

УДК 616.981.23-053.2:615.37

DOI: 10.14427/jipai.2025.4.20

## Разработка и фармакоэкономическая оценка выборочной вакцинопрофилактики менингококковой инфекции у детей

В.А. Матвеев

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск

## Development and pharmacoeconomic evaluation of selective vaccine prophylaxis of meningococcal infection in children

V.A. Matveev

Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

### Аннотация

**Цель:** предложить и фармакоэкономически обосновать оптимальный вариант вакцинопрофилактики менингококковой инфекции (МИ) у детей.

**Материал и методы.** При выполнении работы использовались данные литературы, а также собственный материал: 185 детей в возрасте от 1 мес до 18 лет с генерализованными формами МИ (ГФМИ).

**Результаты.** Среди включённых в анализ пациентов основная масса (71 из 79, 89,9%) умерла от молниеносной формы МИ (ММИ). Выявлены предикторы последней, главным из которых у лиц в возрасте до 3 лет оказалась тимомегалия (ТМ) II-III степени (OR=120,00 в сравнении с другими ГФМИ). ММИ фиксировалась после 1 мес. жизни, а на возраст 7 мес. приходилось уже более 30% умерших от этой формы заболевания. На основании полученных данных разработана схема выборочной вакцинопрофилактики МИ для защиты от ММИ. В основу положено выявление ТМ II-III степени в возрасте 3 мес., 6 мес. и 12 мес. методом УЗИ с последующим включением только таких детей в вакцинальную программу по защите от менингококков групп А, С, Y, W и B. Предложенный вариант обеспечивает примерно в 4,9 раза большую эффективность затрат в отношении предотвращения летального исхода от МИ в сравнении со сплошной вакцинации детей 1 года жизни.

**Заключение.** Предлагаемый выборочный вариант вакцинопрофилактики МИ, направленный на предотвращение ММИ у детей, является предпочтительным для применения.

### Ключевые слова

Менингококковая инфекция, вакцинопрофилактика, тимомегалия, фармакоэкономическая эффективность.

### **Введение**

Несмотря на относительную редкость тяжёлых форм менингококковой инфекции (МИ) и тем более связанных с ними смертей в развитых стра-

### Summary

**Objective:** To develop and pharmacoeconomically assess the optimal variant for vaccination against meningococcal infection (MI) in children.

**Material and Methods.** This study utilized published research data, as well as our own data: 185 children aged 1 month to 18 years with generalized forms of MI (GFMI).

**Results.** Among the patients included in the analysis the majority (71 of 79, or 89.9%) died from fulminant MI (FMI). Its predictors were identified, the main one of which in individuals under 3 years of age was thymomegaly (TM) grade II-III (OR=120.00 in comparison with other GFMI). FMI was diagnosed in subjects aged over 1 month, while over 30% of deaths from this form of the disease were accounted for by subjects of 7 months of age. A selective vaccination regimen for FMI was developed to protect against FMI based on the obtained data. The proposed approach is based on the detection of TM stage II-III at 3, 6, and 12 months of age using ultrasound, followed by inclusion of only these children in the vaccination program for meningococcal groups A, C, Y, W and B. The proposed option provides approximately 4.9 times greater cost effectiveness in terms of preventing fatal outcomes from MI compared to universal vaccination of children in the first year of life.

**Conclusion.** The proposed selective vaccination against MI aimed at preventing FMI in children is preferable for use.

### Keywords

Meningococcal infection, vaccination, thymomegaly, pharmacoeconomic effectiveness.

нах мира [1,2], внезапность и быстрота развития заболевания, огромный эмоциональный накал в окружении события, как правило, индуцируют яркий отклик на него в обществе. Отсюда прак-

тически императивное желание социума ликвидировать указанную угрозу путём организации вакцинопрофилактики. Однако, это весьма непростая задача, в первую очередь, в связи высокой финансовой стоимостью подобной программы.

Выходом могла бы стать выборочная вакцинация контингентов, среди которых особенно высока вероятность летального исхода МИ. Именно последний, а не невысокая в целом заболеваемость генерализованными формами МИ (ГФМИ) относительно числа инфицированных, является основным фактором, требующим решения. Разработке такой системы иммунопрофилактики для детей, составляющих основную массу умерших от МИ [1, 2], а также оценке её экономической эффективности и было посвящено настоящее исследование.

### Материал и методы

При решении поставленной задачи использовались как литературные данные – ссылки указаны далее в тексте, так и анализ собственного клинического материала. В качестве последнего выступили 155 детей с ГФМИ в возрасте от 1 мес. до 18 лет. Диагноз во всех случаях устанавливали на основании клинической картины заболевания, являющейся чрезвычайно типичной. Кроме того, у 71 ребёнка (45,8%) диагноз был подтверждён бактериологически при исследовании клинического и/или патологоанатомического материала. Для прижизненной оценки размеров вилочковой железы использовали УЗИ, как описано ранее [3]. Набор материала осуществлялся на территории Республики Беларусь (РБ) с 2002 по 2025 гг.

Фармакоэкономический расчёт проводили с использованием метода «затраты-эффективность» [4], данных о величине вакцинальной когорты в РБ на примере 2024 года [5], а также о текущей коммерческой стоимости вакцинных препаратов.

Все фактические результаты для подтверждения правильности получаемых заключений и выводов обрабатывались статистически с использованием пакета программ Statistica 10.

### Результаты

Всего среди детей с ГФМИ умерло 79 пациентов, из них 71 от молниеносной МИ (ММИ) и 8 от других форм заболевания, в том числе: 3 – от гнойного менингита/менингоэнцефалита, 5 – от поздних осложнений менингококкемии. Таким образом, на ММИ пришлось 89,9% летальных исходов, что свидетельствует о том, что именно профилактике этой грозной формы заболевания необходимо уделить особое внимание.

Для выделения контингентов, особо угрожаемых по развитию ММИ, была проанализирована сравнительная прогностическая ценность таких ранее связывавшихся с ней факторов, как мужской пол, избыточная масса тела и тимомегалия – ТМ [6,7]. Результаты анализа представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, наиболее значимым предиктором развития ММИ у детей явилась ТМ, особенно II-III степени. В последнем случае шанс возникновения указанной формы заболевания в случае заражения менингококком был в 120 раз выше в сравнении с детьми с нормальной вилочковой железой. Закономерность установлена для возраста до 3 лет. У детей в возрасте >1 года аналогичное, но значительно меньшее значение имела избыточная масса тела выше 75 центиля: OR=4,202. В обоих случаях указанная закономерность была статистически значимой ( $p < 0,05$ ).

Далее был детально проанализирован возраст детей, в котором наблюдались летальные исходы от МИ. Результаты представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, основное число умерших детей пришлось на возраст до 1 года: в целом 65,8%, при этом к 7 мес. от ММИ уже умерло более 30% детей. Распределение летальных исходов по возрастам у детей с ММИ и другими ГФМИ несколько отличалось: при последних наблюдался сдвиг к возрасту старше 6 мес., однако значимые различия между группами отсутствовали. Таким образом, вакцинацию необходимо начинать как можно раньше: желательнее уже с 3 мес., что в наибольшей степени способно защитить ребёнка от смерти, связанной с МИ.

На основании полученных сведений нами была разработана схема выборочной вакцинации детей, направленная на предотвращение неблагоприятных исходов МИ. При этом в качестве главной цели было выбрано снижение частоты ММИ, а в качестве главного критерия отбора угрожаемого контингента – ТМ II-III степени по данным УЗИ. Сроками начала вакцинации определили 1 год жизни, так как уже на этот период приходится основная масса детей (64,8%), умерших от ММИ. В процессе подбора конкретных вакцинных препаратов учитывали, что в Республике Беларусь циркулируют все наиболее опасные серогруппы менингококка [2], в том числе входящие в доступные в настоящее время вакцинные препараты А, С, Y, W и B [8]. В процессе подбора вакцинных препаратов учитывали, что в РБ циркулируют все наиболее опасные серогруппы менингококка [2], в том числе А, С, Y, W и B [8]. Результаты представлены в табл. 3.

Оценку экономической эффективности предложенной схемы в сравнении со сплошной

**Таблица 1. Относительные шансы развития молниеносной формы менингококковой инфекции у детей при наличии различных клинических факторов**

Анализируемые факторы	OR (отношение шансов)	CI 95%
Мужской пол всего:	1,184	0,626–2,239
<1 г	1,267	0,56–2,869
>1 г	1,023	0,366–2,858
Масса тела >75 центиля всего:	1,833	0,954–3,524
<1 г	1,133	0,466–2,756
>1 г	4,202	1,441–12,250
Тимомегалия всего:	103,038	22,134–479,671
Тимомегалия II-III ст	120,000	15,493–929,432

**Таблица 2. Возраст детей с летальными исходами генерализованных форм менингококковой инфекции**

Возраст детей	Число летальных исходов			P
	Молниеносная форма	Другие ГФМИ	Всего	
0-3 мес.	9 (12,7%)	1 (12,5%)	10 (12,7%)	P>0,05
4-6 мес.	14 (19,7%)	0	14 (17,7%)	
7-12 мес.	23 (32,4%)	5 (62,5%)	28 (35,4%)	P>0,05
13-24 мес.	17 (23,9%)	2 (25%)	19 (24,1%)	P>0,05
>24 мес.	8 (11,3%)	0	8 (10,1%)	

**Таблица 3. Схема выборочной вакцинации детей 1 года жизни с целью профилактики летального исхода от молниеносной менингококковой инфекции [9, 10]**

Условие включения в вакцинальную программу	Сроки вакцинации	Вакцинный препарат
Тимомегалия II-III степени при УЗИ в 3 мес.	3 мес.	Бексеро
	5 мес.	Бексеро + Нименрикс
	7 мес.	Нименрикс
Ревакцинация	13 мес.	Бексеро + Нименрикс
Тимомегалия II-III степени при УЗИ в 6 мес.	6 мес.	Бексеро
	8 мес.	Бексеро + Нименрикс
Ревакцинация	13 мес.	Бексеро + Нименрикс
Тимомегалия II-III ст. при УЗИ в 12 мес.	12 мес.	Бексеро + Нименрикс
	14 мес.	Бексеро
Ревакцинация	26 мес.	Бексеро

вакцинацией проводили исходя из следующих фактических данных и предположений.

Число новорождённых в РБ в 2024 году составило 58938 детей [5]. Эта цифра и будет нами принята за примерный размер годовой вакцинальной когорты при иммунопрофилактике МИ. Коммерческая стоимость процедуры вакцинации с использованием препаратов: «Нименрикс» (конъюгированная вакцина против менингококков групп А, С, Y, W) – 145,1 руб., «Бексеро» (рекомбинантно-химическая вакцина против менингококка группы В) – ориентировочно 918 руб. [11]. ТМ II-III степени на первом году жизни в среднем встречается с частотой 14,1% с колебаниями в различные возрастные периоды: в 3

мес. – у 14,6%, в 6 мес. – у 15%, в 12 мес. – у 12,9% детей [3]. Стоимость УЗИ вилочковой железы в среднем – 35 руб. [12].

При выборочном варианте прямые затраты (DC) у детей в возрасте 3 мес. составят: на вакцинацию «Нименрикс» –  $58938 \times 0,146 \times 145,1$  руб.  $\times 3 = 3\,745\,734$  руб., на вакцинацию «Бексеро»:  $58938 \times 0,146 \times 918$  руб.  $\times 3 = 23\,698\,027$  руб., на УЗИ вилочковой железы:  $58938 \times 35 = 2\,062\,830$  руб. **Итого: 29 506 591 руб.**

В возрасте 6 мес., исходя из того, что подавляющее число детей с ТМ II-III степени это те, кто уже был выявлен в 3 мес. и включён в вакцинальную программу, дополнительное число пациентов составит 0,4%:  $58938 \times 0,004 = 236$

детей. Прямые затраты на вакцинацию «Нименрикс»:  $236 \times 145,1 \text{ руб.} \times 2 = 68\,488 \text{ руб.}$ , на вакцинацию «Бексеро»:  $236 \times 918 \text{ руб.} \times 3 = 649\,944 \text{ руб.}$ , на УЗИ вилочковой железы:  $(58938 - 8605) \times 35 \text{ руб.} = 1\,761\,655 \text{ руб.}$  **Итого: 2 480 087 руб.**

В возрасте 12 мес. наблюдается снижение числа детей с ТМ II-III до 12,9%. Однако это не исключает появления новых лиц с указанной патологией. В качестве допущения оцениваем их число в ту же цифру, что и в 6 мес. Прямые затраты на вакцинацию «Нименрикс»:  $236 \times 145,1 \text{ руб.} = 34\,244 \text{ руб.}$ , на вакцинацию «Бексеро»:  $236 \times 918 \text{ руб.} \times 3 = 649\,944 \text{ руб.}$ , на УЗИ исследование вилочковой железы:  $(58938 - 8605 - 236) \times 35 \text{ руб.} = 1\,753\,395 \text{ руб.}$  **Итого: 2 437 583 руб.**

Прямые затраты на всю выборочную вакцинальную программу: **34 424 261 руб.**

При стандартной (сплошной) вакцинации прямые затраты составят: на вакцинацию «Нименрикс» –  $58938 \times 145,1 \text{ руб.} \times 3 = 25\,655\,711 \text{ руб.}$ , на вакцинацию «Бексеро» –  $58938 \times 918 \text{ руб.} \times 3 = 162\,315\,252 \text{ руб.}$  **Итого: 187 970 963 руб.**

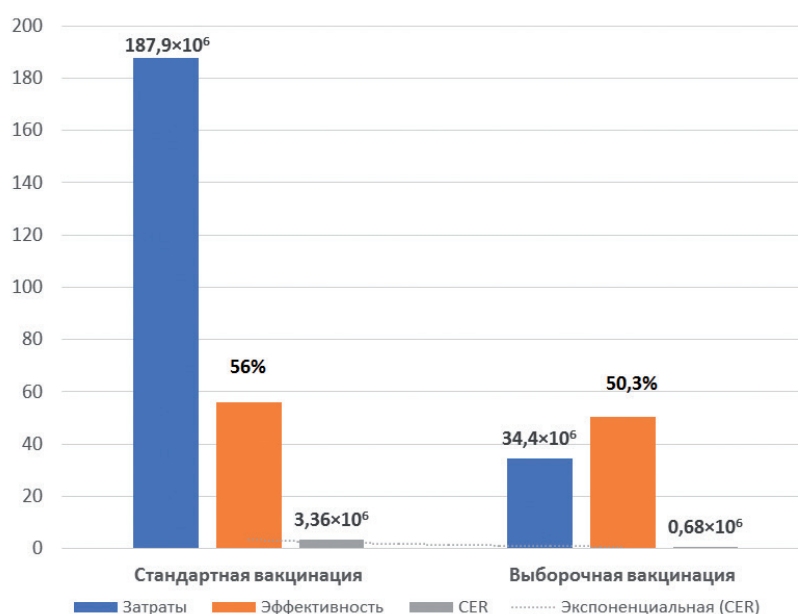
Непрямые затраты (IC) при обоих вариантах иммунопрофилактики, учитывая возраст вакцинируемых, а также высокую безопасность используемых препаратов, можно считать отсутствующими либо в целом незначительными. При их появлении в связи с нежелательными реакциями на введение вакцин они при выборочном варианте будут заведомо ниже в связи с меньшим числом вовлекаемых в программу лиц. Таким образом,

принципиального изменения соотношения стоимости программ в любом случае не произойдёт. Вследствие этого гипотетическими непрямыми затратами при расчётах решено пренебречь.

Прогнозируемая эффективность (Ef) сплошной вакцинации, исходя из распространённости серогрупп возбудителя, выделенных от пациентов с МИ в РБ максимально может составить 56% [8]. В случае выборочной вакцинации она несколько снизится за счёт того, что 10,1% летальных исходов могут быть связаны и с другими, кроме ММИ, формами заболевания. В результате эффективность выборочной вакцинации составит:  $56\% - (56 \times 0,101) = 50,3\%$ . При этом колебаниями, связанными с различиями уровня серопротекции в отношении отдельных серогрупп менингококка, решено пренебречь [9,10], так как этот фактор в обоих вакцинальных программах потенциально одинаков.

При фармакоэкономической оценке двух вариантов вакцинопрофилактики произведён расчёт коэффициента «затраты/эффективность» (CER) по стандартной формуле:  $CER = (DC + IC) / Ef$  [4]. Результаты представлены на рис. 1.

Как видно из рис. 1, затраты примерно в 5,5, а CER в 4,9 раза при выборочном варианте вакцинопрофилактики МИ будут ниже, чем при сплошном. На основании доминантного метода анализа это свидетельствует о большей экономической выгоды первого, что при сходной эффективности со сплошной вакцинацией детей делает его предпочтительным для использования.



**Рис. 1. Соотношение затрат и коэффициент CER для сплошной и выборочной вакцинопрофилактики менингококковой инфекции у детей 1 года жизни**

## Обсуждение

Анализ клинических материалов показал, что основной причиной летальных исходов при МИ у детей является ММИ – 89,9%. В связи с этим именно на предотвращение развития последней и должны быть направлены основные усилия. Единственно возможным мероприятием для этого является вакцинопрофилактика. При этом её начало должно быть максимально ранним, по крайней мере с 3 мес. жизни, поскольку на возраст до 7 мес. приходится уже более 30% случаев смерти от ММИ.

Для прогнозирования возникновения ММИ были обнаружены достаточно надёжные предикторы. В возрасте до 3 лет это ТМ II-III степени. Склонность указанных пациентов к развитию ММИ, по-видимому, связана не столько с самой ТМ, сколько с сопутствующей ей гипопункцией надпочечников, не способных компенсировать тяжёлую стрессовую ситуацию при массивном и стремительном размножении менингококка [7,13].

На основании выяснения вопроса о сроках начала вакцинации от МИ, а также обнаружения надёжного предиктора развития ММИ, нами была разработана схема выборочной вакцинопрофилактики детей на 1 году жизни. Предлагаемый подход позволит значительно снизить стоимость программы вакцинопрофилактики. Сплошной вариант при вакцинации того же контингента по существующим ценам обойдётся более чем в 180 млн руб., что неоправданно с экономической точки зрения. Выборочный вариант при практически той же результативности в отношении предотвращения летальных исходов примерно в 5 раз дешевле, а затраты на единицу эффективности во столько же раз ниже. В предложенном варианте стоимость вакцинопрофилактики сопоставима с таковой при пневмококковой инфекции [11], защита от которой уже введена в Национальный календарь профилактических прививок Республики Беларусь в 2025 г.

## Литература

1. Отчёт об отдельных инфекционных, паразитарных заболеваниях и носителях по Республике Беларусь: РЦГЭ-ОЗ.-2014-2023 г [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles.pdf>.
2. Королёва М.А., Грицай М.И., Королева И.С. Уровень и структура летальности при менингококковой инфекции в Российской Федерации. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2022;1:6-11.
3. Матвеев В.А., Улезко Е.А., Ластовка И.Н. Метод выявления тимомегалии у детей раннего возраста с целью прогнозирования течения инфекционных процессов: инструкция по применению. М-во здравоохранения Республики Беларусь, БелМАПО, РНПЦ «Мать и дитя», ВГМУ. Минск, БелМАПО. 2011, с.

К сожалению, и выборочный вариант вакцинопрофилактики также весьма затратен. Учитывая, что при имеющейся заболеваемости речь при введении вакцинальной программы может идти о сохранении, в лучшем случае, около 10 детских жизней в год [1], даже минимизированные расходы составят более 3 млн. руб. на 1 сохранённую жизнь. Это гораздо выше, чем 3 ВВП на душу населения (чуть более 75000 руб. в 2024 г.), которые являются порогом принятия управленческих решений при введении новых медицинских технологий [4]. Однако, рассчитанные цифры не являются конечными. Следует иметь в виду возможность значительного снижения стоимости вакцин, особенно «Бексеро», на фоне увеличения объёма их закупок, и, главное, появления препаратов-конкурентов. Кроме того, с нашей точки зрения, значительно выше предполагаемой может оказаться и эффективность вакцинации. Об этом, в частности, говорит большое число нетипизируемых менингококков, выделенных в нашей стране – 26% [8]. В других регионах мира этого нет, и подобная группа возбудителя часто вообще отсутствует [14]. Возможно, указанное расхождение связано с дефектами диагностики, а вышеописанные нетипизируемые менингококки в действительности относятся к одной из известных групп, в том числе входящих в доступные вакцинные препараты. В последнем случае скорее к группе В, характеризующейся особой антигенной нестабильностью капсульного полисахарида [15].

## Заключение

Предлагаемая выборочная вакцинопрофилактика МИ, основанная на значимых и доступных клинических критериях, имеет существенные экономические преимущества перед сплошным вариантом, что, в принципе, позволяет начать её уже в настоящих условиях.

4. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Метелкин И.А. Методология анализа «Затраты -эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований. Фармакоэкономика. 2012;5(4):3-7.
5. Новости Беларуси и мира 24.by: Рождаемость и смертность в Беларуси [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://024.by/2025/05/rozhdmost-i-smertnost-v-belarusi-dannye-belstata>.
6. Покровский В.И., Фаворова Л.А., Костюкова Н.Н. Менингококковая инфекция. М.: Медицина. 1976, 271 с.
7. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка: в 2 т. / Под редакцией Т.Е. Ивановской, Л.В. Леоновой. М., Медицина. 1989, Т. 2, 415 с.

8. Федорова И.В., Сергиенко Е.Н., Романова О.Н., и др. Менингококковая инфекция в Республике Беларусь: от «безобидного» носительства до сепсиса. Клиническая инфектология и паразитология. 2022;11(3):181-191.
9. Европейский центр вакцинации. БЕКСЕРО: Прививка от менингококковой инфекции группы В. [Электронный ресурс]. Режим доступа: .
10. Общая характеристика лекарственного препарата Нименрикс. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.rceth.by/NDfiles/instr/11262\\_23\\_25\\_s.pdf](https://www.rceth.by/NDfiles/instr/11262_23_25_s.pdf).
11. УЗ «Городская детская инфекционная больница: вакцинопрофилактика. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.gdikb.by/uslugi/platnye-uslugi/prejskuranty/prejskurant-dlya-grazhdan-respubliki-belarus/vaktsinoprofilaktika>.
12. УЗИ вилочковой железы у детей [Электронный ресурс]. Режим доступа: .
13. Возгомент О.В. О роли лимфатико-гипопластического диатеза в фатальном развитии патологических процессов у детей и критериях его диагностики. Трудный пациент. 2014;12(5):26-30.
14. Ruiz G.V., Abitbo V., Pellegrini M., et al. A Decade of Fighting Invasive Meningococcal Disease: A Narrative Review of Clinical and Real-World Experience with the MenACWY-CRM Conjugate Vaccine. *Infect Dis Ther.*2022;2(11):639-655.
15. Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Современные менингококковые вакцины: сильные и слабые стороны, ближайшие перспективы. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016;89(4):64-73.

### Сведения об авторе

Матвеев Владимир Аркадьевич – д.м.н., профессор, профессор кафедры педиатрии № 2 Витебского государственного медицинского университета. 210009, Витебск, пр. Фрунзе, 27. E-mail: [vladmat@mail.ru](mailto:vladmat@mail.ru).

Поступила 16.12.2025.