

ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В РОССИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВПЧ

Д.Г. ЗАРИДЗЕ¹, И.С. СТИЛИДИ², Д.М. МАКСИМОВИЧ³, Д.М. ДЗИТИЕВ⁴
^{1,2,3,4} ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия

УДК: 614.2

DOI: 10.21045/2782-1676-2022-2-2-4-13

Аннотация

Вирус папилломы человека (ВПЧ) по данным Международного агентства по изучению рака (МАИР) является канцерогенным для человека и приводит к развитию рака шейки матки (РШМ), рака вульвы, рака влагалища, рака полового члена, рака анального канала у мужчин и женщин, рака ротоглотки у мужчин и женщин.

Разработаны и разрешены для применения двухвалентная (Cervarix), четырехвалентная (GARDASIL) и девятивалентная вакцины (GARDASIL9). В рандомизированных клинических исследованиях доказана их эффективность и безопасность. Доказана эффективность вакцин в странах, которые начали вакцинировать подростков в 2006–2007 году. Вакцинация предупреждает: а) инфицированность ВПЧ среди вакцинированных; б) заболеваемость предраковыми заболеваниями шейки матки; заболеваемость инвазивным раком шейки матки.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила целевые показатели в 2030 г для ликвидации РШМ, которые включают охват вакцинацией 90% девочек в возрасте до 15 лет и скрининг РШМ в 35 и 45 лет, т.е. 2 раза в течение жизни женщины. Цель ВОЗ – снижение заболеваемости РШМ до уровня редкой опухоли, т.е. 4 случая на 100 000 населения.

В России заболеваемость РШМ растет с начала 1990-годов, и прогнозируется ее дальнейший рост. Смертность от РШМ, после длительного падения, с начала 1990 годов слегка выросла, а затем стабилизировалась. В 2019 году заболеваемость РШМ была равна 15,4, а смертность 5,0 на 100 000 женского населения. Было зарегистрировано 17 500 случаев рака шейки матки (РШМ) и 6 300 случаев смерти.

Целью нашего исследования является оценка количества потенциально предотвратимых случаев заболевания и смерти от РШМ женщин в возрасте 15–79 лет в течение 21 века в результате вакцинации когорты девочек, рожденных в 2009–2018, 2019–2028, 2029–2038 годах. Прогноз проводился на основании данных заболеваемости и смертности в 2018 году, а также прогнозируемых нами показателей в 2032 году. Мы исходили из допущения, что охват вакцинацией девочек до 15 лет будет соответствовать рекомендациям ВОЗ (90%), а также, что эффективность вакцины будет максимальной, приводящей к 80% снижению распространенности ВПЧ-инфекции.

Прогноз, основанный на данных 2018 г., показал, что до конца 21 века в данной когорте РШМ заболеют 348 850 и умрут 117 862 женщины. Своевременная вакцинация 90% девочек, предотвратит 250 544 случаев заболевания и 84 648 случаев смерти. Прогноз, основанный на показателях заболеваемости и смертности 2032 г. показал, что в когорте РШМ заболеют 470 729 и умрут от РШМ 130 811 женщин. Вакцинация 90% этих женщин предотвратит 338 078 случаев заболевания и 93 948 случаев смерти от РШМ.

Мы показали, что вакцинация против ВПЧ приведет к значительному снижению заболеваемости и смертности от РШМ, т.е. сохранит многие сотни тысяч жизней. Несомненно, что это самый важный аргумент в пользу внедрения в практику здравоохранения вакцинации против ВПЧ. Тем не менее, проблема окончательно не решена. Необходимо провести реалистическую оценку финансовых затрат вакцинации по сравнению с финансовым бременем, связанным с последствиями заболевания РШМ, основанную на анализе заболеваемости и смертности от РШМ и прогнозе этих показателей, представленной в данной статье. Финансовые потери, связанные с заболеванием и смертью от РШМ, впрочем, как и от других причин, включают не только лечение, но и ряд демографических, социальных и экономических последствий для страны и общества.

В связи с этим, следующий этап нашей работы – это оценка экономической эффективности вакцинации против ВПЧ в когорте 24 миллионов девочек, рожденных с 2009 по 2038 г., на основании прогнозируемой в этой статье заболеваемости и смертности и количества случаев заболевания и смерти, которые может предотвратить вакцинация.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, рак шейки матки, вакцинация, эффективность вакцинации, прогноз, заболеваемость, смертность.

Для цитирования: Заридзе Д.Г., Стилиди И.С., Максимович Д.М., Дзитиев Д.М. Прогноз заболеваемости и смертности от рака шейки матки в России в зависимости от вакцинации против ВПЧ // Общественное здоровье. 2022, 2(2):4–13. DOI: 10.21045/2782-1676-2022-2-2-4-13.

Контактная информация: Заридзе Давид Георгиевич; e-mail: dgzaridze@crc.umos.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию: 29.02.2022. **Статья принята к печати:** 02.03.2022. **Дата публикации:** 01.08.2022.

UDC: 614.2

DOI: 10.21045/2782-1676-2022-2-2-4-13

PROGNOSIS OF INCIDENCE AND MORTALITY FROM CERVICAL CANCER IN RUSSIA DEPENDING ON VACCINATION AGAINST HPV**D.G. Zaridze¹, I.S. Stilidi², D.M. Maksimovich³, D.M. Dzitiev⁴**^{1,2,3,4} N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia**Annotation**

Human papilloma virus (HPV) is carcinogenic to humans and causes cervical cancer, as well as cancers of the vagina, vulva, penis, anus and oropharynx both in men and women. Based on this evidence the vaccines against HPV have been developed, registered and a recommended for use. These include bivalent vaccine (CERVARIX), quadrivalent vaccine (GARDASIL) and nonavalent vaccine (GARDASIL9). The effectiveness and safety of these vaccines were shown in the randomized clinical trials as well as in the real life in the countries where vaccination of girls aged 12–13 years was started in 2007–8. Vaccination prevents: a) HPV infection among vaccinated, b) cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and c) invasive cervical cancer.

World health organization (WHO) strategy to eliminate cervical cancer proposes the following targets that must be met by 2030: 90% of girls fully vaccinated by age 15; 70% women screened by 35 and again in 45 years of age. The goal of WHO is the decrease cervical cancer incidence to 4 cases per 100 000 population.

In Russia the incidence of cervical cancer is on increase since early 1990 s and further rise is predicted. Mortality from cervical cancer has slightly increased in early 1990 s and since has stabilized. In 2019 the incidence (age standardized rates) of cervical cancer was 15,4 and mortality 5,6 per 100 000 population. The number of newly diagnosed cases was 17 500 and amount of death from cervical cancer – 6300.

In this paper we assess the number of the preventable cervical cancer cases and death from this disease in women aged 15–79 years during the forthcoming years of 21 century as a result of the HPV vaccination of girls born in 2009–2018, 2019–28, 2029–2038. The prognosis is based on the incidence and mortality from cervical cancer in 2018 and predicted rates for 2032. Our assumption was that of 90% of girls under 15 years will be covered by vaccination and the effectiveness of vaccination will be 79,80% in decrease of the HPV prevalence.

The estimates based on 2018 statistics suggest that among women born in 2009–2038 years – 348850 will be diagnosed with cervical cancer and 117862 will die from it. The timely vaccination of 90% of girls will prevent 250544 cases and 84648 deaths from cervical cancer. Based on the estimated incidence and mortality for 2032 among these cohorts of women 470729 will be diagnosed with and 130811 will die from cervical cancer. vaccination will prevent 338078 cases of disease and save 93948 lives.

We have shown that vaccination results in the decrease in incidence and mortality from cervical cancer and will save hundred thousands of lives. This is the strongest argument for urgent implementation of vaccination program in Russia. An additional important task is the assessment of economic impact of vaccination in comparison with the heavy burden imposed by disease and deaths from cervical cancer. The financial losses due to high incidence and mortality from cervical cancer or any other disease in addition to the costs of treatment include demographic and social factors. The latter will have largest impact on the economy and wellbeing of the country.

Therefore the next step of our study will be the analyses of the cost-effectiveness of HPV vaccination in the cohort of 24 million women born in 2009–2038 based on the predicted in this paper incidence and mortality of cervical cancer and number of disease and deaths that will be prevented by vaccination.

Key words: human papilloma virus, cervical cancer, vaccination, effectiveness of vaccination, prognosis, incidence, mortality.

For citation: Zaridze D.G., Stilidi I.S., Maksimovich D.M., Dzitiev D.M. Prognosis of incidence and mortality from cervical cancer in Russia depending on vaccination against HPV // Public health. 2022; 2(2):4–13. DOI: 10.21045/2782-1676-2022-2-2-4-13.

Corresponding author: David G. Zaridze; e-mail: dgzaridze@crc.umos.ru

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest

Уровень научных доказательств канцерогенности вируса папилломы человека (ВПЧ) самый высокий и основан на критериях Международного агентства по изучению рака (МАИР) [1, 2]. Персистирующая инфекция ВПЧ – непосредственная причина рака шейки матки, рака вульвы, рака влагалища, рака полового члена, рака анального

канала у мужчин и женщин, рака ротоглотки у мужчин и женщин.

Разработаны и разрешены для применения двухвалентная (Cervarix), четырехвалентная (GARDASIL) и девятивалентная вакцины (GARDASIL9). В рандомизированных клинических исследованиях доказана их эффективность и безопасность [3–7]. Доказана

эффективность вакцин в реальной жизни, т.е. в популяциях стран, которые начали вакцинировать подростков в 2006–2007 году: вакцинация предупреждает инфицированность среди вакцинированных; в популяции стран, где охват вакцинацией был высоким (>70%), предупреждает инфицированность у невакцинированных, т.е. имеет место популяционный иммунитет; предупреждает заболеваемость предраковыми (неинвазивными) заболеваниями шейки матки; предупреждает заболеваемость инвазивным раком шейки матки [8–11].

На 73-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения 17 ноября 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выступила с объявлением о начале реализации эпохальной инициативы и официально представила стратегию по ликвидации рака шейки матки (РШМ). В документе предложены целевые показатели для ликвидации РШМ до 2030 г., которые включают охват вакцинацией 90% девочек в возрасте до 15 лет и скрининг РШМ в 35 и 45 лет, т.е. 2 раза в течение жизни женщины. В документе представлена конкретная программа для действий. Цель ВОЗ – снижение заболеваемости РШМ до уровня редкой опухоли, т.е. 4 случая на 100 000 населения [12].

В России заболеваемость РШМ растет с начала 1990-годов, и прогнозируется ее дальнейший рост. Смертность от РШМ, после длительного падения, с начала 1990 годов слегка выросла, а затем стабилизировалась. Россия – одна из немногих стран, в которых заболеваемость и смертность от РШМ не снижается [13]. В 2019 году заболеваемость РШМ была равна 15,4, а смертность 5,0 на 100 000 женского населения. Было зарегистрировано 17 500 случаев рака шейки матки (РШМ) и 6 300 случаев смерти. Изменения с начала 1990-х годов направления тренда заболеваемости и смертности РШМ от снижения к росту можно объяснить приостановкой обязательного профилактического обследования женщин, включая гинекологический осмотр и взятие мазка для цитологического исследования. К сожалению, диспансеризация, которая включает компонент цитологического скрининга РШМ, пока не дала ожидаемых результатов.

Вынуждено ограниченными опытом вакцинации против ВПЧ подростков в Московской области и в некоторых других регионах России, хоть и дал положительные результаты, не привел к включению ВПЧ-вакцинации в календарь прививок [14]. Из вышесказанного следует, что в России, в стране, где «примат» профилактики декларируется на самом высоком государственном уровне, не находят применения эффективные методы первичной и вторичной профилактики: РШМ-вакцинация и скрининг.

Целью нашего исследования является разработка плана (графика) начала вакцинации против ВПЧ в России и оценка количества потенциально предотвратимых случаев заболевания и смерти от РШМ женщин, в возрасте 15–79 лет в течение XXI века в результате вакцинации когорт девочек, рожденных в 2009–2018, 2019–2028, 2029–2038 годах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Показатели заболеваемости и смертности от РШМ получены из базы статистических данных МНИОИ им. П. А. Герцена [15].

Начальный размер когорт девочек, рожденных в 2009–2018, 2019–2028, 2029–2038 годах, определялся по прогнозу ООН численности населения России. Для расчета мы использовали вариант «Medium», предусматривающий средние уровни рождаемости, смертности и миграции [16].

Согласно прогнозу ООН, население России будет уменьшаться, а смертность от всех причин снижаться. Соответственно, будет уменьшаться и численность когорт. Годовое уменьшение численности когорты, достигшей пятилетней возрастной группы i в году n определяется смертностью от всех причин. Обозначим $N_i(n)$ численность когорты, достигшей пятилетней возрастной группы i и рожденных в один из годов исследуемого периода (2009–2038) в году n (изменяется от 2023 до 2099).

$$N_i(n+1) = N_i(n) \cdot \left(1 - \frac{q_i(n)}{5}\right),$$

где i – индекс пятилетней возрастной группы [10–14, ..., 75–79] (изменяется от 0 до 13), $q_i(n)$ – вероятность умереть от всех причин в течение

пяти лет для женщины из возрастной группы i в году n (берется из прогноза ООН для временных интервалов 2020–2024, 2025–2029 и т.д.) [17].

На первом этапе работы мы оценили количество женщин, которые заболеют или умрут от РШМ в наших когортах в течение XXI века в отсутствие вакцинации. Оценка сделана исходя из двух разных предположений: показатели заболеваемости и смертности от РШМ останутся неизменными в течение XXI века на уровне а) 2018 года, б) 2032 года. Для определения показателей 2032 года мы провели прогноз с использованием экспоненциальной экстраполяции на основании зарегистрированных в 1998–2018 годах по возрастным показателям по пятилетним возрастным группам [18, 19].

Число заболевших и умерших от РШМ членов когорты в каждом году вычислялось по численности когорты в этом году и по возрастным показателям заболеваемости и смертности (2018 г. или прогноза на 2032 г.). Общее число женщин в когорте, которые заболеют или умрут в XXI веке, вычислялось как сумма заболевших и умерших по всем годам, начиная с года проведения вакцинации.

Количество потенциально предотвратимых случаев заболевания и смерти от РШМ вычислялось исходя из того, что ее эффективность в европейском регионе по оценке МАИР составляет 79,8% [20]. Эффективность оценивалась на основании данных о распространении того или иного типа ВПЧ в Европе и применении вакцин, в состав которых входили ВПЧ 16, 18 типов. Анализ проводился отдельно для трех когорт девочек, рожденных в 2009–2018 гг., 2019–2028 гг., 2029–2038 гг., т.к. показатели продолжительности их жизни в XXI веке отличаются.

План (график) начала проведения вакцинации разрабатывался из тех соображений, что в первую очередь надо прививать девочек, выходящих из прививочного возраста (13- и 14-летних), и как можно быстрее перейти к ежегодному, плановому вакцинированию десятилетних. Последнее даст возможность прививать «пропущенных», т.е. не вакцинированных в последующие годы. Данный график обеспечивает выполнение программы ВОЗ к 2030 г.

Все расчеты проводились с использованием языка программирования PYTHON, версия 3.7. [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разработан и предложен график начала проведения вакцинации против ВПЧ для первой группы когорт девочек, рожденных в 2009–18 годах: в первые четыре года проведения акции прививаются девочки двух возрастов, в первый, 2023 г., 13- и 14-летние, во второй, 2024 г., 12- и 13-летние, в третий, 2025 г., 11- и 12-летние, в четвертый, 2026 г., 10- и 11-летние. Начиная с 2027 г. можно будет перейти на плановую, ежегодную вакцинацию десятилетних девочек (таблица 1). Данный план является в кратковременной перспективе экономически затратным, т.к. в первые четыре года будут прививать девочек двух возрастов (двух годов рождения), но он дает возможность уже к 2027 г. выполнить программу ВОЗ, т.е. привить 90% девочек в возрасте до 15 лет.

Результаты экстраполяции динамики по возрастных показателей заболеваемости и смертности до 2018 года на 2032 г. показали их рост во всех возрастных группах, за исключением женщин старше 60–65 лет. Возможно, этот эффект обусловлен «отсроченным» влиянием оппортунистического цитологического скрининга, массово проводимого до начала 1990-х годов. Резкое увеличение по возрастных показателей у женщин молодого и среднего возраста приведет к значительному росту числа заболевших, т.к. именно на эти годы приходится пик заболеваемости. Незначительное снижение показателей у женщин пожилого и старшего возраста не окажет существенного влияния на общее число случаев РШМ (таблица 2, рис. 1).

Прогноз проводился с учетом 90% охвата вакцинацией девочек до 15 лет и максимальной эффективности вакцинации, которая, по оценке МАИР [20], в европейском регионе должна приводить к снижению распространенности ВПЧ-инфекции на 79,8%.

Прогноз, основанный на данных 2018 г., показал, что до конца 21 века в когорте женщин,

Таблица 1

Предлагаемый график (план) проведения вакцинации в короткие сроки с охватом девочек в возрасте до 15 лет

Год рождения	Возраст при вакцинации	Год проведения вакцинации	Численность когорты
2009	14	2023	824 532
2010	13	2023	851 929
2011	13	2024	877 432
2012	12	2024	901 281
2013	12	2025	919 244
2014	11	2025	926 037
2015	11	2026	925 786
2016	10	2026	922 639
2017	10	2027	917 654
2018	10	2028	907 941

Таблица 2

Повозрастные показатели заболеваемости и смертности от РШМ в 2018 г. и их прогноз на 2032 г.

Возрастная группа	«Грубый» показатель смертности в 2018 г.	Прогноз «грубого» показателя смертности на 2032 г.	«Грубый» показатель заболеваемости в 2018 г.	Прогноз «грубого» показателя заболеваемости на 2032 г.
25–29	1,18	1,24	10,45	13,22
30–34	4,22	6,13	22	38,42
35–39	8,47	13,71	35,09	67,82
40–44	11,73	16,90	42,2	67,31
45–49	12,54	16,75	42,8	58,27
50–54	13,45	14,55	35,08	43,49
55–59	13,48	14,51	34,35	42,24
60–64	13,13	12,62	33,59	36,35
65–69	14,04	11,61	28,31	27,11
70–74	14,64	8,94	27,87	20,99
75–79	14,46	8,89	22,05	15,98

рожденных с 2009 г. по 2038 г., РШМ заболеют 348 850 и умрут от РШМ 117 862 женщины. Современная вакцинация 90% девочек предотвратит 250 544 случаев заболевания и 84 648 случаев смерти (таблица 3).

Прогноз, основанный на данных 2032 г., показал, что в данной когорте до конца 21 века РШМ заболеют 470 729 и умрут от РШМ 130 811 женщин. Вакцинация 90% этих женщин предотвратит 338 078 случаев заболевания и 93 948 случаев смерти от РШМ (таблица 3).

На эффективность вакцинации, кроме охвата населения, который учитывается в нашем

анализе, может влиять тип вакцины (двухвалентная, четырехвалентная), график вакцинации, количество доз (три, две, одна), интервал между дозами; распространяется ли вакцинация на мальчиков или ограничивается только девочками. Соответственно, мы прогнозируем идеальный эффект вакцинации, который может снижаться в зависимости от предвиденных и непредвиденных обстоятельств.

В работе МАИР, посвященной прогнозу заболеваемости РШМ в зависимости от вакцинации против ВПЧ, учитывается ее эффективность от 60 до 100% в снижении

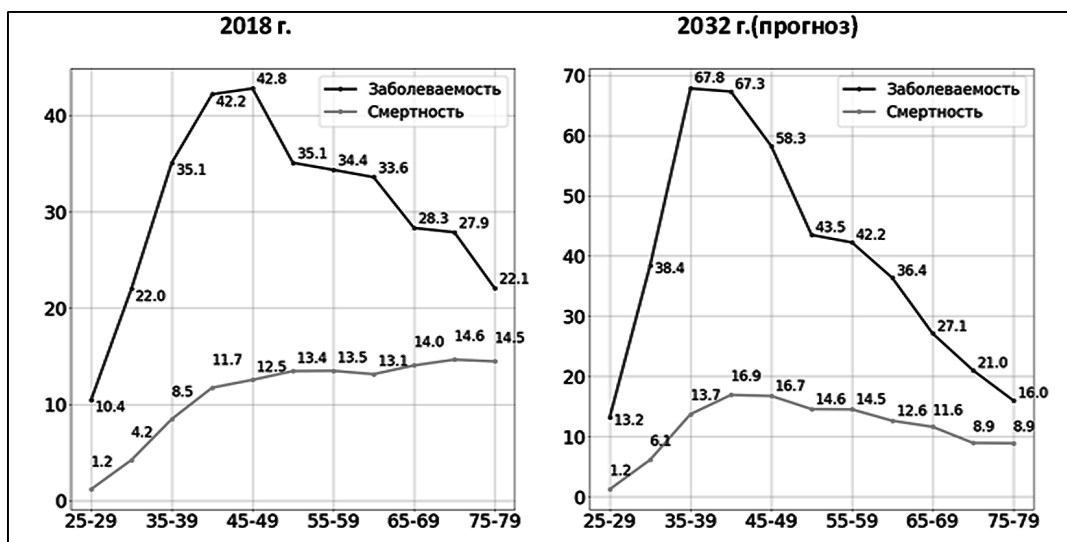


Рис. 1. Повозрастные показатели заболеваемости и смертности от РШМ в России

инфицированности ВПЧ, и в зависимости от этого параметра рассчитано количество предотвратимых случаев РШМ. Из прогнозируемых 135 212 случаев РШМ, в когорте 8 миллионов российских девочек, рожденных с 2005 г. по 2014 г., вакцинация предотвратит от 64 733 до 107 888 случаев или 47,8–79,8% случаев заболевания РШМ [20]. Полученные нами данные, в целом, сопоставимы с прогнозом, выполненным в МАИР на основании данных заболеваемости в 2018 г. [22] в 177 странах мира, в том числе России. Прогноз не учитывал возможный рост заболеваемости.

Таким образом, вакцинация 90% девочек, рожденных в 2008–2038 годах, предотвратит от 250 544 до 338 078 случаев заболевания и от 84 648 до 93 948 случаев смерти. Однако такой высокий уровень профилактики достижим при, практически, полной элиминации ВПЧ. Учитывая опыт стран, которые начали вакцинировать подростков в 2006–2007 годах, такую цель нельзя считать недостижимой.

Время внесет свои коррективы в нашу оценку числа предотвратимых вакцинацией случаев заболевания и смерти от РШМ. Мы в своем прогнозе, как и в других опубликованных исследованиях, основываемся на неменяющихся во времени показателях. Но допущение, что показатели заболеваемости и смертности останутся неизменными в течение всего

21 века на уровне 2018 г. или 2032 г., является достаточно грубой аппроксимацией. Прогноз, основанный на данных 2018 года, скорее всего, недооценивает количество предотвращенных случаев заболевания и смерти от РШМ, как, впрочем, и прогноз по данным 2032 г., так как в отсутствие эффективных мер профилактики нет никакого основания предполагать, что заболеваемость РШМ останется на уровне 2018 и 2032 года. В результате прогресса в лечении может снизиться смертность, но не заболеваемость. Кроме того, прогноз ООН населения сделан на очень длительный период и, в связи с этим, степень его «достоверности» не очень высока. Жизнь уже вносит свои коррективы, показатели прогноза смертности населения уже претерпевают изменения в связи с эпидемией COVID-19 и избыточной смертностью.

Учитывая, что эффект вакцинации на снижение распространенности инфекции ВПЧ в целевой группе (девочек до 15 лет) мы предсказать не можем, представленные цифры – это снижение заболеваемости и смертности от РШМ в результате вакцинации при заданных параметрах, т.е. при условии идеального выполнения рекомендаций ВОЗ [12]. Кстати, во многих странах эти рекомендации успешно выполняются, а в некоторых они уже выполнены, что привело к ожидаемым результатам, т.е. снижению заболеваемости ЦИН и РШМ [9].

Прогноз числа женщин, рожденных в 2009–2038 гг., которые заболеют и умрут от РШМ в течение XXI века *

	Когорта 1 (2009–2018)	Когорта 2 (2019–2028)	Когорта 3 (2029–2038)	Всего
Численность когорт	9 млн.	8 млн.	7 млн.	24 млн.
Оценка основана на показателях 2018 года				
Заболеют в отсутствие вакцинации	141210	119672	87968	348850
Умрут в отсутствие вакцинации	50077	40791	26994	117862
Предотвращено вакцинацией заболеваний	101417	85948	63179	250544
Предотвращено вакцинацией смертей	35965	29296	19387	84648
Оценка основана на показателях 2032 года				
Заболеют в отсутствие вакцинации	184742	160094	125893	470729
Умрут в отсутствие вакцинации	52935	44828	33048	130811
Предотвращено вакцинацией заболеваний	132682	114980	90416	338078
Предотвращено вакцинацией смертей	38018	32195	23735	93948

*Предположение, что 90% девочек будет вакцинировано, и что эффективность вакцины составляет 79,8%

В 2020 г. опубликованы работы участников консорциума, созданного в ВОЗ для оценки эффективности предложенной ВОЗ программы. В ряде развитых стран, в которых вакцинация девочек была начата в 2006–2008 гг., заболеваемость РШМ снизится до уровня редкой опухоли уже в 2030 г. Что касается других стран, в частности Восточной Европы и Центральной Азии, цель ВОЗ – снижение заболеваемости РШМ до 4 случаев на 100 000 населения, будет достигнута в 2045 г. при выполнении программы ВОЗ, т.е. вакцинации 90% девочек до 15 лет и скрининга женщин 2 раза в жизни. Показано преимущество вакцинации в комбинации со скринингом 2 раза в жизни, по сравнению с только вакцинацией [23, 24].

Представленная работа – первое исследование, посвященное прогнозу эффективности вакцинации против ВПЧ в России и, в результате, количеству предотвратимых случаев заболевания и смерти от РШМ. Мы, как и большинство других исследователей, показали, что вакцинация против ВПЧ приведет к значительному снижению заболеваемости и смертности от РШМ, т.е. вакцинация сохранит жизни многих сотен тысяч людей. Несомненно, что это самый

важный аргумент в пользу внедрения в практику здравоохранения вакцинации против ВПЧ. Кроме того, получены данные об экономической целесообразности вакцинации против ВПЧ, которые подтверждают примат профилактики в контроле злокачественных новообразований [25, 26]. Тем не менее, проблема окончательно не решена. Необходимо провести реалистическую оценку финансовых затрат вакцинации по сравнению с финансовым бременем, связанным с последствиями заболевания РШМ, основанную на корректном анализе заболеваемости и смертности от РШМ и прогнозе этих показателей. Финансовые потери, связанные с заболеванием и смертью от РШМ, впрочем, как и от других причин смерти, включают не только лечение, но и ряд социальных и экономических последствий для страны и общества.

В связи с этим, следующий этап нашей работы – это оценка экономической эффективности вакцинации против ВПЧ в когорте 24 миллионов девочек, рожденных с 2009 по 2038 г., основываясь на показателях заболеваемости и смертности от РШМ, и прогноз этих показателей до конца 21 века, представленных в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses // IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. – Vol. 64. – Lyon, France: IARC Press; 1995. – P. 1–378.
2. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses // IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. – Vol. 90. – Lyon, France: IARC Press; 2007. – P. 1–636.
3. *Garland S.M., Hernandez-Avila M., Wheeler C.M. et al.* Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases // *N Engl J Med.* – 2007. – Vol. 356. – № 19. – P. 1928–43. DOI: 10.1056/NEJMoa061760.
4. The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions // *N Engl J Med.* – 2007. – Vol. 356. – № 19. – P. 1915–1927. DOI: 10.1056/NEJMoa061741.
5. *Paavonen J., Jenkins D., Bosch FX. et al.* Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial // *Lancet.* – 2007. – Vol. 369. – № 9580. – P. 2161–2170. DOI: 10.1016/S0140–6736 (07) 60946-5.
6. *Lehtinen M., Paavonen J., Wheeler CM. et al.* Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial // *Lancet Oncol.* – 2012. – Vol. 13. – № 1. – P. 89–99. DOI: 10.1016/S1470–2045 (11) 70286-8.
7. IARC. HPV Working Group. Primary End-points for Prophylactic HPV Vaccine Trials. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer. – Lyon, France: IARC Press; 2014.
8. *Luostarinen T., Apter D., Dillner J. et al.* Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers // *Int J Cancer.* – 2018. – Vol. 142. – № 10. – P. 2186–2187. DOI: 10.1002/ijc.31231.
9. *Lei J., Ploner A., Elfström K.M. et al.* HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer // *N Engl J Med.* – 2020. – Vol. 383. – № 14. – P. 1340–1348. DOI: 10.1056/NEJMoa1917338.
10. *Falcaro M., Castañon A., Ndlela B. et al.* The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study // *Lancet.* – 2021. – Vol. 398. – № 10316. – P. 2084–2092. DOI: 10.1016/S0140–6736 (21) 02178-4.
11. *Заридзе Д.Г., Мукерия А.Ф., Стилиди И.С.* Вакцинация против ВПЧ – наиболее эффективный из известных методов первичной профилактики злокачественных опухолей // *Практическая онкология.* – 2020. – Т. 21. – № 2. – С. 123–130.
12. WHO. Cervical cancer elimination initiative. <https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative>
13. *Заридзе Д.Г., Максимович Д.М., Стилиди И.С.* Рак шейки матки и другие ВПЧ ассоциированные опухоли в России // *Вопросы онкологии.* – 2020. – Т. 66. – № 4. – С. 325–335.
14. *Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Зароченцева Н.В. и др.* Результаты вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки в Московской области // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2015. – Т. 15. – № 3. – С. 9–14.
15. *Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова Ф.О.* Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность), 2020.
16. UN. Department of Economic and Social Affairs. Population Dynamics. World Population Prospects 2019. <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/>
17. UN. Department of Economic and Social Affairs. Population Dynamics. World Population Prospects 2019. <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Mortality/>
18. Wikipedia. Curve fitting. https://en.wikipedia.org/wiki/Curve_fitting
19. NumPy documentation. 2022. <https://numpy.org/doc/stable/reference/generated/numpy.polyfit.html>
20. *Bonjour M., Charvat H., Franco E.L. et al.* Global estimates of expected and preventable cervical cancers among girls born between 2005 and 2014: a birth cohort analysis // *Lancet Public Health.* – 2021. – Vol. 6. – № 7. – P. e510–e521. Published Online April 14, 2021. DOI: 10.1016/S2468–2667 (21) 00046-3.
21. <https://www.python.org/>
22. IARC. Global Cancer Observatory. 2018. <https://gco.iarc.fr/>
23. *Brisson M., Kim J.J., Canfell K. et al.* Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – № 10224. – P. 575–590. DOI: 10.1016/S0140–6736 (20) 30068-4.
24. *Canfell K., Kim J.J., Brisson M. et al.* Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – № 10224. – P. 591–603. DOI: 10.1016/S0140–6736 (20) 30157-4.
25. *Abbas K.M., van Zandvoort K., Brisson M., Jit M.* Effects of updated demography, disability weights, and cervical cancer burden on estimates of human papillomavirus vaccination impact at the global, regional, and national levels: a PRIME modelling study // *Lancet*

Glob Health. – 2020. – Vol. 8. – № 4. – P. e536-e544.
DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30022-X.

26. Баранов А. А., Плакида А. В., Намазова-Баранова Л. С. и др. Анализ экономического и социально-

демографического бремени ВПЧ-ассоциированных заболеваний и экономической эффективности вакцинации против ВПЧ в России // Педиатрическая фармакология. – 2019. – Т. 16. – № 2. – С. 101–110.

REFERENCES

- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses // IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. – Vol. 64. Lyon, France: IARC Press; 1995. – P. 1–378.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Human papillomaviruses // IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. – Vol. 90. – Lyon, France: IARC Press; 2007. – P. 1–636.
- Garland S.M., Hernandez-Avila M., Wheeler C.M. et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases // N Engl J Med. – 2007. – Vol. 356. – № 19. – P. 1928–43. DOI: 10.1056/NEJMoa061760.
- The FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions // N Engl J Med. – 2007. – Vol. 356. – № 19. – P. 1915–1927. DOI: 10.1056/NEJMoa061741.
- Paavonen J., Jenkins D., Bosch F.X. et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – № 9580. – P. 2161–2170. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60946-5.
- Lehtinen M., Paavonen J., Wheeler C.M. et al. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial // Lancet Oncol. – 2012. – Vol. 13. – № 1. – P. 89–99. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70286-8.
- IARC. HPV Working Group. Primary End-points for Prophylactic HPV Vaccine Trials. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer. – Lyon, France: IARC Press; 2014.
- Luostarinen T., Apter D., Dillner J. et al. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers // Int J Cancer. – 2018. – Vol. 142. – № 10. – P. 2186–2187. DOI: 10.1002/ijc.31231.
- Lei J., Ploner A., Elfström K.M. et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer // N Engl J Med. – 2020. – Vol. 383. – № 14. – P. 1340–1348. DOI: 10.1056/NEJMoa1917338.
- Falcaro M., Castañón A., Ndlela B. et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study // Lancet. – 2021. – Vol. 398–№ 10316. – P. 2084–2092. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02178-4.
- Zaridze D.G., Mukeria A.F., Stilidi I.S. Vaccination against HPV is the most effective of the known methods of primary prevention of malignant tumors // Practical Oncology. – 2020. – Vol. 21. – № 2. – P. 123–130.
- WHO. Cervical cancer elimination initiative. <https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative>
- Zaridze D.G., Maksimovich D.M., Stilidi I.S. Cervical cancer and other HPV associated tumors in Russia // Problems In Oncology. – 2020. – Vol. 66. – № 4. – P. 325–335.
- Krasnopolsky V.I., Logutova L.S., Zarochentseva N.V., et al. Results of vaccination against HPV-related diseases and cervical cancer in the Moscow region // Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. – 2015. – Vol. 15. – № 3. – P. 9–14.
- Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova F.O. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality), 2020.
- UN. Department of Economic and Social Affairs. Population Dynamics. World Population Prospects 2019. <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/>
- UN. Department of Economic and Social Affairs. Population Dynamics. World Population Prospects 2019. <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Mortality/>
- Wikipedia. Curve fitting. https://en.wikipedia.org/wiki/Curve_fitting
- NumPy documentation. 2022. <https://numpy.org/doc/stable/reference/generated/numpy.polyfit.html>
- Bonjour M., Charvat H., Franco E.L. et al. Global estimates of expected and preventable cervical cancers among girls born between 2005 and 2014: a birth cohort analysis // Lancet Public Health. – 2021. – Vol. 6. – № 7. – P. e510-e521. Published Online April 14, 2021. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00046-3.
- <https://www.python.org/>
- IARC. Global Cancer Observatory. 2018. <https://gco.iarc.fr/>
- Brisson M., Kim J.J., Canfell K. et al. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries //

- Lancet. – 2020. – Vol. 395. – № 10224. – P. 575–590. DOI: 10.1016/S0140–6736 (20) 30068-4.
24. *Canfell K., Kim J.J., Brisson M. et al.* Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – № 10224. – P. 591–603. DOI: 10.1016/S0140–6736 (20) 30157-4.
25. *Abbas K.M., van Zandvoort K., Brisson M., Jit M.* Effects of updated demography, disability weights, and cervical cancer burden on estimates of human papillomavirus vaccination impact at the global, regional, and national levels: a PRIME modelling study // Lancet Glob Health. – 2020. – Vol. 8. – № 4. – P. e536-e544. DOI: 10.1016/S2214–109X(20)30022-X.
26. *Baranov A.A., Plakida A.V., Namazova-Baranova L.S. et al.* Analysis of the economic and socio-demographic burden of HPV-associated diseases and the cost-effectiveness of HPV vaccination in Russia// Pediatric Pharmacology. – 2019. – Vol. 16. – № 2. – P. 101–110.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/ABOUT THE AUTORS

Заридзе Давид Георгиевич – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отдела клинической эпидемиологии, НИИ КО, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, г. Москва, Россия.

David G. Zaridze – D.Sc (Medicine), Professor, Corresponding Member of RAS, Head of the Department of Clinical Epidemiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia.
E-mail: dgzaridze@crc.umos.ru; ORCID: 0000-0002-2824-3704; SPIN-код: 9739–1250.

Стилиди Иван Сократович – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, г. Москва, Россия.

Ivan S. Stilidi – D.Sc (Medicine), Professor, Academician of RAS, Director of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia.
SPIN-code: 9622–7106.

Максимович Дмитрий Михайлович – старший научный сотрудник отдела клинической эпидемиологии, НИИ КО, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, г. Москва, Россия.

Dmitry M. Maksimovitch – senior scientist, Department of Clinical Epidemiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia.
E-mail: dmax@crc.umos.ru; ORCID: 0000-0001-7560-5088; SPIN-код: 1866–3425.

Дзитиев Данил Михайлович – стажер отдела клинической эпидемиологии, НИИ КО, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, г. Москва, Россия.

Danil M. Dzitiev – interne, Department of Clinical Epidemiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia.
E-mail: danilinclude@yandex.ru