

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИНЫ УЛЬТРИКС® ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ И ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Тюрина А.А., Василюк В.Б., Захаров К.А., Веселова Т.В., Жуков А.В.

Общество с ограниченной ответственностью «Научно-исследовательский центр Эко-Безопасность», Санкт-Петербург

Аннотация

Представлены результаты исследования по оценке профилактической эффективности и фармакоэкономического анализа применения вакцины Ультрикс® при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ) и гриппе на крупном производственном предприятии. В исследование по типу «случай-контроль» были включены 192 человек (основная группа), заболевших ОРЗ или гриппом в осенне-зимний период 2014 -2015 г., и 808 человек контрольной группы, не заболевших в оцениваемый период и отобранных случайно в соответствии с предварительно разработанной процедурой. В контрольной группе с профилактической целью Ультрикс® получили 108 человек, а в основной – 10. Риск заболеть ОРЗ или гриппом в течение 22 дней после однократного профилактического применения Ультрикс® был в 2,808 раза меньше, чем в случае, если препарат не применялся. Фармакоэкономический анализ показал, что профилактическое применение Ультрикс® на предприятии с численным составом около 2000 человек позволило бы сэкономить 1 786,1 тыс. рублей в течение 6 месяцев. Полученные результаты свидетельствуют о высокой профилактической эффективности препарата Ультрикс® и экономической обоснованности его применения в качестве неспецифического профилактического средства ОРЗ и гриппа.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные заболевания, факторы риска, фармакоэкономика, Ультрикс®

The article presents the results of evaluation of the preventive efficacy and pharmacoeconomic analysis of Ultrix vaccine use for prevention acute respiratory infections (ARI) and influenza in a large industrial enterprise. The case-control study included 192 people (main group) experienced ARI or influenza in autumn-winter season 2014 -2015 and 808 people (control group) without cases of ARI or influenza during study period and randomly selected according to pre-established procedures. Ultrix was prescribed to 108 people of control group, and to 10 people of main group. The risk of acute respiratory disease or influenza within 22 days after a single prophylactic use Ultrix was 2,808 times less compared with no use of drug. Pharmacoeconomic analysis showed that prophylactic use of Ultrix in company with personnel number of 2,000 people would save 1 786,1 thousand rubles for 6 months. The results indicate a high preventive efficacy of Ultrix and economic feasibility of its use as a prophylactic agent of nonspecific acute respiratory infections and influenza.

Key words: acute respiratory viral diseases, risk factors, pharmacoeconomics, Ultrix

Введение

Заболеваемость респираторными инфекциями, в том числе гриппом, остается актуальной проблемой современного здравоохранения России. Согласно данным, опубликованным в докладе Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году», количество заболевших гриппом в 2014 году составило 9,04 на 100 тысяч человек, а потери бюджета связанные с острыми инфекциями верхних дыхательных путей равняются 376,6 миллиарда рублей [1].

Высокая распространенность ОРЗ и гриппа в значительной степени обусловлена этиологическим разнообразием возбудителей, среди которых доминируют вирусы гриппа, парагриппа, адено-, рино-, рео- и РС-вирусы. Существенную роль в возникновении ОРЗ играют бактерии (стрепто-, стафилококки, гемофильная палочка и др.), хламидии, микоплазмы. Нередко встречаются ОРЗ, обусловленные вирусно-бактериальными, вирусно-микоплазменными ассоциациями, что затрудняет профилактику и эффективное лечение этих заболеваний.

Разнообразие возбудителей ОРЗ и гриппа, масса серотипов и значительная изменчивость вирусов, крайне высокая контагиозность, снижение общего иммунитета у населения, урбанизация определяют высокую социальную значимость проблемы. Также, важное значение в комплексе вышеуказанных медицинских проблем занимают высокая частота осложнений, как у детей, так и у взрослых, стоимость затрат на лечение и реабилитацию.

Вакцинопрофилактика является одним из наиболее эффективных медицинских мероприятий, реализуемых в борьбе с инфекционными болезнями, особенно передающимися воздушно-капельным путем. Анализ данных по оценке безопасности и противоэпидемической эффективности ежегодной вакцинации организованных коллективов разных возрастных категорий позволяет утверждать, что увеличение «иммунной прослойки» за счет включения новых контингентов, в том числе здорового работоспособного населения, представляется обоснованным и целесообразным. Так, по данным санитарных служб регионов России, ежегодная вакцинация, проводимая в полном объеме в течение нескольких последовательных лет в соответствии с национальным проектом «Здоровье», а также вакцинация организованных взрослых коллективов (по инициативе руководства коммерческих организаций и предприятий) обеспечивает заметное снижение заболеваемости, что выражается в сокращении распространенности, продолжительности и тяжести эпидемий. В ряде таких регионов (Москва, Свердловская область, Ставропольский край и др.) в последние годы отмечают стабильно низкий уровень заболеваемости, подчеркивается предотвращенный экономический ущерб [2–5].

Стоит отметить, что Россия – одна из стран мира, обладающая собственным научным и производственным потенциалом, позволяющим выпускать в необходимом количестве современные безопасные грип-

позные вакцины, соответствующие международным требованиям. Современные инактивированные гриппозные вакцины относятся к наиболее высокотехнологичным вакцинным препаратам [6]. Одной из таких вакцин является вакцина Ультрикс®.

Препарат Ультрикс® является вирусомальной вакциной. Такие вакцины отличаются низкой реактогенностью, высокой иммуногенностью, стойким иммунитетом. Исследование, проведенное И.Никоноровым и соавт. (2014) продемонстрировало безопасность, хорошую иммуногенность и низкую реактогенность новой отечественной гриппозной вирусомальной вакцины Ультрикс® у детей старше 6 лет и взрослых, включая лиц старше 60 лет [7, 8]. Основным отличием вирусомальных вакцин от представленных на рынке расщепленных и субъединичных вакцин является стимулирование не только гуморального иммунного ответа, но и клеточного, поскольку вирусосома полностью повторяет структуру вирусной частицы.

Известно, что клеточный иммунитет является более кросс-реактивным для дрейфующих эпидемических штаммов вируса гриппа, а также является одним из существенных факторов защиты людей от заболевания гриппом. Поэтому иммунитет, сформированный после введения такой вакцины, более стойкий. Способность индуцировать клеточный иммунитет может быть одним из существенных факторов повышения профилактической эффективности вакцины Ультрикс®.

Несмотря на то, что препарат Ультрикс® зарегистрирован в РФ и активно применяется в клинической практике, представлялось необходимым получить дополнительные данные, доказывающие профилактическую и фармакоэкономическую эффективность препарата в условиях крупных производственных коллективов, что ранее не делалось.

Цель исследования – оценка эффективности профилактического применения

препарата Ультрикс® у сотрудников крупного промышленного предприятия в мегаполисе, а также анализ фармакоэкономических показателей данного способа профилактики.

Материал и методы

Исследование представляло собой анализ профилактической эффективности однократного применения препарата Ультрикс® по типу случай-контроль среди лиц, занятых на производстве. В исследование не включались лица, ранее получившие специфическую или неспецифическую профилактику ОРЗ и гриппа (вакцинация против гриппа, применение других иммуностропных препаратов и т.д.).

Общее количество сотрудников, находившихся на момент начала исследования на диспансерном наблюдении и не получивших специфическую и неспецифическую профилактику ОРВИ и гриппа составило 2445 человек. В рамках ежегодной программы профилактики заболеваемости ОРВИ и гриппом в осенне-зимний период препарат Ультрикс® получили 489 сотрудников различных подразделений и цехов предприятия.

В основную группу (192 человек) вошли все сотрудники предприятия, заболевшие ОРВИ или гриппом в период с 22 дня после введения препарата Ультрикс® (период наблюдения с 15 октября 2014 г. по 24 апреля 2015 г.), а также сотрудники заболевшие ОРВИ или гриппом и не получившие Ультрикс® (период наблюдения с 7 ноября 2014 г. по 24 апреля 2015 г.). Контрольную группу (808 человек) составили оставшиеся лица, не заболевшие в период с 7 ноября 2014 по 24 апреля 2015 года включительно, в не зависимости от того, получали они Ультрикс® или нет. Основная и контрольная группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Поскольку этиологическая верификация ОРВИ и гриппа не производилась, то всем пациентам, имевшим респираторные сим-

птомы, устанавливался диагноз «Острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная», что соответствует коду Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) - J06.9. Именно по этой нозологической форме производилась оценка профилактической эффективности вакцины Ультрикс®.

Обе исследуемые группы были проанализированы на предмет наличия фактора риска - отсутствия профилактического применения препарата Ультрикс® при однократном введении одной дозы препарата (0,5 мл) в осенне-зимний период времени. Дополнительно было изучены фармакоэкономические показатели профилактической эффективности препарата Ультрикс®.

Статистический анализ включал построение таблицы сопряженности показателей заболеваемости с фактором риска, затем были рассчитаны: шанс найти фактор риска в основной группе, шанс найти фактор риска в контрольной группе, отношение шансов

(ОШ), стандартная ошибка отношения шансов (SE), нижняя граница 95% доверительного интервала (ДИ), верхняя граница 95% ДИ. Дополнительно был использован критерий χ^2 Хи-квадрат Пирсона (в том числе и с поправкой Йейтса) для оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска [9]. В рамках исследования также оценивался фармакоэкономический эффект применения препарата Ультрикс® с профилактической целью, для чего был применен анализ затрат и результатов (СВА – cost-benefit analysis).

Все этапы исследования соответствуют законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрены независимым Комитетом по этике ФармНадзор.

Результаты исследования и обсуждение

Общее количество заболевших ОРВИ сотрудников составило 192 человек, в том числе 10 провакцинированных наблюдаемых. Контрольную группу составили 808 случайно отобранных лиц из медицинской информационной системы Медсейф, не заболевших в период с 7 ноября 2014 по 24 апреля 2015 года включительно. При этом в контрольной группе количество субъек-

тов, которым была введена вакцина Ультрикс®, составило 108.

Обе исследуемые группы были проанализированы на предмет наличия фактора риска- отсутствия профилактического применения препарата Ультрикс® в осенне-зимний период. На основании этих данных была построена таблица сопряженности показателей заболеваемости и фактора риска (таблица 1).

Таблица 1

Таблица сопряженности

Группа	Фактор риска есть (Ультрикс® не применялся)	Фактора риска нет (Ультрикс® применялся)	Всего
Основная группа, (n)	182	10	192
Контрольная группа, (n)	700	108	808
Всего, (n)	882	118	1000

Шанс найти фактор риска в основной группе составил 18.200, шанс найти фактор риска в контрольной группе – 6.481, ОШ – 2.808, SE - 0.341, нижняя граница 95% ДИ – 1.440, верхняя граница 95% ДИ – 5.477. Как следует из результатов, приведенных в таблице 7, шанс заболеть ОРВИ или гриппом в весенне-зимний период после профилактического применения вакцины Ультрикс® в 2,808 раза меньше, чем при отсутствии такового. Нижняя граница 95% доверительного интервала для данного показателя превышает единицу, тем самым подтверждая наличие статистической значимости данного различия.

Дополнительно был рассчитан критерий χ^2 Пирсона для четырехпольной таблицы сопряженности с целью оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска, который оказался равен 9,920. В связи с тем, что в одном из полей численное значение было равно 10, критерий Пирсона был дополнительно пересчитан с учетом поправки Йейтса, и его значение составило 9,152 при $p < 0,05$. Поскольку значение критерия χ^2 превышает критическое значение при числе степеней свободы 1 ($9,152 > 3,841$), зависимость частоты случаев заболеваемости ОРВИ и гриппом от наличия фактора риска, от-

сутствие профилактического применения вакцины Ультрикс®, статистически значима. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $p < 0,01$.

Были проанализированы показатели нетрудоспособности. Средняя продолжительность нетрудоспособности лиц из числа основной группы составила $6,43 \pm 2,3$ дней. При этом достоверно значимых различий между длительностью нетрудоспособности у лиц, получавших и не получавших Ультрикс®, не выявлено. Однако в группе лиц, получавших вакцину Ультрикс®, была отмечена тенденция к более низким значениям длительности нетрудоспособности $6,10 \pm 2,4$ дней, против $6,45 \pm 2,3$ дней в группе лиц, которым вакцинация не проводилась.

В рамках настоящего исследования была произведена оценка фармакоэкономического эффекта применения вакцины Ультрикс® с профилактической целью. Для этого был использован метод «анализ затрат и результатов» (CBA- cost –benefit analysis).

Расчет был сделан не для целого года, как предполагалось изначально, а только для 6 месяцев. Это было сделано с целью получения более точных данных, так как в ходе исследования были получены показатели заболеваемости на предприятии именно за этот временной отрезок.

Численный состав предприятия на момент оценки заболеваемости составил 2445 человек. Стоимость профилактических мероприятий на одно лицо, состоящее из стоимости препарата и стоимости работы медперсонала и здравпункта в месяц, составило 500,00 руб. Заболеваемость за весь период наблюдения была рассчитана делением количества заболевших сотрудников, не получавших Ультрикс® на число людей, находившихся на момент начала исследования на диспансерном наблюдении и не получавших специфическую и неспецифическую профилактику ОРЗ и гриппа, в т.ч. ивакцинопрофилактику препаратом Ультрикс® и заболеваемость составила 0,03 в месяц.

С целью расчета затрат предприятия связанных с временной нетрудоспособностью сотрудников были сделаны следующие

предположения и допущения. Средняя заработная плата на предприятии в месяц составляет 47000 руб. (оплаты труда рабочего - 43000 руб., административного персонала - 70000 рублей). Средний стаж работы у сотрудников составляет от 6 месяцев до 5 лет, таким образом, временная нетрудоспособность оплачивается в размере 60% от среднедневного оклада. Количество рабочих дней в месяце составляет 22 дня. Средняя продолжительность нетрудоспособности – 6,43 дней. Первые три дня больничного листка оплачивает работодатель, последующие – фонд социального страхования. Таким образом, сумма затрат предприятия на один день нетрудоспособности составила в итоге 2733,9 рубля в день. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Фармакоэкономические параметры

№	Показатель	Значение
1	Стоимость профилактических мероприятий	1 222,5 тыс. руб.
2	Потери предприятия в связи с временной нетрудоспособностью сотрудников до применения вакцины Ультрикс®	8 596,1 тыс. руб.
3	Потери предприятия в связи с временной нетрудоспособностью сотрудников после применения вакцины Ультрикс®	5 587,5 тыс. руб.
4	Разница потерь предприятия в связи с временной нетрудоспособностью сотрудников с учетом профилактической эффективности вакцины Ультрикс®.	3 008,6 тыс. руб.
5	Эффективность профилактики в течение 6 месяцев.	1 786,1 тыс. руб.

Как следует из результатов, приведенных в таблице 2, профилактическое применение препарата Ультрикс® позволило бы сэкономить в течение 6 месяцев 1 786,1 тыс. рублей на предприятии с численным составом около 2000 человек. Следует учитывать, что вакцина применяется 1 раз в год, соответственно стоимость профилактических мероприятий для календарного года составила бы аналогичную сумму, что и на 6 месяцев. В то же время, показатели заболеваемости ОРВИ и гриппом, а также финансовых потерь предприятия в связи с временной нетрудоспособностью сотрудников на целый календарный год могли бы быть еще более значимыми, что позволило бы получить еще более положительные фармакоэкономические показатели.

Заключение

В ходе исследование удалось показать, что профилактическое применение вакцины Ультрикс® статистически достоверно ($p < 0.01$) снижает частоту случаев заболеваемости ОРЗ и гриппом. Так, риск заболеть ОРЗ или гриппом в течение 22 дней после однократного профилактического применения Ультрикс® в 2,808 раза меньше, по сравнению с группой, которая не получала препарат.

Результаты проведенного фармакоэкономического анализа позволили обосновать экономическую целесообразность применения препарата Ультрикс® в качестве средства неспецифической профилактики заболеваемости ОРЗ и гриппом на предприятиях.

Литература

1. «Роспотребнадзор: Отказ от вакцинации несет колоссальные убытки российской экономике». Фармацевтический вестник, июнь 2015. Доступно на сайте: <http://www.pharmvestnik.ru/publs/lenta/novosti-kompanij/rospotrebnadzor-otkaz-ot-vaktsinatsii-neset-kolossaljnye-ubytki-rossijskoj-ekonomike.html#.VZFBVPntmko>.
2. Сайт Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по г. Москва <http://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/san-epid>.
3. Сайт Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области. Федеральное государственное учреждение здравоохранения «центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»: <http://www.66.rospotrebnadzor.ru/publications/8/>.
4. Сайт Управления здравоохранения мэрии г. Череповца. Информационная конференция «Об итогах деятельности муниципальных учреждений здравоохранения г. Череповца в 2007 году и задачах на 2008 год». Доступно на сайте: <http://www.doktor35.ru/modules/tinycontent/index.php?id=135>.
5. Сайт Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю: <http://www.stavrpn.ru/sao/>.
6. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуногены и вакцины нового поколения. - 2011.; Изд. ГЭОТАР-Медиа. - 608 с.
7. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // MMWR. - 2000. - Vol. 49. - P. 1–38.
8. Lang P., Mendes A., Socquet J. et al. Effectiveness of influenza vaccine in aging and older adults: comprehensive analysis of the evidence // Clin. Interv. Aging. - 2012. - Vol. 7. - P. 55–64.
9. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика: Учебное пособие. - СПб., 2006. - 432 с.