**АННОТАЦИЯ**

диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD)

по специальности 6D110200 – Общественное здравоохранение

Карибаевой Индир Казбековны

«**Медико-социальная и фармакоэкономическая эффективность конъюгированной пневмококковой вакцины в профилактике пневмококковой инфекции у детей до 5 лет**»

**Актуальность темы исследования:** В современном мире заболевания органов дыхания, в частности пневмония, являются одной из актуальных проблем. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире ежегодно от заболеваний, вызванных пневмококком, умирает более 1,6 млн. человек, из них 0,7 млн. детей в возрасте до 5 лет. Сокращение смерти детей в возрасте до 5 лет является одной из Целей ВОЗ по Развитию Тысячелетия и одним из приоритетных направлений системы здравоохранения Республики Казахстан. Для достижения целей по снижению смертности населения и улучшения здоровья граждан нашей страны была разработана Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан на 2011 – 2015 годы «Саламатты Қазақстан».

**Цель исследования** – научное обоснование необходимости внедрения в Национальный календарь прививок пневмококковой вакцины с последующей медико-социальной и фармакоэкономической оценкой эффективности на пострегистрационном этапе ее массового применения у детей до 5 лет.

**Задачи исследования**

1. Проанализировать существующие аргументы о необходимости плановой вакцинопрофилактики пневмококковых заболеваний у детей раннего возраста и научно обосновать выбор вакцинного препарата для внедрения в практику здравоохранения РК.
2. Изучить динамику заболеваемости и смертности детей от пневмоний.
3. Совершенствовать систему дозорного эпидемиологического надзора за пневмококковой инфекцией для повышения его специфичности и чувствительности путем разработки стандартного определения случая пневмококковой пневмонии на пострегистрационном этапе массовой прививки детей.
4. Разработать регистр по учету охвата детей вакциной Превенар-13 и анализу неблагоприятных событий в поствакцинальном периоде.
5. Оценить медико-социальную и фармакоэкономическую эффективность используемой пневмококковой конъюгированной вакцины Превенар-13 в сравнительном аспекте в Восточно-Казахстанской (ВКО) и Мангистауской областях до и после массового ее применения.

**Научная новизна**

1. Научно обоснована необходимость проведения иммунизации наиболее уязвимых групп детей методом плановой вакцинации против пневмококковой инфекции и включение ее в Национальный календарь прививок РК.
2. Обосновано стандартное определение случая пневмококковой инфекции.
3. Обоснован специальный регистр по учету охвата вакцинацией и неблагоприятных событий в поствакцинальном периоде.
4. Определена зависимость роста заболеваемости внебольничной пневмонией от факторов биосоциальной среды.
5. Установлена динамика снижения уровня ущерба от смертности детей с пневмонией общественному здравоохранению по потерянным годам потенциальной жизни детей до 1 года, связанная с внедрением плановой вакцинации. Установлена достоверная связь снижения заболеваемости пневмонией в динамике с ростом показателя полной привитости детей.
6. Просчитан условный фармакоэкономический эффект предотвращенного одного случая пневмонии после трех лет регулярной вакцинации.

**Практическая, теоретическая значимость** выполненной работы заключается в обосновании целесообразности включения в Национальный календарь прививок Республики Казахстан плановой вакцинации детей раннего возраста против пневмококковой инфекции и выборе вакцинного препарата «Превенар-13» с широким спектром включенных в состав вакцины серотипов S.pneumoniae, разработке и внедрении стандартного определения случая пневмококковой инфекции с целью повышения специфичности и чувствительности системы эпиднадзора за этой инфекцией, благодаря которому достигается достоверность диагноза, исключающие гипо- и гипердиагностику заболевания, являющиеся особенно важным на этапе пострегистрационного мониторинга ситуации среди вакцинированных контингентов, разработке и рекомендации регистра по охвату вакцинацией и неблагоприятных событий в поствакцинальном периоде.

**Положения, выносимые на защиту**

1. Высокая заболеваемость и смертность детей до 5 лет от пневмонии, результаты систематического анализа мировой литературы по вакцинации и выбору вакцинного препарата позволили обосновать внедрение в Национальный календарь прививок РК конъюгированную пневмококковую вакцину «Превенар 13».
2. Градация критериев клинических признаков заболевших пневмонией детей, показатели лабораторных исследований и эпидемиологических предпосылок позволили определить стандартные случаи пневмококковых инфекций, и низкие показатели мониторинга поствакцинальных осложнений и неблагоприятных исходов по сравнению с данными литературы – обосновать специальную форму регистра.
3. Медико-социальные факторы, влияющие на заболеваемость пневмонией детей до 5 лет, снижение заболеваемости пневмонией на фоне роста полного охвата вакциной в динамике позволили оценить результативность на примере условного фармакоэкономического эффекта и лет преждевременной потери жизни детей до 1 года.

**Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертации опубликованы 14 научных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, 1 публикация в журнале, индексированном в Scopus, 4 публикации в сборниках международных зарубежных конференций, Национальное руководство «Иммунизация на практике» в соавторстве; Практическое руководство «Стандарты и алгоритмы мероприятий при инфекционных болезнях» в соавторстве, том 1 (2-е издание дополненное) на государственном и русском языках, свидетельство о государственной регистрации прав на объект авторского права № 1822.

Индира Казбековна Карибаеваның

6D110200 – Қоғамдық денсаулық сақтау мамандығы бойынша

философия докторы ғылыми дәрежесін алу (PhD) диссертациясына

**АННОТАЦИЯСЫ**

**«5 жасқа дейінгі балаларда пневмококкты инфекциясын алдын алуда конъюгирленген пневмококкты вакцинаны қолданудың медико-әлеуметтік және фармакоэкономикалық тиімділігі**»

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі:** Қазіргі әлемде тыныс алу жолдарының аурулары, атап айтқанда пневмония өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Денсаулық сақтаудың жалпы ұйымының (ДСЖҰ) мәліметі бойынша әлемде жыл сайын өкпе қабынуын қоздырушы бактериялардың ауруларынан 1,6 млн. адам өледі, олардың ішінде 5 жасқа дейін балалар 0,7 млн. Балалардың өлімінің қысқартылуы 5 жасқа дейін Мыңжылдық Даму бойынша ДСЖҰ Мақсаттарының бірі болып табылады және Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесінің басымдықты бағыттары болады. Халықтың өлім-жітімнің төмендеуі бойынша мақсаттарға қол жеткізу үшін және еліміздің азаматтарының денсаулығын жақсарту үшін 2011 – 2015 жылдарға арналған «Саламатты Қазақстан» денсаулықты дамытудың мемлекеттік бағдарламасы әзірленді.

**Зерттеу мақсаты** 5 жасқа дейінгі балаларда өкпе қабынуын қоздырушы бактериялар вакцинасын егудің Ұлттық күнтізбесіне енгізу қажеттілігі медико-әлеуметтік және фармакоэкономикалық тиімділік салдарымен ғылыми негіздеу.

**Зерттеу міндеттері**

1. Ерте жастағы балаларда өкпе қабынуын қоздырушы бактерияларды алдын алу вакциналық жоспарлы қажеттілігі туралы елеулі аргументтеріне талдау жасау және ҚР денсаулық сақтау практикасына вакциналы препаратты енгізу үшін таңдауды ғылыми негіздеу.
2. Пневмониямен сырқаттану және өлім-жітім динамикасын зерттеу.
3. Өкпе қабынуын қоздырушы бактериялар инфекциясын барлау эпидемиологиялық қадағалау жүйесін оның ерекшелігі үшін сезімталдылығын арттыруға және балаларға жаппай егу жасауды тіркеуден кейінгі кезеңінде өкпе қабынуын қоздырушы бактерияларды стандартты анықтауын әзірлеу жолымен жетілдіру.
4. Превенар-13 вакцинасымен балаларға екпе жасауды қамту есебі бойынша тіркеуді әзірлеу және вакцинадан кейінгі кезеңде қолайсыз оқиғаларды талдау бойынша регистр формасын жасау
5. Маңғыстау және Батыс-Қазақстан облыстарында Превенар-13 пневмококкты конъюгирленген вакцинасының медико-әлеуметтік және фармакоэкономикалық тиімділігін қолдануға дейін және қолданудан кейін бағалау.

**Ғылыми жаңашылдық**

1. Пневмококкты инфекцияға қарсы ең мұқат балалар топтарына ҚР Ұлттық екпе күтізбесіне жоспарлы иммунизацияны енгізу жолымен қажеттілігі ғылыми негізделді
2. Пневмококкты инфекцияның станлдарттық анықтамасы негізделді
3. Вакцинациядан кейінгі кезеңде болған қолайсыз оқиғаларды тіркеу бойынша арнайы регистр формасы негізделді
4. Ауруханадан тыс пневмониямен сырқаттанушылық деңгейігің қөсуі мен қоршаған ортаның биосоциалды факторлары арасындағы байланыс анықталды
5. Балалардың пневмониядан өлім-жітім деңгейінің залалының қоғамдық денсаулыққа деген динамикасының төмендеуі 1 жасқа дейінгі балалардың жоғалған өмір жылдарының вакцинациямен байланысы анықталды. Вакцинамен толық қамту мен сырқаттанушылық арасындағы сенімді байланыс анықталды.
6. Үш жыл бойы жүргізілген вакцинациядан кейін шартты алдын алынған пневмониямен сырқаттанушылықтың фармакоэкономикалық тиімділігі анықталды.

Атқарылған **жұмыстың практикалық, теориялық маңыздылығы** Қазақстан Республикасының Ұлттық егу күнтізбесіне пневмококк инфекциясына қарсы жас балаларға құрамында S.pneumoniae серотиптері кең спектрлі конъюгирленген вакцинаны енгізілді, пневмококкты инфекцияның арнайылығы мен сезімталдылығын жоғарылату мақсатында пневмококкты инфекцияның стандартты анықтамасы негізделді, осыған орай осы жұқпаның гипо және гипер диагностикасын болдыртпау, және вакцинациядан кейінгі мониторинг жүргізу мақсатында арнайы регистр формасын негіздеу мен өңдеу.

**Қорғауға берілетін жағдайлар**

1. 5 жасқа дейінгі балалард арасында пенвмониямен жоғары сырқаттанушылық пен өлім деңгейі, вакциналық препаратты таңдау бойынша әлем әдебиеті мен жүйелі шолулар ҚР Ұлттық егу күнтізбесіне пневмококкты конъюгирленген «Prevenar 13» вакцинасының енгізілуін негіздеді

2. Баға критерийлері мен градациясы, зертханалық зерттеулер және эпидемиологиялық алғышарттар пневмококк инфекциясының стандарттық анықтамасын жасауға мүмкіндік берді және вакцинадан кейінгі асқынулар мен қолайсыз оқиғалардың мониторингін жасау мақсатында арнайы регистр формасы негізделді

3. Балалардың пневмониямен сырқаттанушылығына әсер ететін медициналық және әлеуметтік факторлар, пневмониямен сырқаттанушылық деңгейінің вакцинамен толық қамту арасындағы байланысы шартты түрде 1 жасқа дейінгі балалардың жоғалған өмірі жылдарының фармакоэкономикалық тиімділігін бағалауға мүмкіндік берді

**Диссертация тақырыбы бойынша жарияланымдар**

Диссертация материалдары бойынша 14 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде 6 мақала ҚР БжҒМ білім және ғылым саласындағы бақылау комитеті бойынша ұсынылған, халықаралық шетелдік конференциялар жинақтарында 4 жарияланымдар, Scopus базасына кіретін жүрналда 1 жарияланым, авторлармен бірге «Иммунизация на практике» Ұлттық нұсқаулығы; авторлармен бірге «Стандарты и алгоритмы мероприятий при инфекционных болезнях» практикалық нұсқаулығы; 1-том (2-шығарылым, толықтырылған), авторлық құқық нысанына мемлекеттік құқықты тіркейтін куәлік № 1822.

**ABSTRACT**

Dissertation for the Doctor of Philosophy Degree (PhD)

In 6D110200 - Public Health Care

by Karibayeva Indirа Kazbekovna

**“Socio-medical and pharmacoeconomic efficiency of the pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal disease prevention among children under the age of 5 years”**

**Rationale:** These days, diseases of the respiratory system, in particular pneumonia, is one of the topical issues. According to the World Health Organization (WHO), every year in the world more than 1.6 mln. people die of diseases caused by pneumococcus, and 0.7 of them are children under the age of 5 years. Decrease in mortality of children under 5 is one of the WHO’s Millenium Development Purposes, and one of the Priority guidelines of the Kazakhstan’s national health care system. In furtherance of reduction of population mortality and improvement in people’s health in the country, was developed the Development Program of the Republic of Kazakhstan “Salamatty Kazakhstan” has been drawn up for a period of 2011 - 2015.

**Goal of the study** is to establish a scientific rationale for necessity to introduce the pneumococcal vaccine into the National Calendar of Prophylactic Immunization with the following pharmacoeconomic estimation of efficiency on the post-registration phase of its massive use in children under 5 years.

**Study tasks**

1. Analysis of the current facts about necessity of planned preventive pneumococcal disease vaccination among infants and scientific substantiation of the selection of a vaccine medicine for introduction into the Republic of Kazakhstan’s health care practice.
2. Study of the morbidity and mortality of children due to pneumonia.
3. Improve of the system of sentinel surveillance over the pneumococcal infection in order to incpecificity and receptiveness through development of standard pneumococcal pneumonia case definition at the marketing phase of mass children vaccination.
4. Development of a register for recording vaccination coverage of children with Prevenar-13 vaccine, and for analysis of undesired events during postvaccinal period.
5. Evaluation of socio-medical and pharmacoeconomic efficiency of the applied pneumococcal conjugate vaccine Prevenar-13 in the East Kazakhstan Region (EKR) and Mangistau Region before and after its application.

**Scientific novelty**

1. Safe preventive vaccination strategy has been scientifically founded by means of selection of a pneumococcal vaccine and its introduction into the National Calendar of Prophylactic Immunization of the Republic of Kazakhstan.
2. Justified the standard definition of pneumococcal infection.
3. The special register according to the accounting of coverage by vaccination and adverse events in the after vaccination period is proved.
4. The dependence of the increasing incidence of extra hospital pneumonia on factors of the biosocial environment is defined.
5. Dynamics of decrease in level of damage from mortality of children with pneumonia to public health care by the lost years of potential life of children till 1 year connected with introduction of planned vaccination is established. Reliable connection of decrease in incidence of pneumonia in dynamics is established with growth of an indicator of a full grafted of children.
6. The conditional pharmacoeconomic effect of the prevented one case of pneumonia after three years of regular vaccination is counted.

**Practical, theoretical importance of the work** done is to justify the feasibility of introducing a national immunization schedule of the Republic of Kazakhstan routine vaccination of young children against pneumococcal disease and the choice of vaccine preparation "Prevenar 13" with a wide range included in the vaccine serotypes S.pneumoniae, development and implementation of the standard case definition of pneumococcal disease in order to improve the specificity and sensitivity of surveillance for this infection, which achieves the accuracy of the diagnosis, exclude hypo- and hyperdiagnosis disease is especially important at the stage of post-marketing monitoring of the situation among vaccinated troops, development and recommendations register vaccination coverage and adverse events following immunization.

**Points for thesis defence**

1. The high morbidity and mortality in children under 5 years of pneumonia, the results of a systematic analysis of world literature on vaccination and the choice of vaccine preparation allowed to justify the introduction of immunization schedule of Republic of Kazakhstan the pneumococcal conjugate vaccine "Prevenar 13".
2. The gradation of criteria of clinical signs of the patients with pneumonia of children, indicators of laboratory researches and epidemiological prerequisites allowed to define standard cases the pneumococcal infections, and low levels of monitoring post-vaccination complications and adverse outcomes compared with the literature - to justify a special form of the register.
3. The medical and social factors affecting the incidence of pneumonia in children under 5 years, reducing the incidence of pneumonia in the background of full coverage of the vaccine in the dynamics allowed us to estimate the impact on the example of a conditional pharmacoeconomic effect and years of premature loss of life of children up to 1 year.

**Dissertation related publications**

Following the dissertation materials there were published 14 scientific papers, 6 of them are published in journals recommended by the Education and Science Control Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, 4 publications were included into international foreign conference information packages, 1 publication has been published in the journal indexed in Scopus, 1 thesis has been published in the foreign journal European Journal of Epidemiology with impact factor of 5.118; National Manual “Immunization in Practice” in collaboration; Practice Guidelines “Standards and Algorithms of Measurements in Case of Infectious Diseases” in collaboration, volume 1 (2nd enlarged edition), certificate of the State registration of rights for the copyright object No. 1822.