

А.В. Рудакова^{1, 2}, С.М. Харит¹, Л.В. Лялина³, А.С. Лисянская⁴,
С.А. Проценко⁵, И.В. Михеева⁶, А.Н. Усков¹, Ю.В. Лобзин^{1, 7}

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Санкт-Петербургский городской онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

⁷ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Фармакоэкономические аспекты вакцинации против папилломавирусной инфекции девочек-подростков в Российской Федерации

Контактная информация:

Рудакова Алла Всеволодовна, доктор фармакологических наук, профессор, старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи ДНКЦ инфекционных болезней ФМБА, профессор кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии

Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А, тел.: +7 (812) 499-39-00, e-mail: rudakova_a@mail.ru

Статья поступила: 18.12.2017 г., принята к печати: 25.12.2017 г.

Одним из основных факторов риска развития целого ряда заболеваний, таких как аногенитальные кондиломы, дисплазия шейки матки, рак шейки матки (РШМ), является инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ). Как показали многочисленные исследования, вакцинация девочек 4-валентной вакциной против ВПЧ существенно снижает распространенность инфицирования вакцинными штаммами ВПЧ. **Целью работы** стала оценка эффективности затрат в Российской Федерации на 4-валентную вакцину против ВПЧ при вакцинации 12-летних девочек.

Методы. Использовано марковское моделирование на основе эпидемиологических данных по РФ. В базовом варианте анализ проводили с учетом социальной перспективы. Предполагали, что эффект вакцинации сохраняется на протяжении всей жизни. Анализ осуществлен на период дожития 12-летних девочек. Учитывали только эффект в вакцинированной популяции. Затраты на терапию заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, рассчитывали на основе тарифов системы обязательного медицинского страхования по Санкт-Петербургу на 2017 г. Затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 3,5% в год. **Результаты.** С учетом принятых допущений вакцинация в РФ 12-летних девочек 4-валентной вакциной против ВПЧ позволит предотвратить заболевания аногенитальными кондиломами в 2918 случаях, дисплазией шейки матки — в 5095, инвазивным РШМ — в 893, раком вульвы — в 56, раком влагалища — в 18, раком анального канала — в 13, раком орофарингеальной области — в 7 случаях из расчета на 100 тыс. вакцинированных. Вакцинация обеспечит снижение затрат, обусловленных ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, в объеме 453,9 млн. руб. на 100 тыс. вакцинированных, причем 86,5% прогнозируемых предотвращенных затрат будут обусловлены снижением заболеваемости РШМ, 9% — дисплазией шейки матки, 2,9% — аногенитальными кондиломами. Дополнительные затраты на 4-валентную вакцину в расчете на один дополнительный год жизни с учетом качества (QALY) составят 247,56 тыс. руб., а в расчете на один дополнительный год жизни — 334,20 тыс. руб. Таким образом, в обоих случаях коэффициент эффективности дополнительных затрат на вакцинацию против ВПЧ будет значительно ниже общепринятого порога готовности платить, равного утроенной величине валового внутреннего продукта в РФ (по данным за 2016 г. — 1,76 млн. руб.). **Заключение.** Вакцинация девочек до начала половой жизни 4-валентной вакциной против ВПЧ может рассматриваться в Российской Федерации как экономически эффективная медицинская технология в профилактике заболеваний и патологических состояний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, вакцинация, рак шейки матки, марковская модель, эффективность затрат.

(Для цитирования: Рудакова А.В., Харит С.М., Лялина Л.В., Лисянская А.С., Проценко С.А., Михеева И.В., Усков А.Н., Лобзин Ю.В. Фармакоэкономические аспекты вакцинации против папилломавирусной инфекции девочек-подростков в Российской Федерации. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (6): 494–500. doi: 10.15690/pf.v14i6.1832)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Вирус папилломы человека (ВПЧ) — значимый фактор риска развития ряда ВПЧ-ассоциированных заболеваний: аногенитальных кондилом, дисплазии и рака шейки матки (РШМ), рака вульвы, влагалища, анального канала и ряда других онкологических заболеваний у мужчин и женщин. Вакцины обеспечивают существенное снижение частоты инфицирования ВПЧ, что предполагает снижение заболеваемости и смертности от ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Это является крайне актуальным для Российской Федерации (РФ), поскольку смертность от РШМ в РФ существенно выше по сравнению со странами Западной Европы [1].

Целью исследования стала оценка эффективности затрат в РФ на 4-валентную вакцину против ВПЧ при вакцинации 12-летних девочек.

МЕТОДЫ

В базовом варианте анализ проводили с учетом социальной перспективы. При проведении анализа чувствительности оценивали также эффективность затрат с позиции системы здравоохранения. Анализ проводился методом марковского моделирования (рис. 1). Предполагали, что эффект вакцинации сохраняется на протяжении всей жизни. При проведении оценки учитывали только эффект в вакцинированной популяции.

Моделирование выполнено с использованием эпидемиологических данных по заболеваемости аногенитальными кондиломами в Санкт-Петербурге (на 100 тыс. соответствующего возраста):

- 12,3 — в возрасте 0–14 лет;
- 54 — в возрасте 15–17 лет;

- 152,3 — в возрасте 18–29 лет;
- 67,2 — в возрасте 30–39 лет;
- 13,7 — в возрасте 40 лет и старше.

Вероятность развития цервикальной неоплазии соответствовала при расчете данным эпидемиологического исследования, проведенного в Омске [2]. Показатели заболеваемости другими ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, использованные при моделировании, соответствовали опубликованным российским данным [3, 4]. Поскольку данные о заболеваемости раком анального канала в РФ в опубликованных источниках отсутствуют, предполагали, что частота рака анального канала составляет 3,2% от заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидального соединения и анального канала [5].

Моделирование предполагало учет того факта, что в РФ РШМ достаточно часто выявляется на поздних стадиях (I ст. — 33,1%, II ст. — 30,8%, III ст. — 25,2%, IV ст. — 9,4%) [4]. Смертность пациенток с РШМ на различных стадиях заболевания соответствовала опубликованным данным (шестилетняя выживаемость при I ст. — 90,8%, при II ст. — 66,3%, при III ст. — 48,5%, при IV ст. — 21,0%) [6]. Летальность при прочих онкологических заболеваниях соответствовала опубликованным российским данным [7, 8]. Предполагали, что через 10 лет после выявления заболевания смертность пациентов с онкологическими заболеваниями не отличалась от соответствующего показателя в общей популяции.

При моделировании предполагали, что при вакцинации подростков двумя дозами 4-валентной вакциной против ВПЧ риск возникновения аногенитальных кондилом снижается на 93% [9, 10].

Alla V. Rudakova^{1, 2}, Susanna M. Kharit¹, Lyudmila V. Lyalina³, Alla S. Lisianskaya⁴, Svetlana A. Protsenko⁵, Irina V. Mikheeva⁶, Aleksandr N. Uskov¹, Yurii V. Lobzin^{1, 7}

¹ Scientific Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russian Federation

² St. Petersburg Chemical Pharmaceutical Academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

³ St. Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁴ St. Petersburg Oncology Center, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁵ Petrov Research Institute of Oncology, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁶ Federal Budget Institute of Science Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russian Federation

⁷ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

Cost-Effectiveness of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccination in Adolescent Girls in Russian Federation

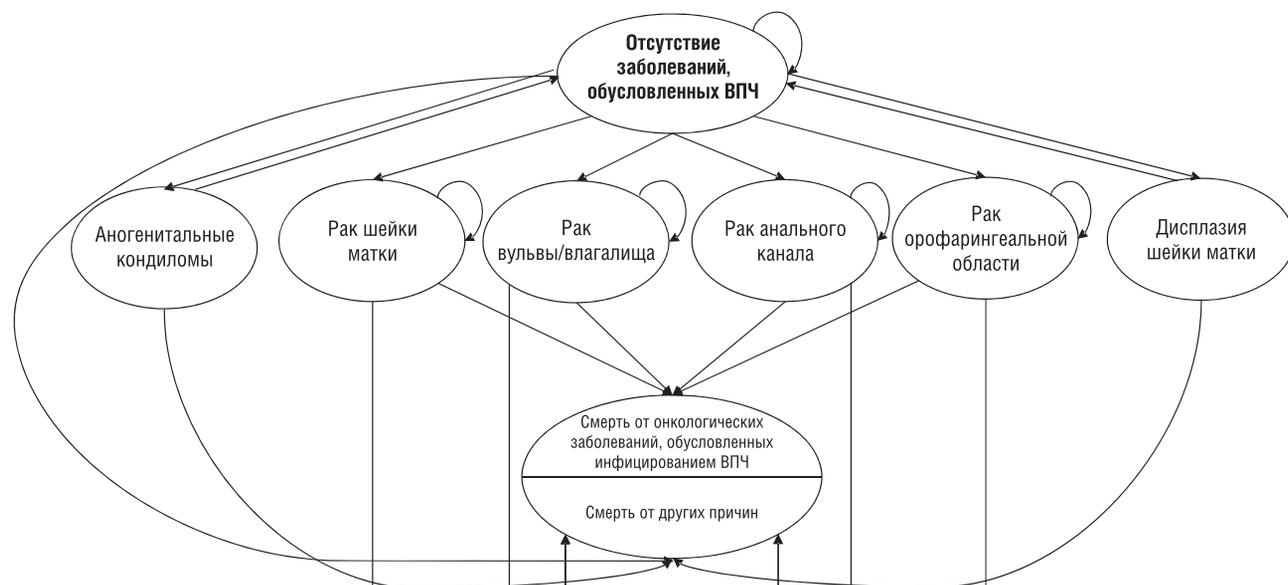
The human papillomavirus (HPV) infection is one of the major risk factor of development of genital warts, a cervical dysplasia, a cervical cancer, and also some other oncologic diseases. The usage of quadrivalent HPV vaccine in girls reduces the corresponding case rate and the mortality significantly. **The objective** of this study is to analyze the cost-effectiveness of quadrivalent HPV vaccination cases of 12-year-old girls in Russian Federation. **Methods.** A Markov model is used on the basis of epidemiological data in Russian Federation. In base case the cost-effectiveness was estimated from societal perspective. We assumed that the effect of vaccination remains throughout all life. The analysis is performed for survival of 12-year-old girls. We considered only effect in the vaccinated population. Costs for therapy of the diseases associated with HPV infection corresponded to compulsory health insurance rates across St. Petersburg for 2017. Costs and life expectancy have been discounted for 3.5% a year. **Results.** Quadrivalent HPV vaccination of 12-year-old girls in Russian Federation will allow to prevent counting on 100 000 the vaccinated persons 2918 cases of genital warts, 5095 cases of cervical dysplasia, 893 cases of invasive cervical cancer, 56 cases of vulvar cancer, 18 cases of vaginal cancer, 13 cases of anal cancer, 7 cases of oropharyngeal cancer. The vaccination will provide cost reduction, caused by HPV-associated diseases, for 453.9 million rubles on 100 000 vaccinated, and 86.5% of the predicted prevented costs will be caused by decrease in incidence of cervical cancer, 9% — cervical dysplasia, 2.9% — genital warts. The quadrivalent HPV vaccination is associated with an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of 247 560 rubles per quality adjusted life-year (QALY) and 334 200 rubles per life-year gained (LYG). Thus, in both cases, cost effectiveness of rotavirus vaccination per 1 QALY will not exceed the generally accepted threshold willingness-to-pay equal to three times the gross domestic product in Russia (2016 — 1.76 million RUB). **Conclusions.** Quadrivalent HPV vaccination of girls prior to the beginning of sex life could be considered in Russian Federation as an economically effective technology for preventing HPV-associated diseases.

Key words: human papilloma virus, vaccination, cervical cancer, Markov model, cost-effectiveness.

(For citation) Rudakova Alla V., Kharit Susanna M., Lyalina Lyudmila V., Lisianskaya Alla S., Protsenko S.A., Mikheeva Irina V., Uskov Aleksandr N., Lobzin Yurii V. Cost-Effectiveness of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccination in Adolescent Girls in Russian Federation. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2017; 14 (6): 494–500. doi: 10.15690/pf.v14i6.1832

Рис. 1. Модель прогрессирования заболеваний, обусловленных вирусом папилломы человека, у женщин

Fig. 1. The model of progression of the diseases caused by human papillomavirus, in women



Примечание. ВПЧ — вирус папилломы человека.

Note. HPV — human papillomavirus.

Эффективность вакцинации в отношении цервикальной дисплазии рассчитывалась с учетом российских данных, показавших, что частота инфицирования ВПЧ составляет при CIN¹2 94,3%, при CIN3 — 97,8%, причем у пациентов с моноинфекцией доля ВПЧ 16-го типа достигает 70,3% при CIN3 и 57,5% при CIN2, а доля ВПЧ 18-го типа при CIN2–3 — 2,3% [11]. При расчете предполагали, что доля различных типов ВПЧ при моно- и микст-инфекциях сопоставима. С учетом распределения частоты пациенток с цервикальной дисплазией [2] расчетная эффективность в отношении CIN2+ составила 61,1%. При проведении анализа чувствительности анализировали также варианты с эффективностью вакцинации в отношении CIN2+ в пределах 22–76% [12, 13].

Прогнозируемая эффективность в отношении РШМ рассчитывалась с учетом того, что, по данным эпидемиологического исследования в РФ, доля инфицирования ВПЧ составляет при РШМ 92,5%, причем на долю ВПЧ 16-го и 18-го типов приходится 83,7% [11]. Расчетная эффективность составила в результате 77,4%.

Эффективность 4-х валентной вакцины в отношении рака вульвы при расчете составила 34% (предполагали, что обусловлены ВПЧ 40,5% случаев заболевания, из них типом 16 — 85%), рака влагалища — 47% (предполагали, что обусловлены ВПЧ 70% случаев заболевания, из них типами 16/18 — 57,6%, типами 6/11 — 9,3%), рака орофарингеальной области — 24% (инфицированием ВПЧ обусловлены 26% случаев заболевания, из них 90% — типом 16, 1% — типами 6/11), рака анального канала — 64% (88% случаев заболевания обусловлены инфицированием ВПЧ, из них 73% — типами 16/18) [14–16].

Анализ проводился на период дожития 12-летних девочек.

Смертность, не обусловленная ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, соответствовала опубликованным данным по РФ².

Прямые медицинские затраты на терапию пациенток рассчитывались на основе тарифов системы обязательного медицинского страхования по Санкт-Петербургу на 2017 г.³ Средние затраты на терапию аногенитального кондиломатоза с учетом локализации и количества повторных сеансов, составившего в среднем, в соответствии с результатами российского исследования, 1,79 в расчете на 1 пациентку [17], равнялись 4820 руб.; средние затраты на терапию цервикальной дисплазии с учетом того, что CIN 1–2 составляет около 82%, а CIN3 — около 18% от общего числа случаев заболевания, при расчете были приняты равными 7660 руб.

При РШМ предполагали применение высокотехнологичных методов лечения (видеоэндоскопических внутрисполостных и видеоэндоскопических внутрисрединных хирургических вмешательств, интервенционных радиологических вмешательств, малоинвазивных органосохраняющих вмешательств) при I–III стадии заболевания у 50% пациенток. Предполагали применение 2 циклов неоадьювантной терапии карбоплатином и паклитакселом у 50% пациенток и 6 циклов адьювантной терапии у 25% пациенток. Расчет затрат на химиотерапию осуществляли на основе медианы зарегистрированных цен препаратов с учетом налога на добавленную стоимость и средневзвешенной торговой надбавки по РФ.

В целом, средний объем прямых медицинских затрат на терапию 1 случая РШМ составил при расчете 233,55 тыс. руб.

При раке вульвы/влагалища предполагали применение высокотехнологичных методов лечения в 20% случаев, 2 циклов неоадьювантной терапии карбоплатином

¹ CIN (от cervical intraepithelial neoplasia) — цервикальная интраэпителиальная неоплазия. Термин применяется с 1975 г. (ранее — дисплазия). По классификации ВОЗ (1982) различают 3 степени CIN. С 1988 г. часто используют новую классификацию этих процессов — Бетесда.

² URL: <https://www.who.int>

³ URL: <https://www.spboms.ru>

Таблица 1. Затраты на терапию заболеваний, обусловленных инфицированием вирусом папилломы человека (анализ на период дожития 12-летних девочек в расчете на 1 вакцинированную пациентку)

Table 1. Expenditures for treatment of the diseases caused by human papillomavirus (analysis for the survival period of 12-year-old girls per 1 vaccinated patient)

Параметры	Вакцинация 4-валентной вакциной	Без вакцинации	Различие в группах вакцинированных и невакцинированных
Прямые затраты, тыс. руб. (дисконтирование — 3,5% в год)	0,553	1,207	0,654
Непрямые затраты, тыс. руб. (дисконтирование — 3,5% в год)	1,594	5,479	3,885
Прямые и непрямые затраты, тыс. руб. (дисконтирование — 3,5% в год)	2,147	6,686	4,539

и паклитакселом у 10% пациенток и 6 циклов адъювантной терапии у 25% пациенток. Средний объем затрат на лечение 1 пациентки с раком вульвы/влагалища составил при расчете 139,59 тыс. руб.

При раке анального канала предполагали применение высокотехнологичных методов лечения у 20% пациенток, 2 циклов неoadъювантной терапии 5-фторурацилом и митомицином у 75% пациенток, 6 циклов адъювантной терапии у 50% пациенток. Средний объем затрат на терапию 1 женщины с раком анального канала составил при расчете 126,08 тыс. руб.

При раке орофарингеальной области предполагали применение 2 циклов неoadъювантной терапии карбоплатином и 5-фторурацилом у 70% пациенток и 6 циклов адъювантной терапии у 10% пациенток. Средний объем затрат на лечение 1 случая рака орофарингеальной области составил при расчете 68,43 тыс. руб.

В связи с существованием различных подходов к оценке непрямых затрат в базовом варианте осуществляли расчет на основе недополученного валового внутреннего продукта (ВВП) с учетом поправочного коэффициента равного 0,65 [18]. При этом учитывали средний уровень занятости в РФ женщин в разных возрастных группах⁴. В связи с тем, что средняя величина заработной платы женщин составляет в РФ 70% от заработной платы мужчин [19], при расчете предполагали пропорциональное этому изменению недополученного ВВП. При проведении анализа чувствительности оценивали также вариант с расчетом непрямых затрат на основе средней величины заработной платы по РФ за сентябрь 2017 г. (38 083 руб.), причем, как и в базовом варианте, учитывали занятость женщин различных возрастных категорий и более низкий уровень заработной платы по сравнению с мужчинами.

Средняя стоимость 1 дозы 4-валентной папилломавирусной вакцины составила при расчете, в соответствии с результатами аукционов за период 01.01.2017 – 30.09.2017, 5411,28 руб.⁵ При проведении анализа чувствительности оценивали также вариант со снижением цены вакцины на 50%. Предполагали, что перед введением каждой дозы вакцины осуществляется осмотр педиатром.

В связи с существенной гетерогенностью данных по заболеваемости аногенитальными кондиломами в РФ при проведении анализа чувствительности оценивали влияние на результат оценки увеличения заболеваемости аногенитальным кондиломатозом в 2 раза по сравнению с базовым вариантом. Кроме того, анализировали вариант, предполагающий снижение заболеваемости раком шейки матки на 10%.

Продолжительность жизни и величину затрат дисконтировали на 3,5% в год.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показал, что с учетом принятых допущений вакцинация 100 тыс. девочек 4-валентной вакциной против ВПЧ позволит предотвратить 2918 случаев заболевания аногенитальными кондиломами (220 против 3138 случаев заболевания), 5095 случаев дисплазии шейки матки (10 787 против 15 882), 893 случая РШМ (262 против 1155), 56 случаев рака вульвы (110 против 166), 18 случаев рака влагалища (20 против 38), 13 случаев рака анального канала (7 против 20), 7 случаев рака орофарингеальной области (23 против 30).

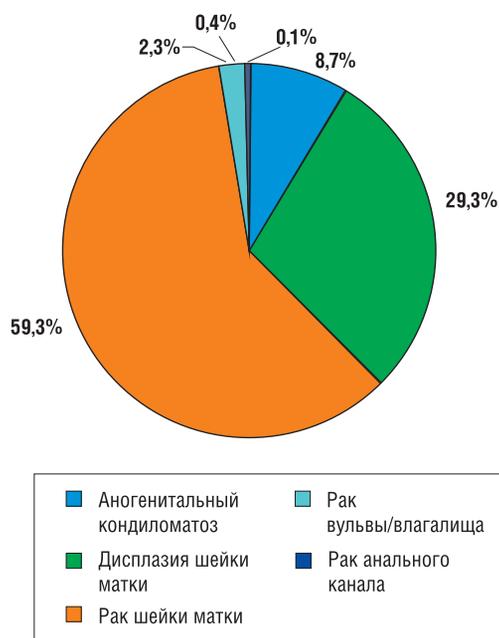
Объем затрат на терапию заболеваний, обусловленных инфицированием ВПЧ, при вакцинации и ее отсутствии представлен в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что объем затрат на терапию заболеваний, обусловленных инфицированием ВПЧ, снизится при вакцинации 4-валентной вакциной на 67,9%, причем объем предотвращенных затрат составит 4,539 тыс. руб. в расчете на 1 вакцинированную девочку, или 453,9 млн. руб. в расчете на 100 000 вакцинированных.

Структура предотвращенных затрат представлена на рис. 2–4. Среди всех предотвращенных прямых медицинских затрат 59% обусловлены снижением заболеваемости РШМ, 29% — цервикальной дисплазией, 9% — аногенитальными кондиломами. Что касается предотвращенных

Рис. 2. Структура предотвращенных прямых медицинских затрат при вакцинации девочек 4-валентной вакциной против вируса папилломы человека

Fig. 2. The structure of prevented direct medical costs in vaccinating girls with a 4-valent vaccine against human papillomavirus



⁴ URL: <https://www.gks.ru>

⁵ URL: <https://www.zakupki.gov.ru>

Рис. 3. Структура предотвращенных не прямых затрат при вакцинации девочек 4-валентной вакциной против вируса папилломы человека

Fig. 3. The structure of prevented indirect costs in vaccinating girls with a 4-valent vaccine against human papillomavirus

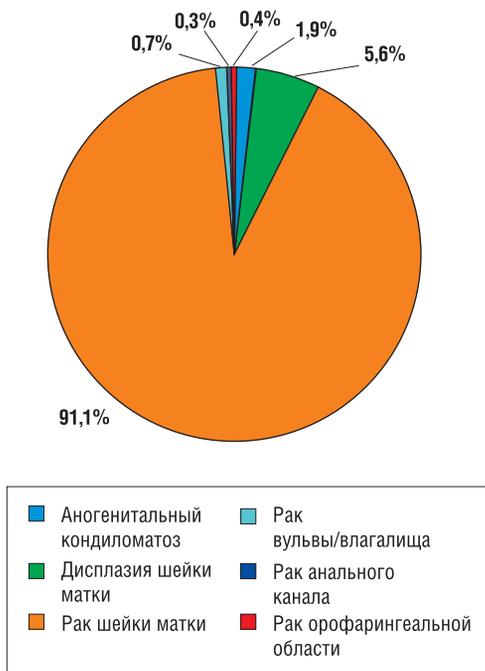
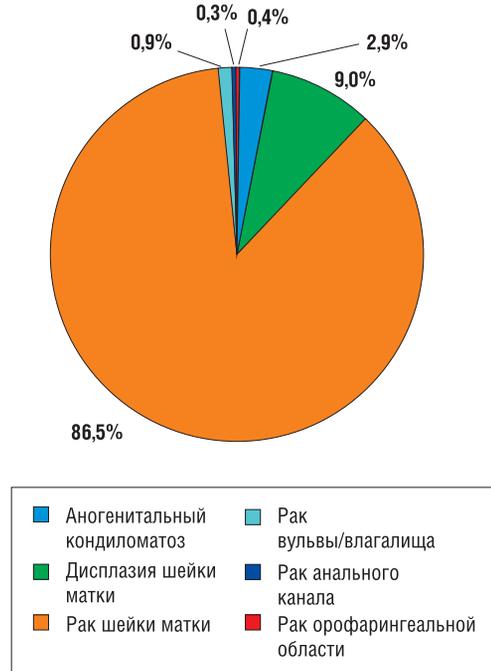


Рис. 4. Общая структура предотвращенных затрат при вакцинации девочек 4-валентной вакциной против вируса папилломы человека

Fig. 4. The general structure of prevented costs in vaccinating girls with a 4-valent vaccine against human papillomavirus



непрямых затрат, наиболее значимая часть из них (91,1%) стала следствием снижения заболеваемости РШМ, 5,6% — цервикальной дисплазией, 1,9% — аногенитальными кондиломами. При учете как прямых медицинских, так и непрямых затрат максимальная доля предотвращенных затрат (86,5% общего объема) является следствием снижения заболеваемости РШМ, 9,0% — цервикальной дисплазией, 2,9% — аногенитальным кондиломатозом.

Максимальный прирост предотвращенных затрат можно прогнозировать в период достижения вакцинированными возраста от 32 до 42 лет (рис. 5).

Результаты оценки эффективности затрат на 4-валентную вакцину против ВПЧ представлены в табл. 2.

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, медицинские технологии, для которых затраты на дополнительный год жизни с учетом ее качества (Quality-Adjusted Life Year, QALY) не превышают ВВП на душу населения, должны рассматриваться в качестве экономически эффективных и могут широко применяться на практике [20]. В РФ данная величина за 2016 г. составила 586 тыс. руб. Таким образом, вакцинация девочек до начала половой жизни 4-валентной вакциной против ВПЧ может рассматриваться в РФ как экономически эффективная медицинская технология в профилактике заболеваний и патологических состояний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией.

Рис. 5. Объем предотвращенных затрат, обусловленных ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, в зависимости от временного горизонта исследования

Fig. 5. The amount of prevented costs caused by HPV-associated diseases, depending on the time horizon of the study

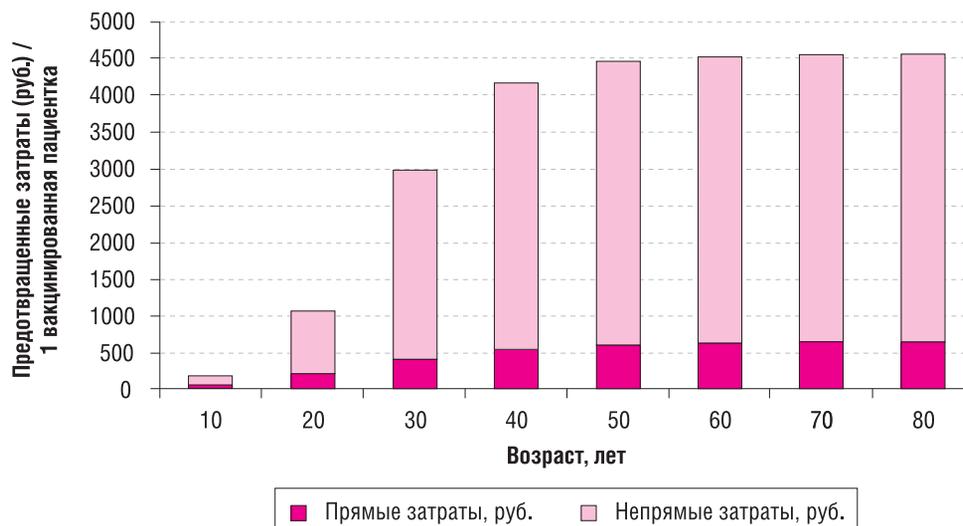


Таблица 2. Эффективность затрат на 4-валентную вакцину против вируса папилломы человека (вакцинация девочек в возрасте 12 лет, базовый вариант)

Table 2. Cost-effectiveness of 4-valent human papillomavirus vaccine (vaccination of 12-year-old girls, basic version)

Параметры	Вакцинация 4-валентной вакциной	Без вакцинации	Различие в группах вакцинированных и невакцинированных
Затраты на вакцинацию, тыс. руб.	11,223	0	11,223
Затраты на терапию ВПЧ-ассоциированных заболеваний, тыс. руб. (дисконтирование — 3,5% в год)	2,147	6,686	-4,539
Дополнительные затраты при вакцинации, тыс. руб. (дисконтирование — 3,5% в год)	-	-	6,684
Средняя продолжительность периода дожития, лет (дисконтирование — 3,5% в год)	25,140	25,120	0,020
Средняя продолжительность периода дожития, лет (без дисконтирования)	62,819	62,701	0,118
Средняя продолжительность периода дожития с учетом качества, QALY (дисконтирование — 3,5% в год)	25,133	25,106	0,027
Затраты/эффективность, тыс. руб. / дополнительный год жизни	-	-	334,20
Затраты/эффективность, тыс. руб. / QALY	-	-	247,56

Примечание. QALY (от Quality-Adjusted Life-Year) — показатель продолжительности жизни больного с учетом влияния лечения и прогрессирования заболевания на качество жизни.

Note. QALY (от Quality-Adjusted Life-Year) — indicator for patient's life expectancy due to the impact of treatment effect and disease burden on the quality of life.

Таблица 3. Эффективность затрат на 4-валентную вакцину против вируса папилломы человека (вакцинация девочек в возрасте 12 лет, анализ чувствительности)

Table 3. Cost-effectiveness of 4-valent human papillomavirus vaccine (vaccination of 12-year-old girls, sensitivity analysis)

Параметры	Затраты / эффективность, тыс. руб./QALY
Базовый вариант	247,56
Увеличение заболеваемости аногенитальным кондиломатозом в 2 раза по сравнению с базовым вариантом	242,81
Снижение заболеваемости раком шейки матки на 10% по сравнению с базовым вариантом	282,96
Эффективность вакцины против CIN2+ — 22%	277,68
Эффективность вакцины против CIN2+ — 76%	234,43
Расчет не прямых затрат на основе данных по средней заработной плате в РФ	301,37
Анализ с позиции системы здравоохранения (учет только прямых медицинских затрат)	391,44
Снижение цены вакцины на 50%	47,13

Результаты анализа чувствительности результатов к изменению параметров моделирования представлены в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что при всех проанализированных изменениях параметров вакцинация будет экономически эффективна. В случае снижения стоимости вакцины на 50% затраты в расчете на 1 дополнительный год жизни составят 63,63 тыс. руб., а на 1 дополнительный QALY — 47,13 тыс. руб.

Ограничение исследования

Проведенное исследование характеризуется рядом ограничений. Так, при оценке заболеваемости цервикальной дисплазией использовались данные, полученные в ходе эпидемиологического исследования, проведенного в Омске, которые могут отличаться в других регионах страны.

Большинство допущений, принятых при моделировании, являются достаточно консервативными. В частности, при оценке использованы статистические данные по заболеваемости аногенитальными кондиломами, которые, вероятно, являются несколько заниженными по сравнению с реальной картиной. Кроме того, при оценке затрат использовались тарифы системы обязательного медицинского страхования, которые также могут не полностью отражать объем затрат в реальной практике. При моделировании не учитывался популяционный эффект вакцинации, выявленный в ряде стран, где вакцинация против ВПЧ включена в календарь прививок. Учет этих факторов позволил бы прогнозировать еще более высокий уровень эффективности затрат на вакцинацию против папилломавирусной инфекции в российской популяции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцинация девочек до начала половой жизни 4-валентной вакциной против ВПЧ может рассматриваться в РФ как экономически эффективная медицинская технология в профилактике заболеваний и патологических состояний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Опубликовано при поддержке компании МСД.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи заявили об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

А.В. Рудакова

<https://orcid.org/0000-0003-0442-783X>

С.М. Харит

<http://orcid.org/0000-0002-2371-2460>

Ю.В. Лобзин

<https://orcid.org/0000-0002-6934-2223>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, et al. Cancer mortality in Europe, 2000–2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol*. 2010;21(6):1323–1360. doi: 10.1093/annonc/mdp530.
2. Клинышкова Т.В., Турчанинов Д.В., Самосудова И.Б. Эпидемиологические аспекты цервикального предрака у женского населения Омска (по материалам выборочного исследования) // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2013. — Т.13. — №4. — С. 13–17. [Klinskykova TV, Turchaninov DV, Samosudova IB. Epidemiological aspects of cervical precancer in a female population of Omsk (according to the data of a randomized study). *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2013;13(4):13–17. (In Russ.)]
3. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.; 2016. — 250 с. [Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Ed by Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Moscow; 2016. 250 p. (In Russ.)]
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.; 2016. — 236 с. [Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2015 godu. Ed by Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Moscow; 2016. 236 p. (In Russ.)]
5. Костин А.А., Старинский В.В., Самсонов Ю.В., Асратов А.Т. Анализ статистических данных о злокачественных новообразованиях, ассоциированных с вирусом папилломы человека // *Исследования и практика в медицине*. — 2016. — Т.3. — №1 — С. 66–78. [Kostin AA, Starinskii VV, Samsonov YuV, Asratov AT. The analysis of statistical data on malignant neoplasms associated with human papillomavirus. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2016;3(1):66–78. (In Russ.)] doi: 10.17709/2409-2231-2016-3-1-9.
6. Шелякина Т.В., Леонов М.Г., Неродо Г.А. Онкоэпидемиологические аспекты оптимизации профилактики рака шейки матки // *Кубанский научный медицинский вестник*. — 2010. — №2 — С. 103–107. [Shelyakina TV, Leonov MG, Nerodo GA. Epidemiological aspects of optimization of prevention cervical cancer. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2010;(2):103–107. (In Russ.)]
7. Аксель Е.М. Состояние онкологической помощи населению России и стран СНГ в 2005 г. // *Вестник Российского онкологического центра им. Н.Н. Блохина Российской академии медицинских наук*. — 2007. — Т.18. — №S2 — С. 8–51. [Aksel' EM. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii i stran SNG v 2005 g. *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2007;18(S2):8–51. (In Russ.)]
8. Урманчеева А.Ф. Эпидемиология рака вульвы. Факторы риска и прогноза // *Практическая онкология*. — 2006. — Т.7. — №4 — С. 189–196. [Urmancheeva AF. Epidemiologiya raka vul'vy. Faktory riska i prognoza. *Prakticheskaya onkologiya*. 2006;7(4):189–196. (In Russ.)]
9. Leval A, Herweijer E, Ploner A, et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccine effectiveness: a Swedish national cohort study. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(7):469–474. doi: 10.1093/jnci/djt032.
10. Tabrizi SN, Brotherton JM, Kaldor JM, et al. Fall in human papillomavirus prevalence following a national vaccination program. *J Infect Dis*. 2012;206(11):1645–1651. doi: 10.1093/infdis/jis590.
11. Шипулина О.Ю. Эпидемиологические особенности и меры профилактики онкогинекологической патологии папилломавирусной этиологии: Автореф. канд. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2013. — 24 с. [Shipulina OYu. *Epidemiologicheskie osobennosti i mery profilaktiki onkogineko-logicheskoi patologii papillomavirusnoi etiologii*. [dissertation abstract] Moscow; 2013. 24 p. (In Russ.)]
12. Boiron L, Joura E, Largeron N, et al. Estimating the cost-effectiveness profile of a universal vaccination programme with a nine-valent HPV vaccine in Austria. *BMC Infect Dis*. 2016;16:153. doi: 10.1186/s12879-016-1483-5.
13. Harper DM, DeMars LR. HPV vaccines — A review of the first decade. *Gynecol Oncol*. 2017;146(1):196–204. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.04.004.
14. Smith GD, Travis L. Getting to know human papillomavirus (HPV) and the HPV vaccines. *J Am Osteopath Assoc*. 2011;111(3 Suppl 2):S29–34.
15. de Sanjose S, Serrano B, Castellsague X, et al. Human papillomavirus (HPV) and related cancers in the Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) countries. A WHO/ICO HPV Information Centre Report. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 4):D1–D83. doi: 10.1016/S0264-410X(12)01435-1.
16. Jin XW, Lipold L, Sikon A, Rome E. Human papillomavirus vaccine: safe, effective, underused. *Cleve Clin J Med*. 2013;80(1):49–60. doi: 10.3949/ccjm.80a.12084.
17. Файзуллина Е.В. Папилломавирусная инфекция: современная точка зрения на проблему // *Практическая медицина*. — 2009. — №5 — С. 12–20. [Faizullina EV. Papillomavirusnaya infektsiya: sovremennaya tochka zreniya na problemu. *Prakticheskaya meditsina*. 2009;(5):12–20. (In Russ.)]
18. Wladysiuk M, Bebrysz M, Fedyna M, et al. Calculating indirect cost-differences caused by various approaches to unit costs. Results of move to work study (M2W). ISPOR 6th Asia-Pacific Conference. September 6–9, 2014; Beijing, China.
19. Труд и занятость в России. 2015. Статистический сборник Росстат. — М.; 2015. — 274 с. [Trud i zanyatost' v Rossii. 2015. *Statisticheskii sbornik Rosstat*. Moscow; 2015. 274 p. (In Russ.)]
20. World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Report of the WHO Commission on Macroeconomics and Health. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001.