

Эффективность вакцинопрофилактики рака шейки матки в Томской области

О.А. Ананина¹, Л.А. Коломиец^{1,2}, Л.Д. Жуйкова¹, О.Н. Чуруксаева¹, А.Л. Чернышова¹, А.Б. Виллерт¹, Л.В. Пикалова¹, В.Ю. Мосолков³

¹Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; Россия, 634009 Томск, Кооперативный переулок, 5;

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 634050 Томск, Московский тракт, 2;

³Северская клиническая больница ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 634003 Северск, ул. Мира, 4

Контакты: Ольга Александровна Ананина ananina.olga@bk.ru

Введение. Заболеваемость раком шейки матки (РШМ) в Томской области стабильно выше (стандартизованный показатель в 2021 г. – 21,2 на 100 тыс. населения), чем в среднем по РФ (13,6 на 100 тыс. населения). Снизить распространенность возможно путем вакцинации девочек против вируса папилломы человека (ВПЧ) в рамках первичной профилактики РШМ.

Цель исследования – оценить эффективность вакцинопрофилактики РШМ на территории Томской области в рамках реализации 2 областных программ: «Профилактика онкогинекологических заболеваний и реабилитация женщин, перенесших указанные заболевания, на 2008–2010 годы» и «Неотложные мероприятия по совершенствованию онкологической помощи населению Томской области на 2011–2013 годы».

Материалы и методы. Изучались переносимость и эффективность вакцинопрофилактики РШМ по выявлению ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки у привитых 439 девочек и девушек в возрасте 9–26 лет за 14-летний период наблюдения.

Результаты. Впервые в РФ проведена оценка результатов влияния вакцинации против ВПЧ на ВПЧ-ассоциированную патологию шейки матки за 14-летний период наблюдения. Полученные данные свидетельствуют о безопасности и 100 % эффективности вакцинации.

Выводы. Дальнейшая перспектива первичной профилактики РШМ до включения вакцин против ВПЧ-инфекции в национальный календарь профилактических прививок свидетельствует о целесообразности и реальной клинической эффективности внедрения региональных и областных программ с разработкой математической модели оптимизации финансовых затрат на проведение первичной профилактики РШМ с учетом демографических показателей и социально-экономического ущерба от РШМ на изучаемой территории.

Ключевые слова: вакцинация девочек, первичная профилактика, вирус папилломы человека, рак шейки матки, Томская область

Для цитирования: Ананина О.А., Коломиец Л.А., Жуйкова Л.Д. и др. Эффективность вакцинопрофилактики рака шейки матки в Томской области. Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(1):120–8. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-18-1-120-128

Efficacy of HPV vaccine in preventing cervical cancer in the Tomsk region

O.A. Ananina¹, L.A. Kolomiets^{1,2}, L.D. Zhuykova¹, O.N. Churuksaeva¹, A.L. Chernyshova¹, A.B. Villert¹, L.V. Pikalova¹, V.Yu. Mosolkov³

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativnyy Pereulok, Tomsk 634009, Russia;

²Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Moskovskiy Trakt, Tomsk 634050, Russia;

³Seversk Clinical Hospital, Siberian Federal Scientific Clinical Center of Federal Medicobiological Agency of Russia; 4 Mira St., Seversk 634003, Russia

Contacts: Olga Alexandrovna Ananina ananina.olga@bk.ru

Background. The age-standardized cervical cancer incidence rate in the Tomsk region in 2021 was consistently higher than the average for the Russian Federation (21.2/100,000 versus 13.6/100,000 women). Primary prevention of cervical cancer is best achieved by human papillomavirus (HPV) vaccination of girls.

Aim. To evaluate HPV vaccine efficacy for the prevention of cervical cancer in the Tomsk region within the framework of implementation of two regional programs: "Prevention of gynecological cancer and rehabilitation of women diagnosed with gynecological cancer in 2008–2010" and "Urgent measures to improve cancer care for the population of the Tomsk region in 2011–2013".

Material and methods. We studied the tolerability and efficacy of HPV vaccination for the prevention of HPV-associated cervical cancer in 439 vaccinated girls aged 9–26 years during a follow-up time of 14-years.

Results. The assessment of a 14-year follow-up study of the impact of HPV vaccination on HPV-associated cervical lesions has shown that HPV vaccine is safe and 100 % effective.

Conclusion. Further prospects for primary prevention of cervical cancer before the introduction of vaccines against HPV infection in the national immunization schedule indicates the feasibility and real clinical effectiveness of the introduction of regional and regional programs with the development of a mathematical model for optimizing financial costs for primary prevention of cervical cancer, taking into account demographic parameters and socio-economic damage from cervical cancer in the study area.

Keywords: vaccination, primary prevention, human papillomavirus, cervical cancer, Tomsk region

For citation: Ananina O.A., Kolomiets L.A., Zhuykova L.D. et al. Efficacy of HPV vaccine in preventing cervical cancer in the Tomsk region. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2023;19(1): 120–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-1-120-128

Введение

Рак шейки матки (РШМ) — злокачественная опухоль визуальной локализации с разработанной системой профилактических осмотров, имеющая распознаваемую предклиническую фазу и длительный этап развития. Это одно из редких новообразований, развитие которого можно предупредить [1]. Причиной развития РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ), передающийся от больного человека или носителя в основном половым путем, с латентным началом и хроническим персистирующим течением. Существует примерно 190 видов ВПЧ, поражающих эпителий кожных покровов и слизистых оболочек [2]. Вирусы высокого (типы 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) и низкого онкогенного риска (типы 6, 11, 42, 43, 44) определяются степенью канцеропротективного потенциала [3]. Типы ВПЧ высокой степени риска индуцируют развитие цервикального рака практически в 100 % случаев. До 70 % случаев онкопатологии шейки матки ассоциированы с 2 высокоонкогенными типами ВПЧ: 60,6 % случаев — с типом 16 и 10,2 % — с типом 18 [4].

Чтобы предотвратить возникновение РШМ, важно выявлять и устранять предраковые состояния шейки матки. К сожалению, в России во время профилактических осмотров частота выявления патологических изменений шейки матки составляет не более 25 % [5].

Сексуальные контакты — основной фактор риска заражения ВПЧ, поражение слизистых оболочек и окружающих их кожных покровов превалирует в группе молодых лиц 15–25 лет, ведущих активную половую жизнь с разными сексуальными партнерами. Под профилактической вакцинацией против ВПЧ подразумевается вакцинация, проведенная до начала половой

жизни девушек, когда вероятность контакта с ВПЧ минимальна. Именно поэтому первичной целевой когортой для вакцинации против ВПЧ являются дети и подростки в возрасте 9–14 лет [6]. В августе 2020 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла Глобальную стратегию ликвидации рака шейки матки [7], целью которой является достижение и поддержание всеми странами уровня заболеваемости ниже 4 на 100 тыс. женщин. Эта задача может быть выполнена к 2030 г. при соблюдении 3 организационных принципов: проведение вакцинации 90 % девочек в возрасте до 15 лет; скрининг 70 % женщин в возрасте 35–45 лет, лечение 90 % женщин с предраком и неинвазивным раком (цель «90–70–90»). Вакцинопрофилактика, осуществляемая только среди девочек, требует очень высокой (более 90 %) степени привлечения к вакцинации целевой группы, что сложно реализовать. Гендерно-нейтральная стратегия же (участие в программе прививания девочек и мальчиков) допускает умеренный охват вакцинацией (70–80 %) [8]. Преодолены разногласия по принципам отбора когортной группы вакцинируемых как в мире, так и в России: глобальная стратегия Всемирной организации здравоохранения ликвидации рака шейки матки 2020 г. предусматривает четкие возрастные границы вакцинируемых и необходимый процент охвата вакцинацией против ВПЧ в рамках первичной профилактики РШМ. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2022 г. в 125 государствах реализуются национальные программы вакцинации, из них в 64 % стран прививают только девочек, в 24 % — как девочек, так и мальчиков [9]. В России вакцинация с целью профилактики ВПЧ пока не включена в национальный прививочный календарь.

В РФ с 2007 г. реализуются 30 региональных программ ВПЧ-вакцинации. В отдельных регионах, например в г. Москве с 2011 г., вакцинация против ВПЧ включена в региональный прививочный календарь [10].

В рамках региональных программ вакцинацию с целью профилактики проводили девочкам в возрасте 12–13 лет в Московской области (2008–2013 гг.) [11], в 11–14 лет – в г. Санкт-Петербурге (2012–2014 гг.), а в 2015–2018 гг. возраст вакцинируемых девочек был увеличен до 17 лет [12]. Контингент лиц, подлежащих вакцинации против ВПЧ-инфекции, в Свердловской области шире: дети 13 лет (вне зависимости от пола), подростки 15–18 лет, взрослые от 18 до 45 лет [13], в Пермском крае – дети 11 лет [14], в Челябинской области – девочки 9–17 лет, женщины 18–45 лет [15]. В Томской области (ТО) по аналогии с большей частью российских регионов вакцинация против ВПЧ не входит в региональный прививочный календарь и проводится в рамках областных территориальных программ, программы добровольного медицинского страхования, платных услуг.

Согласно стратегии развития иммунопрофилактики до 2035 г. (№ 774-р от 29 марта 2021 г.), утвержденной правительством России в апреле 2021 г., прививка от ВПЧ может быть включена в национальный календарь профилактических прививок в 2024 г. при ее ценовой доступности. До принятия этого решения органы здравоохранения субъектов РФ могут вести активный поиск возможностей формировать и реализовывать региональные программы вакцинации.

В настоящее время публикаций о результатах выполнения региональных программ в РФ по мониторингу эффективности и безопасности вакцин, которые должны проводиться как на этапе внедрения вакцинации, так и в последующем наблюдении за привитыми, немного [16].

В соответствии с опубликованными данными, в течение 8 и более лет в группах вакцинированных девочек-подростков ни в одном случае не зарегистрированы клинические проявления ВПЧ-инфекции. Определены возрастные границы вакцинируемых девочек, однако объемы выделяемого финансирования оставляют желать лучшего. Охват вакцинируемых девочек часто не превышает 5 % всей возрастной популяции [12, 16–18]. Поэтому проводимая вакцинация по первичной профилактике рака не может повлиять на снижение заболеваемости РШМ в РФ. Для снижения заболеваемости РШМ в соответствии с регламентом стратегии Всемирной организации здравоохранения актуально увеличение бюджета на это профилактическое мероприятие с обеспечением удельного веса контингента вакцинируемых не менее 90 %. Отмечено, что в странах, включивших соответствующую вакцинацию в национальные календари, распространенность ВПЧ в популяции и, как следствие, заболеваемость РШМ

значительно ниже, чем в государствах, не следующих этим принципам [19]. В США, согласно данным популяционных исследований, частота встречаемости ВПЧ типов 6, 11, 16, 18 снизилась на 56 %, типов 16–18 – на 50 % [20]. В Австралии после вакцинации 70 % девочек в возрасте 12–13 лет установлено снижение частоты предраковых заболеваний шейки матки на 38 % [21].

Цель работы – оценить эффективность вакцинопрофилактики РШМ на территории ТО в рамках реализации 2 областных программ: «Профилактика онкогинекологических заболеваний и реабилитация женщин, перенесших указанные заболевания, на 2008–2010 годы» и «Неотложные мероприятия по совершенствованию онкологической помощи населению Томской области на 2011–2013 годы».

Материалы и методы

Проведен анализ ВПЧ-ассоциированной заболеваемости РШМ на территории ТО на основании формы № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» онкологических диспансеров ТО и других диспансеров Сибирского федерального округа (СФО), данных о численности и половозрастном составе населения территорий СФО из территориальных органов Федеральной службы государственной статистики за 2007–2021 гг. Показатели рассчитывались по методическим рекомендациям Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России [22] с помощью программы «Онкостат».

Оценка базы данных вакцинированных в рамках 2 областных программ по вакцинации («Профилактика онкогинекологических заболеваний и реабилитация женщин, перенесших указанные заболевания, на 2008–2010 годы», «Неотложные мероприятия по совершенствованию онкологической помощи населению Томской области на 2011–2013 годы») проводилась на платформе медицинской информационной системы БАРС ТО и регионального медико-дозиметрического регистра населения ЗАТО Северск и персонала Сибирского химического комбината. С учетом цели вакцинации (первичная профилактика РШМ) и выбытия пациенток в другие регионы анализ проводился по 439 случаям у девочек и девушек в возрасте 9–26 лет. Изучались переносимость (нежелательные явления) и эффективность вакцинопрофилактики РШМ по выявлению ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки у привитых в течение последующего 14-летнего периода наблюдения.

Результаты и обсуждение

Заболеваемость РШМ в ТО. За 15-летний период (2007–2021 гг.) исследования в ТО была зарегистрирована

35921 женщина с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования (ЗНО), из них у 2329 (6,5 %) пациенток выявлен РШМ (каждая 15-я онкологическая больная). Темп прироста абсолютного числа женщин, заболевших злокачественным новообразованием шейки матки, с 2007–2011 по 2017–2021 гг. составил 10,5 %. В структуре онкологической заболеваемости женского населения ТО в 2017–2021 г. РШМ занимал 5-е место (5,6 %) после злокачественных опухолей молочной железы (21,0 %), злокачественных опухолей кожи (без меланомы) (14,2 %), колоректального рака (12,1 %) и рака тела матки (6,9 %). В динамике за период исследования увеличилась доля всех вышеперечисленных локализаций, кроме цервикального рака: с 4-го места (6,7 %) в 2007–2011 гг. РШМ переместился на 5-е. Различия в структуре заболеваемости в динамике косвенно обусловлены активным проведением скрининга РШМ в 2017–2021 гг.: у женщин появилось больше возможностей диагностики и лечения предраковой патологии шейки матки со снижением заболеваемости РШМ на фоне увеличения выявления онкопатологии других локализаций [23, 24].

При сравнении повозрастных показателей заболеваемости РШМ в изучаемых 5-летних периодах отмечается снижение возраста, ассоциированного с пиком заболеваемости: в 2007–2011 гг. максимальные повозрастные показатели были в возрасте 70–74 лет ($46,1^{0/0000}$), в 2017–2021 гг. – в возрастных интервалах 35–39 ($46,5^{0/0000}$), 45–49 и 60–64 лет (по $47,8^{0/0000}$) (рис. 1). Средний возраст заболевших статистически значимых различий не имел и составил в 2017–2021 гг.

$52,0 \pm 1,1$ года. В динамике стандартизованные показатели заболеваемости РШМ в ТО стабильно высокие (2007–2011 гг. – $18,3 \pm 0,7^{0/0000}$; 2017–2021 гг. – $18,8 \pm 0,7^{0/0000}$) и статистически значимо выше, чем в СФО ($16,1 \pm 0,2^{0/0000}$ и $17,7 \pm 0,2^{0/0000}$ соответственно) и РФ (2011 г. – $13,7 \pm 0,1^{0/0000}$, 2021 г. – $13,6 \pm 0,1^{0/0000}$).

Несмотря на рост выявляемости I стадии РШМ с 35,7 % в 2011 г. до 49,4 % в 2021 г., статистически значимых изменений в динамике не наблюдалось ($R^2=0,3$; $p=0,0859$), изменения носили волнообразный характер. Аналогично выявляемость карциномы *in situ* выросла с 12,2 % в 2011 г. до 26,7 % в 2021 г. (минимальное значение – 4,4 % в 2016 г.), но статистически значимых изменений в динамике не наблюдалось также ($R^2=0,2$; $p=0,1369$), изменения носили нелинейный характер (рис. 2). Волнообразный характер выявления ранних форм РШМ определяет актуальность первичной профилактики женского населения ТО, особенно в молодом возрасте.

Вакцинация против ВПЧ в ТО. В ТО были реализованы 2 областные целевые программы. Основные мероприятия, проведенные в рамках целевой программы «Профилактика онкогинекологических заболеваний и реабилитация женщин, перенесших указанные заболевания, на 2008–2010 годы», включали: 1) первичную профилактику РШМ – вакцинацию против ВПЧ; 2) вторичную профилактику РШМ – лечение предраковой патологии шейки и тела матки; 3) реабилитацию больных гинекологическим раком репродуктивного возраста в условиях местного реабилитационного центра. Программа «Неотложные мероприятия по совершенствованию онкологической помощи населению

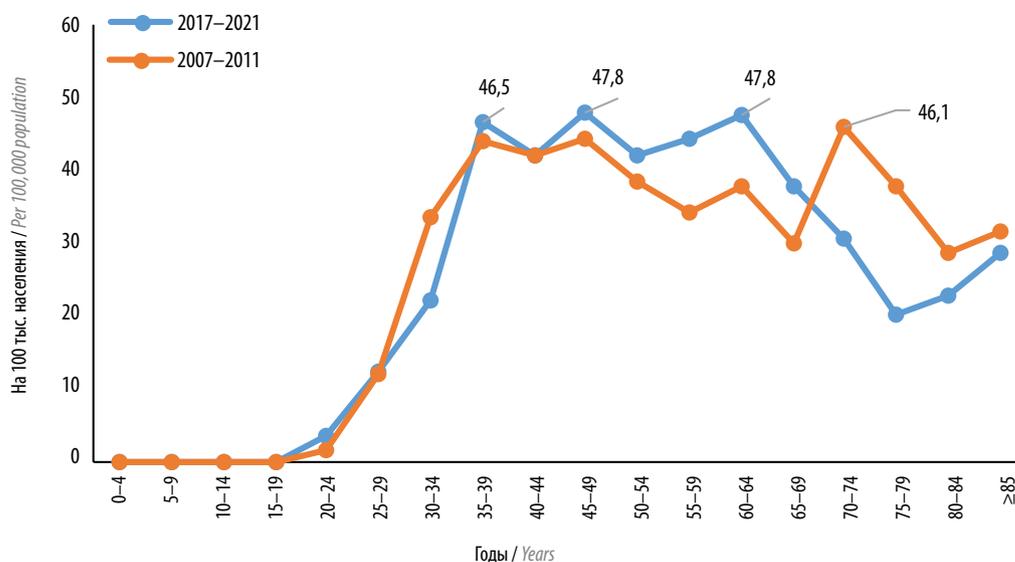


Рис. 1. Повозрастные показатели (на 100 тыс. населения) заболеваемости раком шейки матки женского населения Томской области в 2007–2011 и 2017–2021 гг.

Fig. 1. Age-specific cervical cancer incidence rates (per 100,000 population) in the female population of the Tomsk region in 2007–2011 and 2017–2021

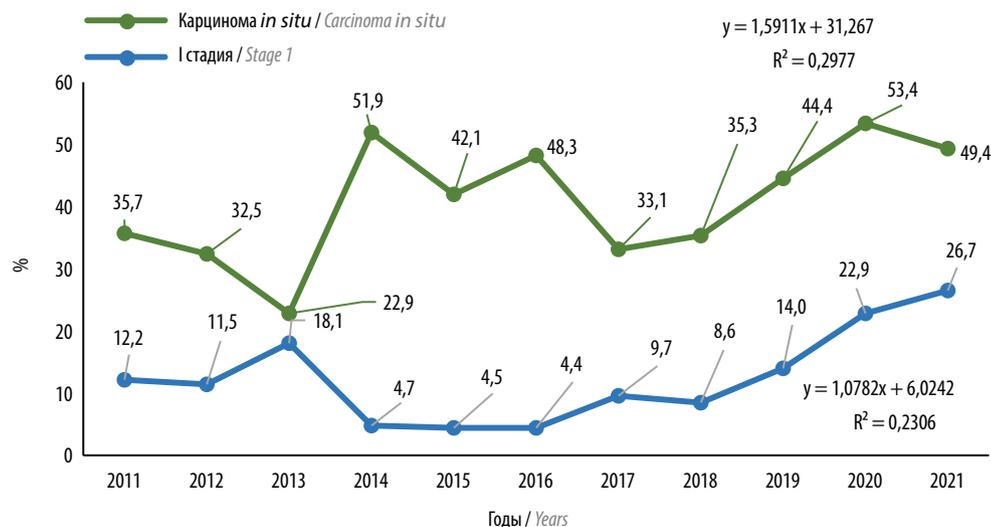


Рис. 2. Выявляемость начальных стадий (%) рака шейки матки у женского населения Томской области в 2011–2021 гг.

Fig. 2. Early detection of cervical cancer (%) in the female population of the Tomsk region in 2011–2021

Томской области на 2011–2013 годы» включала: 1) первичную профилактику РШМ – вакцинацию против ВПЧ; 2) вторичную профилактику РШМ – лечение предраковой патологии шейки матки. Реализация этих программ осуществлялась на базе Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

В рамках программ было вакцинировано против ВПЧ 455 девочек и молодых женщин в возрасте 9–26 лет, из которых в группу для оценки вошли 439 (96,5 %), с элиминацией из анализа пациенток, выбывших (до 2016 г.) в другие регионы РФ (г. Санкт-Петербург, Краснодарский край, Кемеровская область, Новосибирская область, Ямало-Ненецкий автономный округ, Московская область). Основная когорта вакцинированных была в возрасте 9–18 лет (243 случая; 55,3 %). Вакцинация проводилась зарегистрированными в РФ вакцинами против ВПЧ Церварикс и Гардасил. Применялась 3-этапная вакцинация. У значительной части привитого контингента (67,7 %) отмечена удовлетворительная переносимость, наиболее распространенными нежелательными явлениями при проведении вакцинации были боль в месте инъекции (18,5 %), головная боль, головокружение (5,5 %) (табл. 1). Все нежелательные явления были I степени тяжести и не требовали какой-либо коррекции. Полученный результат подтверждает ранее опубликованные данные о высокой безопасности и хорошей переносимости вакцинации.

Проанализирована ВПЧ-ассоциированная патология шейки матки у привитых девочек в течение последующего 14-летнего наблюдения по сведениям медицинской информационной системы БАРС Томской области и регионального медико-дозиметрического

Таблица 1. Нежелательные явления при проведении вакцинации

Table 1. Adverse events during vaccination

Нежелательное явление Adverse event	Число случаев, n Number of cases, n	Удельный вес, % Specific gravity, %
Боль в месте инъекции Pain at the injection site	81	18,45
Головная боль, головокружение, боль в месте инъекции Headache, dizziness, pain at the injection site	2	0,46
Головная боль, головокружение Headache, dizziness	24	5,47
Головная боль, головокружение, повышение температуры тела Headache, dizziness, fever	1	0,23
Головокружение Dizziness	1	0,23
Покраснение в месте инъекции Redness at the injection site	6	1,37
Покраснение и боль в месте инъекции Redness and pain at the injection site	13	2,96
Повышение температуры тела Increase in body temperature	14	3,19
Нет нежелательных явлений No adverse events	297	67,65
Всего Total	439	100

регистра населения ЗАТО Северск и персонала Сибирского химического комбината. По результатам оценки данных ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки выявлено не было.

В 2022 г. благодаря усилиям Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» и депутатам областной думы ТО стартовала новая программа вакцинации против ВПЧ: регион закупил 2240 доз двухкомпонентной вакцины за счет бюджетных средств на сумму 15 млн рублей. Вакцинация против РШМ в рамках этой программы была запланирована для девочек 9–13 лет групп риска (из многодетных и неблагополучных семей; девочки, оставшиеся без попечения родителей; ВИЧ-инфицированные; из семей с отягощенным семейным онкологическим анамнезом). В первые же месяцы с начала действия программы привились 980 девочек. Вакцинация проводилась на базе детских поликлиник в прививочных кабинетах. Оперативные сроки реализации региональной программы вакцинации против ВПЧ свидетельствуют о приверженности вакцинации против ВПЧ-инфекции медицинских сотрудников и прежде всего – педиатрического звена. Необходимо отметить, что в некоторых регионах РФ наблюдается слабая осведомленность работников здравоохранения об актуальности проблемы папилломавирусных инфекций – об эпидемиологии ВПЧ-ассоциированных заболеваний в мире, в России, о современной концепции профилактики данных заболеваний, – что тормозит популяризацию прогрессивного метода профилактики и требует внедрения инновационных образовательных технологий для медицинских работников и населения, а также властных структур, определяющих направления территориального здравоохранения и их финансирование [25]. К сожалению, в настоящее время объем доз вакцин, закупаемых в ТО, недостаточен для того, чтобы охватить целевую группу женского населения и, соответственно, существенно сократить высокую заболеваемость РШМ в ТО.

Дальнейшее проведение вакцинации против ВПЧ имеет социальную направленность и перспективно для дальнейшего выполнения за счет средств областных бюджетов той или иной территории, пока вакцина против ВПЧ-инфекции не будет включена в национальный календарь профилактических прививок.

Согласно структуре женского населения ТО 2021 г., для снижения заболеваемости РШМ с охватом 90 % (34880 случаев) когорты девочек 9–13 лет при стоимости 1 дозы вакцины 10 500 руб. (требуется двукратное введение) необходимо более 802 млн рублей на первичную вакцинацию против ВПЧ только в 2022 г. и более 143 млн рублей ежегодно (без учета ставок дисконтирования на инфляцию и прогнозного снижения численности девочек в динамике) (табл. 2).

Таблица 2. Расчетная стоимость вакцинации против вируса папилломы человека в Томской области при условии охвата когорты вакцинируемых в 90, 80, 50 %

Table 2. Estimated cost of vaccination against human papillomavirus in Tomsk region, provided that the cohort of vaccinated girls is 90, 80, 50 %

Когорта Cohort	Число случаев, n Number of cases, n	Стоимость вакцинации, руб. Cost of vaccination, rub.
Девочки 9 лет Girls 9 years old	6839	141 567 300,00
Девочки 10 лет Girls 10 years old	6591	136 433 700,00
Девочки 11 лет Girls 11 years old	6435	133 204 500,00
Девочки 12 лет Girls 12 years old	6587	136 350 900,00
Девочки 13 лет Girls 13 years old	6362	131 693 400,00
Девочки 14 лет Girls 14 years old	5941	122 978 700,00
Вся когорта Whole cohort	38 755	891 365 000,00
90 % случаев от всей когорты девочек 9–14 лет 90 % cases of entire cohort girls 9–14 years	34 880	802 228 500,00
80 % случаев от всей когорты девочек 9–14 лет 80 % cases of entire cohort girls 9–14 years	31 004	713 092 000,00
50 % случаев от всей когорты девочек 9–14 лет 50 % cases of entire cohort girls 9–14 years	19 378	445 682 500,00

Выводы

Профилактика РШМ является приоритетным направлением развития общественного здравоохранения во всем мире. Профилактические меры по снижению заболеваемости ВПЧ-ассоциированными болезнями должны охватывать всю целевую группу девочек-подростков.

Впервые в РФ на примере ТО оценивались результаты влияния вакцинации против ВПЧ на патологию шейки матки за 14-летний период. Объем анализируемой выборки в ТО сопоставим с числом привитых по региональным программам в Северо-Западном федеральном округе: в 2018 г. вакцинировано 580 девочек, в 2019 г. – 674, в 2020 г. – 1668. При этом наиболее значительная доля вакцинированных – 90,1 % – в 2020 г. приходилась всего на 3 региона

Северо-Западного федерального округа: Санкт-Петербург – 65,5 % (1093 пациентки), Республика Карелия – 15,4 % (257 пациенток) и Республика Коми – 9,1 % (153 пациентки) [26]. В последние годы объемы проводимой вакцинации в рамках региональных программ резко сократились по сравнению с 2007–2016 гг., когда в Московской области было привито более 19 тыс. девочек-подростков [18]. В г. Санкт-Петербурге за счет городского и муниципального бюджета в период с 2012 по 2014 г. было вакцинировано 22 548 девочек в возрасте 12–13 лет (13 % подлежащих вакцинации), с 2015 по 2018 г. – 13 062 девочки (7,5 % подлежащих вакцинации) [12].

Оценка эффективности вакцинации против ВПЧ, проведенной в рамках реализации 2 областных целевых программ в ТО, свидетельствует о ее безопасности и 100 % эффективности в плане снижения частоты ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки в группе вакцинированных. Реализуемая в настоящее время

в ТО программа дает возможность охватить лишь небольшую часть целевой группы девочек без существенного влияния на распространенность РШМ. На основе полученных в исследовании данных с учетом мирового опыта вакцинопрофилактики актуальна разработка математической модели целесообразной и эффективной стратегии вакцинации от ВПЧ для отдельно взятой территории. В основе программного построения лежит прогнозирование эпидемиологических характеристик РШМ в зависимости от процентного охвата вакцинируемой когорты, времени после проведения вакцинации, демографических показателей, фактора миграции женского населения, с учетом оценки прямых и косвенных социально-экономических потерь и затрат. Модель позволит оптимизировать финансовые затраты на проведение первичной профилактики РШМ для каждой изучаемой территории с учетом не только демографических показателей, но и социально-экономического ущерба от РШМ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Коломиец Л.А., Чуруксаева О.Н., Чернышова А.Л. и др. Вакцинация против ВПЧ – первичная профилактика рака шейки матки. 2-е изд., перераб. и доп. Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2011. 116 с.
Kolomiets L.A., Churuksaeva O.N., Chernyshova A.L. et al. Vaccination against HPV – primary prevention of cervical cancer. 2nd edn., rev. and add. Tomsk: Publishing House “Pechatnaya manufaktura”, 2011. 116 p. (In Russ.)
2. Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А. Онкотропная папилломавирусная инфекция и прогноз течения рака шейки матки. Сибирский онкологический журнал 2013;(1):82–7.
Churuksaeva O.N., Kolomiets L.A. Oncotropic human papillomavirus infection and prognosis of cervical cancer. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2013;(1):82–7. (In Russ.)
3. International Human Papillomavirus Reference Center. Human papillomavirus reference clones, 2014. Available at: <http://www.hrvcenter.se/html/refclones.html>.
4. Хрянин А.А., Решетников О.В., Коломиец Л.А. Новые возможности профилактики папилломавирусной инфекции. Вестник дерматологии и венерологии 2009;(5):49–55.
Khryanin A.A., Reshetnikov O.V., Kolomiets L.A. New horizons for the prevention of the papilloma viral infection. *Vestnik dermatologii i venerologii = Bulletin of Dermatology and Venereology* 2009;(5):49–55. (In Russ.)
5. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. *Wkly Epidemiol Rec* 2014;89(43):465–91.
6. Вакцинопрофилактика заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека: федеральные клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. М.: ПедиатрЪ, 2016. 40 с.
Vaccination of diseases caused by the human papillomavirus: federal clinical guidelines. Ministry of Health of Russia, Russian Union of Pediatricians. Moscow: *Pediatr*, 2016. 40 p. (In Russ.)
7. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva: World Health Organization, 2020. Available at: <https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative>.
8. Привалова Т.Е., Суровцева О.В., Андриянов Д.В. Преимущества гендерно-нейтральной стратегии вакцинации для профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и искоренения ВПЧ-инфекции в целом. Актуальное состояние вакцинации против ВПЧ в мире. Педиатрическая фармакология 2021;18(3):239–44. DOI: 10.15690/pf.v18i3.2285
Privalova T.E., Surovtseva O.V., Andriyanov D.V. Benefits of gender-neutral vaccination strategy for the prevention of HPV-associated diseases and the eradication of HPV infection in general. Current state of HPV vaccination in the World. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology* 2021;18(3):239–44. (In Russ.). DOI: 10.15690/pf.v18i3.2285
9. Introduction of HPV (human papillomavirus) vaccine. Geneva, World Health Organization. Available at: <https://immunizationdata.who.int/pages/vaccine-intro-by-antigen/hpv>.
10. Филиппов О.В., Большакова Л.Н., Елагина Т.Н. и др. Региональный календарь профилактических прививок в Москве: история, развитие, перспективы. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2020;19(4):63–75. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-4-63-75
Filippov O.V., Bolshakova L.N., Elagina T.N. et al. Regional schedule of vaccination in Moscow: history, development, prospects. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention* 2020;19(4):63–75. (In Russ.). DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-4-63-75
11. Краснополяский В.И., Логутова Л.С., Зароченцева Н.В. и др. Эффективность вакцинопрофилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний и рака шейки матки в Московской области. Альманах клинической медицины 2015;(37):105–10. DOI: 10.18786/2072-0505-2015-37-105-110
Krasnopol'skiy V.I., Logutova L.S., Zarochentseva N.V. et al. Efficacy of vaccine prevention of HPV-associated diseases and cervical cancer in the Moscow region. *Almanakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine* 2015;(37):105–10. (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2015-37-105-110
12. Симаходский А.С., Ипполитова М.Ф. Опыт формирования и реализации региональной программы иммунизации детского населения Санкт-Петербурга против

- папилломавирусной инфекции. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2019;18(3):65–70. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-65-70
- Simakhodskiy A.S., Ippolitova M.F. Experience of formation and implementation of the Regional Program of Immunization of Children's Population of St. Petersburg against papillomavirus infection. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention* 2019;18(3):65–70. (In Russ.). DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-65-70
13. Приказ Минздрава Свердловской области № 1895-п, Управления Роспотребнадзора по Свердловской области № 01-01-01-01/393 от 01.11.2017 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок Свердловской области». Доступно по: https://minzdrav.midural.ru/uploads/document/3628/1895zamen_06112017.pdf. Health Ministry Order of the Sverdlovsk Region No. 1895-p, Office of Rospotrebnadzor for the Sverdlovsk Region No. 01-01-01-01/393 dated November 1, 2017 "On approval of preventive vaccinations regional calendar in the Sverdlovsk Region". Available at: https://minzdrav.midural.ru/uploads/document/3628/1895zamen_06112017.pdf. (In Russ.)
 14. Приказ Министерства здравоохранения Пермского края от 24.01.2018 № СЭД-34-01-06-37, Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю от 14.02.2018 № 51 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок Пермского края». Доступно по: https://59.rospotrebnadzor.ru/c/document_library/get_file?uuid=a1f859c3-ce1c-417a-b417-69ce0f617551&groupId=10156. Health Ministry Order of the Perm Territory January 24, 2018 No. SED-34-01-06-37, Office of Rospotrebnadzor for the Perm Territory February 14, 2018 No. 51 "On approval of preventive vaccinations regional calendar of the Perm Territory". Available at: https://59.rospotrebnadzor.ru/c/document_library/get_file?uuid=a1f859c3-ce1c-417a-b417-69ce0f617551&groupId=10156. (In Russ.)
 15. Приказ Министерства здравоохранения Челябинской области № 685, Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Челябинской области № 105 от 09.04.2018 «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок Челябинской области». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/543725735>. Health Ministry Order of the Chelyabinsk Region No. 685, of the Federal Service Office for Consumer Rights Protection and Human Welfare Supervision in the Chelyabinsk Region No. 105 of 04/09/2018 "On approval of the regional calendar of preventive vaccinations in the Chelyabinsk Region". Available at: <https://docs.cntd.ru/document/543725735>. (In Russ.)
 16. Белоцерковцева Л.Д., Майер Ю.И., Коваленко Л.В. Репродуктивное поведение подростков и опыт профилактики ВПЧ-ассоциированных заболеваний в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* 2018;17(1):92–100. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-1-92-100
Belotserkovtseva L.D., Mayer Yu.I., Kovalenko L.V. Reproductive behaviour of adolescents and an experience of preventing HPV-associated diseases in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Issues of Gynecology, Obstetrics and Perinatology* 2018;17(1):92–100. (In Russ.). DOI: 10.20953/1726-1678-2018-1-92-100
 17. Зароченцева Н.В., Белая Ю.М. Гинекологическая заболеваемость девочек в Московской области в период проведения программы вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции. *Доктор.Ру* 2021;20(8):23–7. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-23-27
Zarochentseva N.V., Belaya Yu.M. Gynaecological morbidity in girls in moscow region within the context of the preventive vaccination against papilloma viral infection. *Doctor.Ru* 2021;20(8):23–7. (In Russ.). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-23-27
 18. Зароченцева Н.В., Белая Ю.М. Опыт реализации программ первичной профилактики заболеваний, вызываемых вирусом папилломы человека, в Московской области. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2017;16(6):59–65. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-6-59-65
Zarochentseva N.V., Belaya J.M. Experience in the implementation of programs for primary prevention of human papillomavirus-associated diseases in the Moscow region. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention* 2017;16(6):59–65. (In Russ.). DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-6-59-65
 19. Bray F, Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424.
 20. Markowitz L.E., Hariri S., Lin C. et al. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003–2010. *J Infect Dis* 2013;208:385–93.
 21. Paavonen J., Naud P., Salmeron J. et al. HPV PATRICIA Study Group. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a doubleblind, randomised study in young women. *Lancet* 2009;374:301.
 22. Петрова Г.В., Грецова О.П., Каприн А.Д. и др. Характеристика и методы расчета медико-статистических показателей, применяемых в онкологии. М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2014.
Petrova G.V., Gretsova O.P., Kaprin A.D. et al. Characteristics and methods for calculating medical and statistical indicators, operations in oncology. Moscow: P. Hertenzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia, 2014. (In Russ.)
 23. Жуйкова Л.Д., Ананина О.А., Пикалова Л.В. и др. Влияние COVID-19 на эпидемиологическую ситуацию с раком шейки матки в Иркутской области и г. Иркутске (2010–2020 гг.). *Опухоли женской репродуктивной системы* 2022;18(1):66–75. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-1-66-75
Zhuykova L.D., Ananina O.A., Pikalova L.V. et al. Impact of COVID-19 on the epidemiological situation of cervical cancer in Irkutsk region and Irkutsk city (2010–2020). *Opukholi zhenskoj reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2022;18(1):66–75. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-1-66-75
 24. Жуйкова Л.Д., Одинцова И.Н., Ананина О.А. и др. Заболеваемость раком шейки матки в Сибирском федеральном округе. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2020;16(4):76–83. DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-4-76-83
Zhuikova L.D., Odintsova I.N., Ananina O.A. et al. Cervical cancer incidence in the Siberian Federal District. *Opukholi zhenskoj reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2020;16(4):76–83. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-4-76-83
 25. Борисевич Г.А., Борзунов И.В., Базите И.И., Кононова И.Н. Медико-социологическая оценка приверженности к специфической профилактике ВПЧ-ассоциированных заболеваний населения и медицинских работников Свердловской области. *Уральский медицинский журнал* 2019;10(178):136–9. DOI: 10.25694/URMJ.2019.10.35
Borisevich G.A., Borzunov I.V., Bazite I.I., Kononova I.N. Medical-sociological assessment of addition to specific prevention of HPV-associated diseases of the population and medical workers of the Sverdlovsk region. *Ural Medical Journal = Uralskiy medicinskiy zhurnal* 2019;10(178):136–9. (In Russ.). DOI: 10.25694/URMJ.2019.10.35

26. Чернобровкина А.Е., Ашрафян Л.А., Башкетова Н.С. Вакцинация против HPV как основополагающий механизм снижения заболеваемости и смертности вирус папиллома индуцированным раком для будущего поколения в современных условиях. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки 2022;(3):230–5. DOI: 10.37882/2223-2966.2022.03.37

Chernobrovkina A.E., Ashrafyan L.A., Bashketova N.S. Vaccination against HPV as a fundamental mechanism for reducing incidence and mortality papillomavirus-induced cancer future generation in modern conditions. *Sovremennaya nauka: aktualnye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki = Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and technical sciences* 2022;(3):230–5. (In Russ.). DOI: 10.37882/2223-2966.2022.03.37

Вклад авторов

О.А. Ананина, Л.Д. Пикалова, В.Ю. Мосолков: анализ полученных данных, написание статьи;
Л.А. Коломиец, Л.Д. Жуйкова: разработка дизайна исследования, написание статьи;
О.Н. Чуруксаева, А.Л. Чернышова, А.Б. Виллерт: сбор и анализ полученных данных.

Authors' contribution

O.A. Ananina, L.D. Pikalova, V.Yu. Mosolkov: data analysis, writing the article;
L.A. Kolomiets, L.D. Zhuykova: developing study design, writing the article;
O.N. Churuksaeva, A.L. Chernyshova, A.B. Villert: data collection and analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.А. Ананина / O.A. Ananina: <https://orcid.org/0000-0001-8002-3189>
Л.А. Коломиец / L.A. Kolomiets: <https://orcid.org/0000-0002-6854-8940>
Л.Д. Жуйкова / L.D. Zhuykova: <https://orcid.org/0000-0003-3536-8473>
О.Н. Чуруксаева / O.N. Churuksaeva: <https://orcid.org/0000-0003-3439-8830>
А.Л. Чернышова / A.L. Chernyshova: <https://orcid.org/0000-0002-8194-2811>
А.Б. Виллерт / A.B. Villert: <https://orcid.org/0000-0002-2773-1917>
Л.Д. Пикалова / L.D. Pikalova: <https://orcid.org/0000-0003-1453-2254>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике Научно-исследовательского института онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The work was approved by the local ethics committee of the Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.

Статья поступила: 02.02.2023. Принята к публикации: 20.03.2023.
Article submitted: 02.02.2023. Accepted for publication: 20.03.2023.