 2 лет при снижении стоимости 1 дозы вакцины позволит получить дополнительную экономию **3 180 590,00** бел. руб. При этом затраты на вакцинацию детей в возрасте до 2 лет с учетом предотвращенного ущерба будут значительно ниже текущего ущерба от менингококковой инфекции среди детей в возрасте до 17 лет, экономия составит **4 766 694,00** бел. руб. Следует отметить, что данная экономия получена в рамках небольшого горизонта моделирования – на следующий год после проведения вакцинации детей в возрасте до 2 лет, реальный уровень экономии с учетом сохранения поствакцинального иммунитета в течение 6 лет может быть значительно выше за счет дополнительного снижения уровня заболеваемости среди детей и других возрастных групп.

Кроме того, следует помнить, что использованные в расчетах затраты на менингококковую инфекцию не отражают всех возможных трат, связанных с инфекцией,

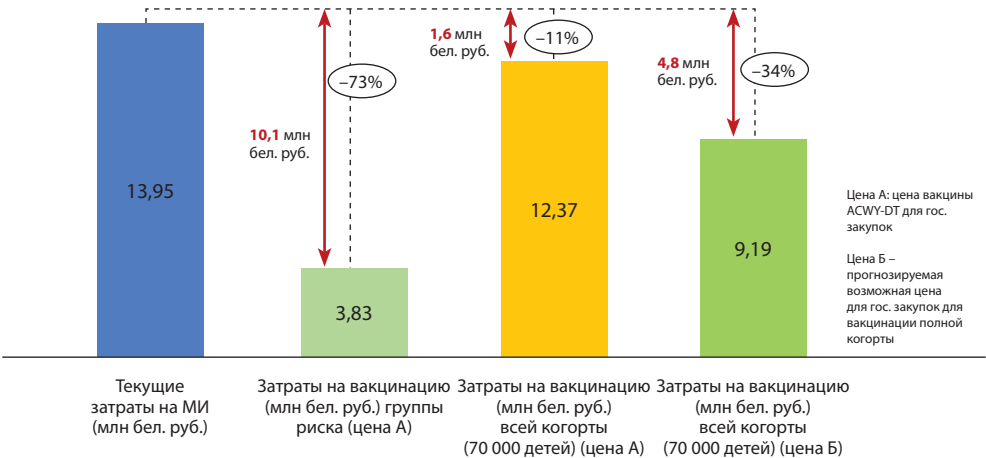


Рис. 5. Оценка текущего экономического ущерба от менингококковой инфекции и затрат при различных сценариях охвата вакцинопрофилактикой детей до 2 лет и детей группы риска
Fig. 5. Assessment of the current economic damage from meningococcal infection and costs under various scenarios of vaccination coverage among children under 2 years of age and children at risk

так как необходимо также учитывать значительную часть непрямых затрат, связанных с инвалидизацией и снижением качества жизни как самих детей, так и членов их семей.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное ретроспективное исследование экономического бремени ИМИ в Республике Беларусь с применением метода «стоимость болезни» с использованием данных 22 пациентов, госпитализированных в государственную организацию здравоохранения, демонстрирует значительные экономические потери от этого заболевания. В долгосрочной перспективе бремя ИМИ может значительно возрасти, прежде всего при наличии у пациента осложнений, а также в случае смерти пациента. Полученные данные могут быть использованы при проведении национальных исследований оценки медицинских технологий при выполнении клинико-экономического моделирования. В частности, подобные исследования необходимы для определения целесообразности и выбора программ вакцинации и других профилактических мероприятий, а также обоснования оптимальных стратегий ведения пациента с острым заболеванием [23, 24].

Таким образом, затраты, связанные с ИМИ, варьируются в зависимости от ряда факторов, включая клиническую картину заболевания и наличие/отсутствие долгосрочных последствий, которые наблюдаются у пациентов. Экономическое бремя ИМИ различается в разных странах в зависимости от наличия ресурсов здравоохранения, принципов финансирования, характеристик национальной экономики. Понимание национального бремени ИМИ и его широкого экономического воздействия (помимо прямых медицинских затрат непосредственно на отрасль здравоохранения) позволило принимать обоснованные управленческие решения при определении приоритетов распределения ресурсов.

Согласно проведенному клинико-экономическому анализу, текущий ущерб среди всего детского населения Республики Беларусь составил почти 14 млн бел. руб. С учетом прямых медицинских и немедицинских, а также непрямых затрат, единовременное проведение вакцинопрофилактики менингококковой инфекции препаратом MenACWY-DT среди 70 000 детей в возрасте до двух лет направлено не только на предотвращение случаев заболевания и смерти от менингококковой инфекции, но и на снижение текущего экономического ущерба в данной возрастной категории на 74% (на **3 536 755,60** бел. руб.) в течение года после проведения вакцинации детей в возрасте до 2 лет.

Текущий экономический ущерб от менингококковой инфекции значительно выше предполагаемых затрат на проведение вакцинопрофилактики среди 10 тыс. детей группы риска с учетом предотвращенного ущерба, разница составляет 10,1 млн бел. руб., а также выше затрат на проведение вакцинопрофилактики всей когорты детей в возрасте до 2 лет (70 тыс. детей), разница составляет 1,6 млн бел. руб.

Также следует отметить, что по результатам анализа чувствительности проведение вакцинации среди 70 тыс. детей в возрасте до 2 лет при снижении стоимости 1 дозы вакцины позволит получить дополнительную экономию 3,1 млн бел. руб. При этом затраты на вакцинацию детей в возрасте до 2 лет с учетом предотвращенного ущерба будут значительно ниже текущего ущерба от менингококковой инфекции среди детей в возрасте до 17 лет, экономия составит 4,8 млн бел. руб. Поэтому проведение

вакцинопрофилактики препаратом MenACWY-DT для детей в возрасте до 2 лет является клинически эффективным и экономически целесообразным подходом.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Purmohamad A., Abasi E., Azimi T. Global estimate of *Neisseria meningitidis* serogroups proportion in invasive meningococcal disease: A systematic review and metaanalysis. *Microbial Pathogenesis*. 2019;134:103571. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103571>
2. Martínón-Torres F. Deciphering the Burden of Meningococcal Disease: Conventional and Under-recognized Elements. *Journal of Adolescent Health*. 2016;59(2):S12–20. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2016.03.041>
3. Olbrich K.J., Muller D., Schumacher S., Beck E., Meszaros K., Koerber F. Systematic Review of Invasive Meningococcal Disease: Sequelae and Quality of Life Impact on Patients and Their Caregivers. *Infectious Diseases and Therapy*. 2018;7(4):421–38. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40121-018-0213-2>
4. Martínón-Torres F.J. Deciphering the Burden of Meningococcal Disease: Conventional and Under-recognized Elements. *Adolescent Health*. 2016;59(2):12–20. doi.org/10.1007/s40121-018-0213-2
5. Wang B., Santoreneos R., Gileset L. Case fatality rates of invasive meningococcal disease by serogroup and age: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2019;37(21):2768–82. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.020
6. ECDC. *Invasive meningococcal disease. Annual Epidemiological Report for 2017*. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-meningococcal-disease-annual-epidemiological-report-2017> (accessed 26.05.2024).
7. Nuttens C., Findlow J., Balmer P. Evolution of invasive meningococcal disease epidemiology in Europe, 2008 to 2017. *Eurosurveillance*. 2022;27(3):2002075. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.3.2002075
8. Christensen H., May M., Bowen L. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010;10(12):853–61. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70251-6
9. Martínón-Torres F. Deciphering the Burden of Meningococcal Disease: Conventional and Under-recognized Elements. *Adolescent Health*. 2016;59(2):S12–20. doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.03.041
10. Stein-Zamir C., Shoo H., Sokolov I. The clinical features and long-term sequelae of invasive meningococcal disease in children. *Pediatric Infectious Diseases*. 2014;33(7):777–9. doi.org/10.1097/INF.0000000000000282
11. Olbrich K.J., Müller D., Schumacher S. Systematic Review of Invasive Meningococcal Disease: Sequelae and Quality of Life Impact on Patients and Their Caregivers. *Infection Diseases Therapy*. 2018;7(4):421–38. doi: 10.1007/s40121-018-0213-2
12. Fedorova I.V., Sergienko E.N., Romanova O.N. Meningococcal infection in the Republic of Belarus: from "harmless" carrier to sepsis. *Clinical infectology and parasitology*. 2022;11(3):181–191. (in Russian)
13. Yagudina R.I., Litvinenko M.M. Analysis of the "Cost of disease" as a basic method of pharmaco-economic research at various levels of the healthcare system. *Bulletin of the Scientific Center for the Examination of Medical Products*. 2014;1:55–59. (in Russian)
14. Davis K.L., Misurski D., Miller J. Cost impact of complications in meningococcal disease: evidence from a United States managed care population. *Human Vaccine*. 2011;7(4):458–65. doi.org/10.4161/hv.7.4.14434
15. Wang B., Haji Ali Afzali H. The inpatient costs and hospital service use associated with invasive meningococcal disease in South Australian children. *Vaccine*. 2014;32(37):4791–8. doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.05.069
16. Stoof S.P., Rodenburg G.D., Knol M.J. Disease Burden of Invasive Meningococcal Disease in the Netherlands Between June 1999 and June 2011: A Subjective Role for Serogroup and Clonal Complex. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;61(8):1281–92. doi: 10.1093/cid/civ506
17. Huang L., Heuer O.D., Janben S. Clinical and economic burden of invasive meningococcal disease: Evidence from a large German claims database. *PLoS One*. 2020;15(1):e0228020. doi: 10.1371/journal.pone.0228020
18. Striffler L., Morris S.K., Dang V. The Health Burden of Invasive Meningococcal Disease: A Systematic Review. *Pediatric Infectious Diseases Society*. 2016;5(4):417–30. doi: 10.1093/jpids/piv065
19. Weil-Olivier C., Taha M.K., Emery C. Healthcare Resource Consumption and Cost of Invasive Meningococcal Disease in France: A Study of the National Health Insurance Database. *Infectious Diseases Therapy*. 2021;10(3):1607–23. doi: 10.1007/s40121-021-00468-w
20. Chacon-Cruz E., Lopatynsky-Reyes E.Z., Huerta-Garcia G. Economic burden of meningococcal disease in children and adolescents in Tijuana, Mexico. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2022;18(6):2103319. doi: 10.1080/21645515.2022.2103319
21. Christensen H., Irving T., Koch J. Epidemiological impact and cost-effectiveness of universal vaccination with Bexsero(R) to reduce meningococcal group B disease in Germany. *Vaccine*. 2016;34(29):3412–9. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.04.004>
22. Benard S., Wright C., Voisine J. Lifetime cost of meningococcal disease in France: Scenarios of severe meningitis and septicemia with purpura fulminans. *Infection and Public Health*. 2016;9(3):339–47. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.10.016>
23. Beck E., Klint J., Neine M. Cost-effectiveness of 4CMenB infant vaccination in England: a comprehensive valuation considering the broad impact of serogroup B invasive meningococcal disease. *Value Health*. 2021;24:91–104. doi: 10.1016/j.jval.2020.09.004
24. Gasparini R., Landa P., Amicizia D. Vaccinating Italian infants with a new multicomponent vaccine (Bexsero(R)) against meningococcal B disease: a cost-effectiveness analysis. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2016;12:2148–61. doi: 10.1080/21645515.2016.1160177
25. Rudakova A.V., Villits A.A., Harit S.M., Lobzin Yu.V. Pharmaco-economic aspects of vaccination of children in the first year of life against meningococcal infection in the Russian Federation. *Journal of Infectology*. 2021;13(4):113–120.
26. *Meningococcal vaccines: WHO position paper – November 2011*. WER No. 47, 2011;86:521–540.
27. *WHO recommendations for routine immunization, 2023 Immunization*. Vaccines and Biologicals (who.int). (accessed 16.06.2024).
28. Whittaker R. The epidemiology of invasive meningococcal disease in EU/EEA countries, 2004–2014. *Vaccine*. 2017;35(16):2034–2041. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.03.007
29. Booy R. Recent changes in the epidemiology of *Neisseria meningitidis* serogroup W across the world, current vaccination policy choices and possible future strategies. *Hum Vaccin Immunother*. 2019;15(2):470–480.
30. Presa J. Epidemiologic Trends, Global Shifts in Meningococcal Vaccination Guidelines, and Data Supporting the Use of MenACWY-TT Vaccine: A Review. *Infect Dis Ther*. 2019;8(3):307–333.
31. *Registers of the Center for Expertise and Testing in Healthcare* (accessed 18.06.2024).