

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ, СОЦИАЛЬНОЕ И ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Л.В. Лялина

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Проведен анализ заболеваемости аногенитальными бородавками в Санкт-Петербурге и Российской Федерации в 2000–2013 гг. Установлено, что заболеваемость населения Санкт-Петербурга была выше в 1,4–2,3 раза в течение всего периода наблюдения. С использованием метода ПЦР в 2011–2013 гг. обследовано 3310 беременных женщин на ВПЧ высокого канцерогенного риска. Показатель распространенности ВПЧ 16 генотипа составил 11,0 на 100 обследованных человек. Другие генотипы (31, 52, 33, 45, 58, 39, 18, 59, 35) встречались реже ($p < 0,001$) — 6,3; 6,3; 5,1; 4,02; 3,7; 3,4; 2,9; 2,8 и 2,7 на 100 обследованных лиц соответственно. Выявлен рост заболеваемости раком шейки матки в возрастных группах женщин от 25 до 49 лет. Оценка экономического ущерба от заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, показала, что в 2012 г. в Санкт-Петербурге затраты составили более одного миллиарда рублей. В структуре экономических потерь наибольшую долю составил ущерб, связанный с преждевременной смертностью больных раком шейки матки.

Ключевые слова: ВПЧ-инфекция, рак шейки матки, экономический ущерб, вакцинация.

Введение

В настоящее время установлена ведущая роль генотипов вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) в этиопатогенезе рака шейки матки (РШМ) и важное значение этого агента в возникновении злокачественных новообразований некоторых других локализаций у женщин и мужчин [1, 7, 10]. Из более 100 известных генотипов вируса около 30 вызывают поражение эпителия аногенитальной области и около 20 генотипов относятся к ВПЧ ВКР. В исследованиях отечественных и зарубежных авторов были показаны широкое распространение папилломавирусной инфекции и негативные тенденции заболеваемости РШМ женского населения [1, 2, 3, 7]. Последние научные данные показали, что два генотипа ВПЧ ВКР (16 и 18) обуславливают 70% случаев РШМ, более 80% анального рака, 36%

всех случаев рака вульвы, 65% рака влагалища. ВПЧ 6 и 11 генотипов вызывают 90% заболеваний аногенитальными (венерическими) бородавками, а также почти 10% всех случаев рака влагалища. Эти результаты явились обоснованием для разработки вакцин для профилактики ВПЧ-инфекции. В различных странах мира и Российской Федерации используются две вакцины: Гардасил — для предупреждения инфекции, обусловленной ВПЧ 6, 11, 16, 18 генотипов, среди мужского и женского населения и Церварикс — для профилактики этой инфекции, вызванной 16 и 18 генотипами вируса у женщин. Безопасность и эффективность указанных вакцин была доказана результатами многочисленных исследований [1, 8, 9]. В настоящее время более 50 стран мира включили вакцинацию девочек против ВПЧ-инфекции в национальные календари профилактических прививок, в некоторых странах проводится вакцинация маль-

Автор:

Лялина Л.В., д.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия.

Адрес для переписки:

Лялина Людмила Владимировна
197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14.
Тел.: (812) 233-44-70 (служебн.). Факс: (812) 232-92-17.
E-mail: lyalina@pasteurorg.ru

поступила в редакцию 30.04.2014
принята к печати 30.04.2014

© Лялина Л.В., 2014

чиков. В Российской Федерации иммунизация против этой инфекции не входит в национальный календарь прививок, в связи с этим особенно важное значение приобретает медицинское, социальное и экономическое обоснование актуальности проблемы, а также изучение региональных особенностей распространения различных форм папилломавирусной инфекции до начала реализации расширенных программ вакцинации населения.

Цель исследования: определить эпидемиологические и социально-экономические критерии актуальности проблемы для обоснования развития региональных программ вакцинации против папилломавирусной инфекции на примере Санкт-Петербурга.

Материалы и методы

Для обоснования медицинской, социальной и экономической значимости проблемы папилломавирусной инфекции изучена многолетняя динамика заболеваемости аногенитальными (венерическими) бородавками (код МКБ-10 — А63.0) в Санкт-Петербурге и Российской Федерации в 2000–2013 гг. на основе использования опубликованных данных государственной статистики. Проведен анализ результатов обследования 3310 беременных женщин на наличие ВПЧ ВКР в 2011–2013 гг., для обследования применялся метод ПЦР и отечественные тест-системы ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Изучены тенденции заболеваемости РШМ различных возрастных групп женского населения Санкт-Петербурга в 1985–2011 гг. Сведения о количестве больных РШМ, раком вульвы и влагалища получены из материалов, опубликованных онкологическими учреждениями [4, 5]. В связи с отсутствием в отчетах этих учреждений строки «анальный рак» использованы расчетные показатели на основе экспертных данных о соотношении больных РШМ и анальным раком у женщин, а также соотношении больных анальным раком среди мужчин и женщин в развитых странах [6].

Расчеты экономических потерь от заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, в Санкт-Петербурге выполнены по методике, изложенной в книге «Социальное и экономическое обоснование вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции» [2]. При оценке ущерба для экономики Санкт-Петербурга учитывались расходы, связанные с ведением пациентов, имеющих заболевания, обусловленные ВПЧ, нетрудоспособностью и преждевременной смертью больных злокачественными новообразованиями (на примере наиболее актуальной патологии — рака шейки матки).

Были использованы также данные о стоимости услуг, необходимых для диагностики, лечения, наблюдения пациентов с указанными заболеваниями (прямые медицинские затраты), и данные, позволяющие рассчитать непрямы затраты и потери бюджета (от недополученных ВВП и налогов).

Определение размера выплаты пособий по временной нетрудоспособности проводилось с учетом количества дней нетрудоспособности и среднемесячного заработка за 1 день. При расчете расходов на выплаты социальной пенсии нетрудоспособным женщинам с диагнозом РШМ были учтены размеры пенсии с учетом группы инвалидности. Затраты на лечение пациентов, имеющих заболевания, ассоциированные с ВПЧ, включали затраты на амбулаторное и стационарное лечение. При расчетах в основном учитывались расходы на первичное обследование и лечение.

Исходные данные включали также сведения о валовом региональном продукте Санкт-Петербурга в 2012 г., средней номинальной заработной плате, размере социальной пенсии нетрудоспособным лицам в зависимости от группы инвалидности. Стоимость лечения оценивалась с использованием данных Генерального тарифного соглашения на 2013 г. и коммерческих медицинских компаний.

Результаты и обсуждение

Анализ заболеваемости аногенитальными (венерическими) бородавками в Санкт-Петербурге по сравнению с Российской Федерацией в 2000–2013 гг. показал высокую актуальность указанной проблемы для города (рис. 1). В течение всего изученного периода показатели заболеваемости в Санкт-Петербурге превышали уровни по стране в целом в 1,4–2,3 раза. Кроме того, в Санкт-Петербурге до 2011 г. имела место тенденция к росту заболеваемости, за 10 лет прирост составил 39,3%, среднегодовой темп прироста — около 4%. В развитых странах, где достигнуты высокие (более 80%) показатели охвата вакцинацией против папилломавирусной инфекции, отмечается устойчивое снижение заболеваемости аногенитальными бородавками [8]. Намечившаяся тенденция к снижению заболеваемости этой клинической формой папилломавирусной инфекции на ряде территорий Российской Федерации связана, по-видимому, с другими причинами, поскольку в большинстве регионов показатели охвата прививками против этой инфекции не превышают 1%.

Аногенитальные кондиломы регистрируются как среди мужского, так и женского населения Санкт-Петербурга, наиболее часто поражаются женщины. В 2011–2012 гг. уровни заболеваемости женщин составили 65,9–70,5 на 100 000. Заболеваемость мужчин была ниже — 38,5 и 41,0

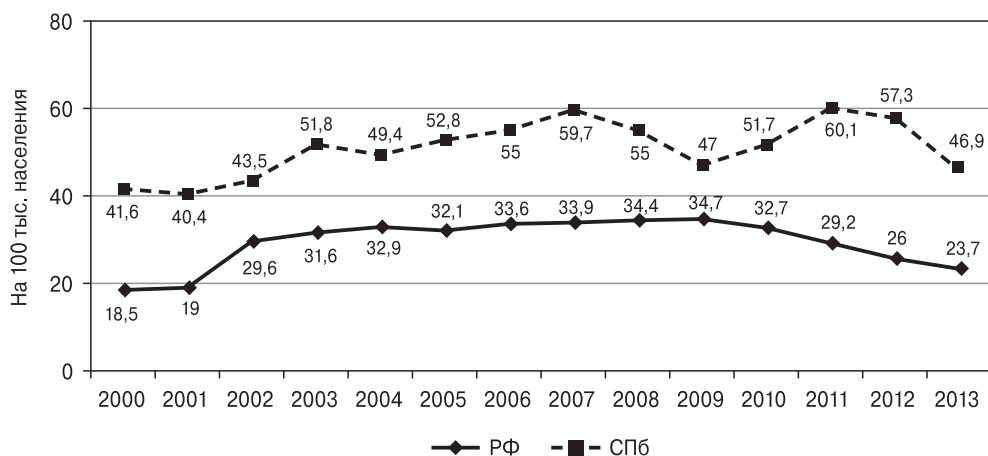


Рисунок 1. Заболеваемость аногенитальными (венерическими) бородавками в Российской Федерации и Санкт-Петербурге в 2000–2013 гг.

на 100 000 человек ($p < 0,001$), такие показатели можно считать высокими, они свидетельствуют о необходимости вакцинации в будущем и лиц мужского пола. Возрастными группами риска заболевания аногенитальными бородавками в Санкт-Петербурге в 2011–2012 гг. были молодые люди в возрасте 15–17 и 18–29 лет, показатели заболеваемости среди лиц этого возраста достигли в 2012 г. 122,5 и 185,5 на 100 000 человек соответственно.

В условиях вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции с использованием квадривалентной вакцины и высоких показателей охвата прививками рекомендованных возрастных групп населения эффект в виде снижения заболеваемости аногенитальными кондиломами, а следовательно снижения экономических

затрат, связанных с лечением пациентов, может быть достигнут в первые годы проведения вакцинации.

Одним из критериев актуальности проблемы папилломавирусной инфекции для Санкт-Петербурга является высокая частота обнаружения ВПЧ высокого канцерогенного риска среди различных категорий населения. В данном исследовании проведен анализ результатов обследования беременных женщин в 2011–2013 гг. (рис. 2). Результаты исследования показали высокую распространенность ВПЧ 16 генотипа, что согласуется с опубликованными данными по другим странам и регионам Российской Федерации. Показатель распространенности ВПЧ 16 генотипа составил 11,0 на 100 обследованных человек. Другие генотипы (31, 52, 33, 45, 58, 39,

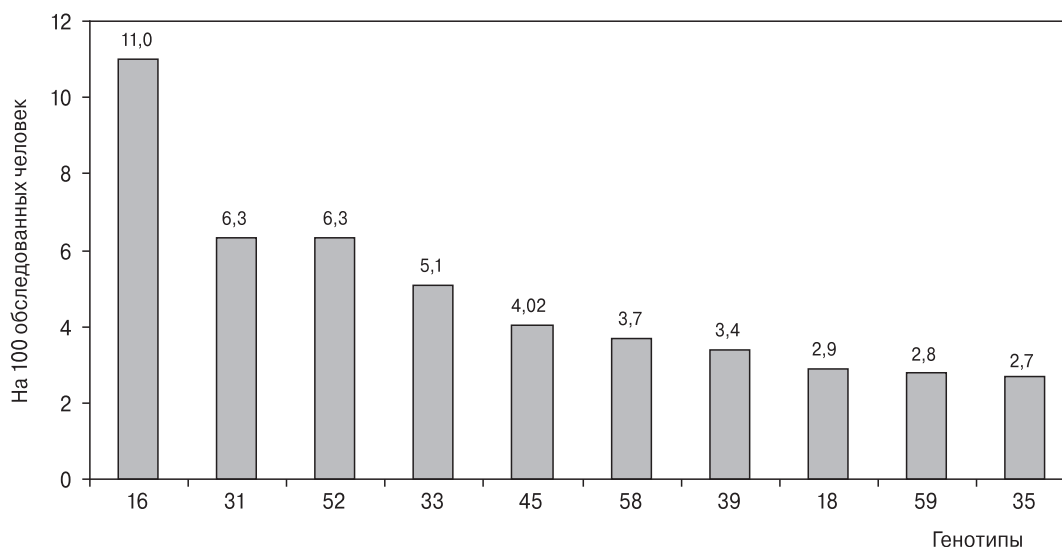


Рисунок 2. Распространенность различных генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска среди беременных женщин в Санкт-Петербурге, 2011–2013 гг.

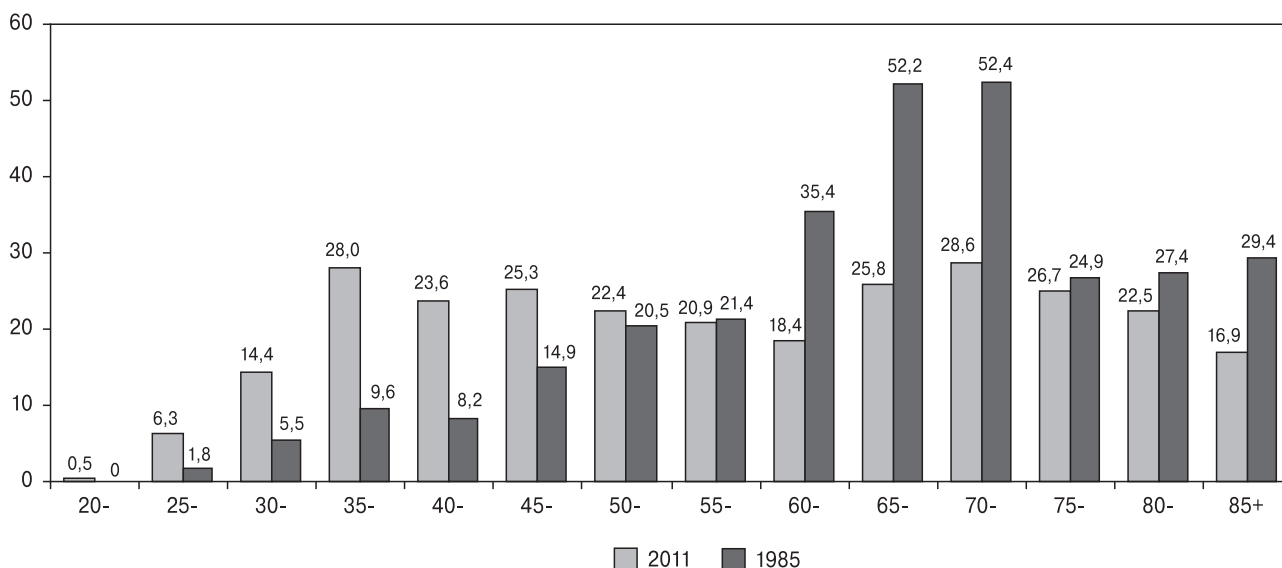


Рисунок 3. Заболеваемость РШМ различных возрастных групп женского населения Санкт-Петербурга в 1985 и 2011 гг. (на 100 000 человек)

18, 59, 35) встречались реже ($p < 0,001$), распространенность указанных генотипов оказалась равной 6,3; 6,3; 5,1; 4,02; 3,7; 3,4; 2,9; 2,8 и 2,7 на 100 обследованных лиц соответственно.

Заболеваемость РШМ женского населения Санкт-Петербурга также характеризует проблему папилломавирусной инфекции, как чрезвычайно актуальную для города. Анализ опубликованных материалов, за период 1990—2012 гг. [4] показал, что ежегодно выявляется от 355 (1995 г.) до 449 (2012 г.) новых случаев заболевания. «Грубые» и стандартизованные (мировой стандарт возрастного распределения населения) показатели заболеваемости РШМ варьировали в Санкт-Петербурге от 14,2 до 17,3 и 9,1—10,9 на 100 000 женского населения соответственно.

Сопоставление заболеваемости РШМ женщин различного возраста в 1985 и 2011 гг. показало существенное увеличение уровней среди женщин репродуктивного возраста от 25 до 49 лет (рис. 3). В возрастной группе 35—39 лет показатель заболеваемости в 2011 г. увеличился почти в 3 раза и составил 28,0 на 100 000 человек, в 1985 г. — 9,6 на 100 000 ($p < 0,05$).

Негативными тенденциями характеризуется и смертность женского населения Санкт-Петербурга от РШМ, что также свидетельствует об актуальности и социальной значимости проблемы. Прогнозирование уровней заболеваемости РШМ и смертности от этой патологии до 2020 г. показало, что если не будут предприняты меры по первичной профилактике заболеваний, в ближайшие 10 лет в Санкт-Петербурге, ожидается рост заболеваемости РШМ на 12—15% и увеличение смертности на 8—15% по всем возрастным группам женского населения [2].

Результаты эпидемиологического исследования послужили обоснованием для проведения расчета экономического ущерба от заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, в Санкт-Петербурге. Сведения о количестве больных в 2012 г. получены из опубликованных данных онкологической статистики [4], а также материалов Городского клинического онкологического диспансера (цервикальная интраэпителиальная неоплазия) и Городского кожно-венерологического диспансера (аногенитальные кондиломы). Данные о количестве больных анальным раком и аногенитальными кондиломами включали пациентов как женского, так и мужского пола.

На основании математико-статистического анализа исходных данных установлено, что экономический ущерб от патологии, ассоциированной с ВПЧ, в Санкт-Петербурге в настоящее время составляет более 1 млрд (1 004 316,2 тыс.) рублей в год. Основной вклад в экономический ущерб вносят такие заболевания, как рак шейки матки, анальный рак, цервикальная интраэпителиальная неоплазия различной степени тяжести и аногенитальные кондиломы. Наиболее существенные экономические потери связаны с преждевременной смертностью населения от злокачественных новообразований, в частности РШМ.

Реальные экономические потери могут быть еще выше, поскольку в настоящее время полный учет больных дисплазией шейки матки, вульвы, влагалища и анальной области в Санкт-Петербурге не налажен, в то же время по данным литературы известно, что в некоторых странах соотношение больных РШМ и цервикальной интраэпителиальной неоплазией

составляет 1:100. Согласно опубликованным данным, в Санкт-Петербурге на 100 больных с инвазивной формой РШМ приходится 32 пациента с преинвазивными формами опухолей. При прогнозной оценке экономического ущерба, обусловленного ведением пациентов с аногенитальными (венерическими) бородавками, учитывались только данные официальной регистрации этого заболевания. Вместе с тем, в литературе имеются сведения о том, что количество таких больных может составлять не менее 1% от численности взрослого населения. Кроме того, в расчетах было использовано значение только вновь созданной стоимости (без учета стоимости израсходованных средств производства).

Результаты проведенных исследований показали высокую медицинскую, социальную и экономическую значимость проблемы папилломавирусной инфекции и злокачественных новообразований (рак шейки матки, вульвы, влагалища, анальный рак), ассоции-

рованных с вирусом папилломы человека, для Санкт-Петербурга. Полученные результаты являются обоснованием необходимости расширения объемов вакцинации против папилломавирусной инфекции и включения раздела, касающегося иммунизации против этой инфекции, в региональные программы вакцинопрофилактики и профилактики онкологических заболеваний. При оценке эффективности программ вакцинации необходимо иметь в виду, что в первые годы реализации указанных программ снижение экономических потерь будет происходить в основном за счет снижения заболеваемости аногенитальными кондиломами. Снижение заболеваемости злокачественными новообразованиями, ассоциированными с ВПЧ ВКР, будет происходить более медленными темпами, по сравнению с аногенитальными (венерическими) бородавками, что связано с особенностями развития этой патологии и проблемами ее выявления на ранних стадиях болезни.

Список литературы

1. Вакцины для профилактики рака шейки матки. Под ред. П.Л. Стерна, Г.С. Китченера; пер. с англ.; под общей редакцией академика РАМН Г.Т. Сухих, проф. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 192 с.
2. Лялина Л.В., Ахметзянов И.М., Николаевич М.С. Социальное и экономическое обоснование вакцинопрофилактики папилломавирусной инфекции / Под ред. О.Е. Сергеева. — СПб.: ИЦ Эдиция, 2010. — 110 с.
3. Лялина Л.В., Игнатьева М.Е., Касаткин Е.В., Стебелько О.Ю. Эпидемиология и вакцинопрофилактика папилломавирусной инфекции и злокачественных новообразований, ассоциированных с вирусом папилломы человека: аналитический обзор. — СПб.: Изд-во ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2012. — 68 с.
4. Мерабишвили В.М. Онкологическая служба Санкт-Петербурга (оперативная отчетность за 2011–2012 гг., углубленная разработка базы данных регистра по международным стандартам). Популяционный раковый регистр (IARC № 221), том 18 / Под ред. В.М. Колабутина, А.М. Беляева. — СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2013. — 368 с.
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 г. / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. — 232 с.

Ссылки 6–10 см. в References (с. 186). See References for numbers 6–10 at p. 186.

Infekciã i immunitet (Infection and Immunity)
2014, vol. 4, no. 2, pp. 181–186

SHORT COMMUNICATIONS

EPIDEMIOLOGICAL, SOCIAL AND ECONOMIC EVIDENCES OF VACCINATION AGAINST HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN SAINT-PETERSBURG

Lyalina L.V.

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Analysis of anogenital warts morbidity in St. Petersburg and Russian Federation in 2000–2013 has been carried out. The incidence rate in the population of St. Petersburg during the observation period was found to be 1.4–2.3 times higher. In 2011–2013, 3310 pregnant women were tested for high carcinogenic risk HPV by PCR. Prevalence rate of HPV genotype 16 was 11.0 per 100 tested persons. Other genotypes (31, 52, 33, 45, 58, 39, 18, 59, 35) were determined less often ($p < 0.001$) 6.3; 6.3; 5.1; 4.02; 3.7; 3.4; 2.9; 2.8 and 2.7 per 100 persons, respectively. An increased morbidity of cervical cancer in women aging from 25 to 49 years old was established. Assessment of the economic burden of diseases associated with HPV has shown that in 2012 in St. Petersburg expenses were more than one billion rubles. In the structure of economic lost the largest proportion was associated with premature mortality of women with cervical cancer.

Key words: HPV-infection, cervical cancer, economic burden, vaccination.

Author:

Lyalina L.V. ✉, PhD, MD (Medicine), Head of Laboratory of Epidemiology, St. Petersburg Pasteur Institute. 197101, Russian Federation, St. Petersburg, Mira str., 14.
Phone: (812) 233-44-70 (office). Fax: (812) 232-92-17.
E-mail: lyalina@pasteurorg.ru

References

1. Vaksiny dlya profilaktiki raka sheyki matki. (Pod red. P.L. Sterna, G.S. Kitchenera; per. s angl.; pod obshchey redaktsiey akademika RAMN G.T. Sukhikh, prof. V.N. Prilepskoy) [Vaccines for the Prevention of Cervical Cancer. Ed. by P.L. Stern, H.C. Kitchener]. *Moscow «MEDpress-inform, 2009, 192 p.*
2. Lyalina L.V., Akhmetzyanov I.M., Nikolaevich M.S. Sotsial'noe i ekonomicheskoe obosnovanie vaksinoprofilaktiki papillomavirusnoy infektsii (pod red. O.E. Sergeeva) [Social and economic evidence of vaccination against Human Papillomavirus Infection (ed. O.E. Sergeev)]. *St. Petersburg: Ediziya, 2010, 110 p.*
3. Lyalina L.V., Ignat'eva M.E., Kasatkin E.V., Stebel'ko O.Yu. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika papillomavirusnoy infektsii i zlokachestvennykh novoobrazovaniy, assotsiirovannykh s virusom papillomy cheloveka: analiticheskiy obzor [Epidemiology and vaccination against Human papillomavirus infection and HPV-associated cancers: analytical review]. *St. Petersburg Pasteur Institute, 2012, 68 p.*
4. Merabishvili V.M. Onkologicheskaya sluzhba Sankt-Peterburga (operativnaya otchetnost' za 2011-2012 gody, uglublennaya razrabotka bazy dannykh registra po mezhdunarodnym standartam). Populyatsionnyy rakovyy registr (IARC № 221), tom 18 (pod red. V.M. Kolabutina, A.M. Belyaeva) [Cancer Incidence in St. Petersburg (operative report for 2011–2012, precise elaboration of the Registry Database by international standards) Population-based Cancer Registry (IARC No. 221) Sci. publ. No. 18. (eds. V.M. Kolabutin, A.M. Belyaev)]. *St. Petersburg: KOSTA, 2013, 368 p.*
5. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2012 godu (pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoy) [Condition of oncological help to population of Russia in 2012 (ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinaky, G.V. Petrova)]. *Moscow: MSROI named after P.A. Gertsen Ministry of Health Russia, 2013, 232 p.*
6. Bresse X., Goergen C., Prager B., Joura E. Universal vaccination with the quadrivalent HPV vaccine in Austria: Impact on virus circulation, public health and cost-effectiveness analysis. *www.expert-reviews.com.*
7. Cancer Research for Cancer Control. *IARC WHO, 2001, 36 p.*
8. Donovan B., Franklin N., Guy R., Grulich A.E., Regan D.G., Ali H., Wand H., Fairley C.K. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia: analysis of national sentinel surveillance data. *Lancet Infect. Dis., 2011, vol. 11, pp. 39–44.*
9. Giuliano A.R. New evidence for vaccination of males. EUROGIN 2011 «HPV Associated Diseases and Cancer from Reality Now to the Future». *Lisbon, Portugal, May 8–11, 2011, p. 60.*
10. Zur Hausen H. Papillomaviruses in anogenital cancer as a model to understand the role of viruses in human cancer. *Cancer Res., 1989, vol. 49, pp. 4677–4681.*

Received 30.04.2014

Accepted 30.04.2014