



ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕНДЕР-НЕЗАВИСИМОЙ ВАКЦИНАЦИИ ПОДРОСТКОВ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А.В. Рудакова^{1,2}, С.М. Харит^{1,3}, К.К. Тихомирова^{1,3}, Ю.В. Лобзин^{1,4}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Cost-effectiveness of gender neutral vaccination of adolescents against human papillomavirus infection in the Russian Federation

A.V. Rudakova^{1,2}, S.M. Kharit^{1,3}, K.K. Tikhomirova^{1,3}, Yu.V. Lobzin^{1,4}

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint-Petersburg, Russia

³Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

⁴North-Western State Medical University named after. I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Инфицирование вирусом папилломы человека — один из факторов риска развития ряда заболеваний у женщин и мужчин. Как показали многочисленные исследования, вакцинация подростков 4-валентной вакциной против вируса папилломы человека существенно снижает распространенность инфицирования вакцинными штаммами вируса папилломы человека.

Цель: оценка эффективности затрат на гендер-независимую вакцинацию 4-валентной вакциной против вируса папилломы человека 12-летних подростков в РФ.

Материалы и методы: использовано марковское моделирование на основе эпидемиологических данных по Российской Федерации. В базовом варианте анализ проводили с учетом социальной перспективы. Предполагали, что эффект вакцинации сохраняется на протяжении всей жизни. Анализ осуществлен на период дожития 12-летних подростков. Затраты на терапию заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, рассчитывались на основе тарифов обязательного медицинского страхования по Санкт-Петербургу на 2023 г. Затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 3,5 % в год.

Результаты: с учетом принятых допущений, вакцинация в России 12-летних девочек 4-валентной вакциной против вируса папилломы человека позволит предотвратить в расчете на 100 тыс. вакцинированных 1448 случаев заболевания аногенитальными бородавками, 4106 случаев умеренной и тяжелой интраэпителиальной неоплазии шейки матки, 1194 случая инвазивного рака шейки матки и 257 случаев других онкологических ассоциированных с вирусом папилломы человека заболеваний, а гендер-независимая вакцинация (100 тыс. девочек и 100 тыс. мальчиков) — дополнительно 1021 случай заболевания

Abstract

The human papillomavirus (HPV) infection is one of the risk factors for the development of a number of diseases in women and men. Vaccination of adolescents with the 4-valent HPV vaccine significantly reduces the prevalence of infection with vaccine strains of HPV.

The aim of this study was to assess the cost-effectiveness of gender neutral vaccination with the 4-valent HPV vaccine in 12-year-old adolescents in the Russian Federation.

Materials and methods. Markov modeling was used based on epidemiological data for the Russian Federation. In the base case, the analysis was carried out taking into account the social perspective. It was assumed that the effect of vaccination lasts throughout life. The analysis was carried out for the survival period of 12-year-old adolescents. Costs for the treatment of HPV-associated diseases corresponded to compulsory health insurance rates across St. Petersburg for 2023. Costs and life expectancy have been discounted for 3,5 % a year.

Results. Taking into account the accepted assumptions, vaccination of 12-year-old girls in the Russian Federation with the 4-valent HPV vaccine will prevent, per 100 thousand vaccinated people, 1448 cases of anogenital warts, 4106 cases of cervical intraepithelial neoplasia grade 2+, 1194 cases of invasive cervical cancer and 257 cases of other oncological HPV-associated diseases, and gender-neutral vaccination (100 thousand girls and 100 thousand boys) — an additional 1021 cases of anogenital warts and 162 cases of oncological HPV-associated diseases. Vaccination of girls will reduce the budgetary costs associated with HPV infection by 28.515 thousand rubles per 1 vaccinated girl with vaccination cost equal to 24.606 thousand rubles. Vaccination of adolescents of both sexes increases costs by 10.074 thousand rubles per 1 vaccinated person. The incremental cost-effectiveness ra-

аногенитальными бородавками и 162 случая онкологических ассоциированных с вирусом папилломы человека заболеваний. Вакцинация девочек позволит снизить объем обусловленных инфицированием вирусом папилломы человека бюджетных затрат на 28,515 тыс. руб. на 1 вакцинированную девочку при затратах на вакцинацию, равных 24,606 тыс. руб. Вакцинация подростков обоего пола влечет за собой увеличение бюджетных затрат на 10,074 тыс. руб. в расчете на 1 вакцинированного по сравнению с отсутствием вакцинации. При этом эффективность дополнительных затрат крайне высока и составляет 232,5 тыс. руб./QALY (дополнительный год жизни с учетом качества). Анализ чувствительности показывает высокую надежность полученных результатов.

Выводы: гендер-независимая вакцинация подростков до начала половой жизни 4-валентной вакциной против вируса папилломы человека может рассматриваться как экономически высокоэффективная медицинская технология в профилактике заболеваний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, гендер-независимая вакцинация, марковская модель, эффективность затрат.

Введение

Вирус папилломы человека (ВПЧ) — один из основных факторов риска развития ряда ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Вакцины обеспечивают существенное снижение частоты инфицирования ВПЧ, а вследствие этого — заболеваемости и смертности от ВПЧ-ассоциированных заболеваний. Фармакоэкономическая эффективность вакцинации девочек-подростков в РФ была продемонстрирована ранее [1, 2]. Однако экономические аспекты вакцинации не только девочек, но и мальчиков являются в настоящее время недостаточно изученными.

Цель исследования — оценка эффективности затрат на гендер-независимую вакцинацию 4-валентной вакциной против ВПЧ 12-летних подростков в РФ.

Материалы и методы исследования

В базовом варианте анализ проводили с учетом социальной перспективы, т.е. учитывали как прямые, так и не прямые затраты. При проведении анализа чувствительности оценивали также эффективность затрат с позиции системы здравоохранения. Анализ проводился методом марковского моделирования. Продолжительность марковского цикла — 1 год. Предполагали, что эффект вакцинации сохраняется на протяжении всей жизни.

При моделировании использованы эпидемиологические данные по заболеваемости аногенитальными бородавками (АГБ) в РФ (у лиц в возрасте от 0 до 14 лет — 0,58 случаев на 100 000 населения, у лиц в возрасте 15—17 лет — 21,1 случа-

tio (ICER) is equal to 232.5 thousand rubles/QALY (quality adjusted life year), i.e. vaccination is highly cost-effective. Sensitivity analysis shows the high reliability of the results obtained.

Conclusions. Gender neutral vaccination of adolescents before the onset of sexual activity with the 4-valent HPV vaccine can be considered as a highly effective health technology in the prevention of HPV associated diseases.

Key words: human papilloma virus; gender-neutral vaccination; Markov model; cost-effectiveness.

ев на 100 000 населения, у лиц в возрасте старше 18 лет — 22,8 случаев на 100 000 населения) [3]. Поскольку в клинических рекомендациях указывается, что данные показатели не отражают истинного уровня заболеваемости и являются следствием неполной регистрации новых случаев АГБ, в рамках анализа чувствительности оценивали также вариант с заболеваемостью, выявленной в ряде европейских стран (0,16%) [3, 4].

Вероятность развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии соответствовала частоте ее развития, выявленной в рамках российского эпидемиологического исследования [5]. Показатели заболеваемости другими ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, использованные при моделировании, соответствовали опубликованным российским данным [6—11]. Поскольку данные о заболеваемости раком анального канала в РФ в опубликованных источниках отсутствуют, предполагали, что частота рака анального канала составляет 3,2% от заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидального соединения и анального канала [12, 13].

Доля обусловленных инфицированием ВПЧ случаев онкологических заболеваний и доля ВПЧ 16 и 18 типов представлена в таблице 1.

Моделирование предполагало учет того факта, что в РФ ВПЧ-ассоциированные онкологические заболевания достаточно часто выявляются на поздних стадиях. Это касается как рака шейки матки (РШМ) (I—II ст. — 64,3%, III ст. — 24,3%, IV ст. — 9,8%), так и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний [6]. Летальность соответствовала опубликованным российским данным [6, 11].

Таблица 1

Доля типов ВПЧ при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях [14]

Заболевание	Доля ВПЧ-ассоциированных случаев заболевания		Доля ВПЧ типа 16		Доля ВПЧ типа 18	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Рак шейки матки	—	96	—	60,6 (59,6 – 61,6)	—	10,2 (9,6 – 10,9)
Рак анального канала	87,5 (82,1 – 91,9)	87,5 (82,1 – 91,9)	75,8 (71,6 – 79,6)	75,8 (71,6 – 79,6)	3,5 (2,0 – 5,5)	3,5 (2,0 – 5,5)
Рак орофарингеальной области	36,8 (30,2 – 43,1)	36,8 (30,2 – 43,1)	86,5 (84,9 – 87,9)	86,5 (84,9 – 87,9)	1,7 (1,2 – 2,4)	1,7 (1,2 – 2,4)
Рак вульвы	—	18,3 (15,9 – 20,1)	—	72,8 (68,4 – 76,9)	—	4,7 (3,0 – 7,0)
Рак влагалища	—	71,0 (63,5 – 77,8)	—	57,4 (51,8 – 62,9)	—	5,0 (2,9 – 7,8)
Рак полового члена	32,3 (28,2 – 36,7)	—	62,8 (57,5 – 67,9)	—	1,2 (0,4 – 2,8)	—

При моделировании предполагали, что при вакцинации 2 дозами риск возникновения аногенитальных бородавок снижается на 93% [15, 16].

Эффективность в отношении умеренной и тяжелой цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN2+) рассчитывалась с учетом российских данных, показавших, что частота инфицирования ВПЧ составляет при CIN2 94,3%, при CIN3 – 97,8%, причем у пациентов с моноинфекцией доля ВПЧ 16 типа – 70,3% при CIN3 и 57,5% при CIN2, а доля ВПЧ 18 типа при CIN2-3 – 2,3% [17]. При расчете предполагали, что доля различных типов ВПЧ при моно- и микст-инфекциях сопоставима. С учетом распределения частоты пациенток с цервикальной неоплазией [18], расчетная эффективность в отношении CIN2+ составила 61,1%.

Расчетная эффективность в отношении рака шейки матки, рака вульвы, рака влагалища, рака анального канала, рака ротоглотки и рака полового члена составила при моделировании 68,0%, 14,2%, 44,3%, 69,4%, 32,5% и 20,7% соответственно.

Предполагали, что в связи с развитием популяционного эффекта заболеваемость у мужчин при вакцинации девочек снижается на 10% (вакцинация около 15% девочек) [19].

Смертность, не обусловленная ВПЧ-ассоциированными заболеваниями, соответствовала опубликованным данным по РФ (www.who.int).

Качество жизни граждан различного возраста и пациентов при ВПЧ-ассоциированных заболеваниях соответствовало опубликованным данным [19, 20].

В базовом варианте анализ проводился на период дожития 12-летних подростков обоего пола. При проведении анализа чувствительности оценивали варианты с горизонтом исследования, равным 30, 40, 50 и 60 годам.

Прямые медицинские затраты на терапию пациенток рассчитывались на основе тарифов ОМС по Санкт-Петербургу на 2023 г. (www.spboms.ru).

Средние затраты на терапию аногенитальных бородавок у мужчин составили при расчете 3606,20 руб., у женщин 5214,85 руб., на терапию цервикальной неоплазии – 7483,50 руб.

При РШМ предполагали применение высокотехнологичных методов лечения при I–III ст. заболевания у 50% пациенток. В остальных случаях предполагали стандартные хирургические методы лечения. Предполагали применение 2 циклов неоадьювантной терапии карбоплатином и паклитакселем у 50% пациенток и 6 циклов адьювантной терапии у 25% пациенток с РШМ [1, 6, 21]. В целом, средний объем затрат на терапию РШМ составил при расчете 234 193,46 руб.

При раке вульвы/влагалища предполагали применение высокотехнологичных методов лечения у 20% пациенток с I–III ст. заболевания и стандартных хирургических методов лечения в остальных случаях, 2 циклов неоадьювантной терапии карбоплатином и паклитакселем у 10% пациенток и 6 циклов адьювантной терапии у 25% пациенток [1, 9, 10]. Средний объем затрат на терапию составил при расчете 204 410,10 руб.

При раке анального канала у мужчин и женщин предполагали применение лучевой терапии в сочетании с лекарственной терапией 5-фторурацилом и митомицином [12]. Средний объем затрат на терапию составил при расчете 85 529,00 руб.

При раке орофарингеальной области у мужчин и женщин предполагали применение лучевой терапии в сочетании с лекарственной терапией карбоплатином и 5-фторурацилом [22]. Средний объем затрат на терапию составил при расчете 135 997,00 руб.

При раке полового члена предполагали осуществление хирургического вмешательства и химиотерапии карбоплатином и паклитакселем [8]. Общая величина затрат составила при расчете 180 869,00 руб.

Расчет не прямых затрат осуществляли на основе недополученного валового внутреннего продукта (ВВП) [23]. В связи с тем, что, по данным Росстата, средняя величина заработной платы женщин составляет в РФ 72,5% от заработной платы мужчин (https://rosstat.gov.ru/labour_costs), при расчете предполагали пропорциональное этому изменению недополученного ВВП.

Предполагали вакцинацию 2 дозами вакцины. Стоимость 1 дозы 4-валентной вакцины соответствовала при расчете средневзвешенной розничной цене по Санкт-Петербургу в августе 2023 г. — 8820,17 руб./дозу. При проведении анализа чувствительности оценивали также вариант с изменением цены вакцины на 20%. Предполагали, что перед введением каждой дозы вакцины осуществляется осмотр педиатром.

Продолжительность жизни и величину затрат дисконтировали на 3,5% в год. В рамках анализа чувствительности оценивали также вариант с дисконтированием на 3% в год.

Результаты исследования и обсуждение

Количество предотвращенных случаев ВПЧ-ассоциированных заболеваний при вакцинации представлено в таблице 2.

Анализ показал, что с учетом принятых допущений, если вакцинировать только девочек, вакцинация 100 тыс. чел. позволит предотвратить 1448 случаев заболевания аногенитальными бородавками, 4106 случаев интраэпителиальной неоплазии шейки матки, 1194 случаев РШМ и 257 случаев других

онкологических ВПЧ-ассоциированных заболеваний, а гендер-независимая вакцинация (100 тыс. девочек и 100 тыс. мальчиков) — дополнительно 1021 случай заболевания аногенитальными бородавками и 162 случая онкологических ВПЧ-ассоциированных заболеваний.

Таблица 2

Количество предотвращенных случаев ВПЧ-ассоциированных заболеваний при вакцинации

ВПЧ-ассоциированные заболевания	Вакцинация только девочек (в расчете на 100 тыс. вакцинируемых)	Вакцинация девочек и мальчиков (в расчете на 100 тыс. вакцинируемых каждого пола)
Аногенитальные бородавки	1448	2469
Цервикальная неоплазия	4106	4106
Рак шейки матки	1194	1194
Рак вульвы	26	26
Рак влагалища	20	20
Рак анального канала	192	328
Рак орофарингеальной области	18	31
Рак полового члена	1	14
Всего случаев ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний	1451	1613

Основной объем предотвращенных вакцинацией затрат обусловлен снижением заболеваемости РШМ.

Таблица 3

Эффективность затрат на вакцинацию подростков против ВПЧ (в расчете на 1 вакцинируемого, базовый вариант)

Параметры	Вакцинация только девочек	Вакцинация подростков обоего пола
Дополнительная продолжительность жизни, лет (без дисконтирования)	0,1543	0,0859
Дополнительная продолжительность жизни, лет (дисконтирование 3,5% в год)	0,0229	0,0131
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY (дисконтирование 3,5% в год)	0,0841	0,0433
Затраты на вакцинацию, тыс. руб. (дисконтирование 3,5% в год)	24,606	24,606
Предотвращенные прямые медицинские затраты, тыс. руб. (дисконтирование 3,5% в год)	0,969	0,502
Предотвращенные не прямые затраты, тыс. руб. (дисконтирование 3,5% в год)	27,546	14,029
Предотвращенные прямые и не прямые затраты, тыс. руб. (дисконтирование 3,5% в год)	28,515	14,532
Эффективность затрат на вакцинацию, тыс. руб./QALY (дисконтирование 3,5% в год)	Вакцинация доминирует (снижение затрат на 3,909 тыс. руб.)	232,5

Результаты оценки эффективности затрат на вакцинацию представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что вакцинация девочек-подростков влечет за собой снижение затрат бюджета в среднем на 3,909 тыс. руб. в расчете на 1 вакцинированную девочку, тогда как гендер-независимая вакцинация подростков приводит к дополнительной нагрузке на бюджет в размере 10,074 тыс. руб. в расчете на 1 вакцинированного подростка. При этом, однако, дополнительные затраты на 1 год жизни с учетом качества (quality adjusted life year — QALY) характеризуются крайне высокой экономической эффективностью и составляют 232,5 тыс. руб./QALY.

Расчет на 1 QALY является универсальным показателем, он подходит для любых медицинских вмешательств, поскольку каждое из них влияет либо на продолжительность жизни, либо на ее качество, либо на оба этих параметра. Официально установленный порог готовности платить за 1 QALY в Российской Федерации в настоящее время отсутствует. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, если дополнительные затраты на то или иное медицинское вмешательство в расчете на 1 QALY не превышают утроенную величину ВВП на душу населения, оно может рассматриваться как экономически эффективное, а при дополнительных затратах на 1 QALY, не превышающих однократную величину ВВП на душу населения, — как экономически высокоэффективное [24]. Впрочем, вероятно, эта величина несколько завышена. Так, систематический обзор по оценке готовности платить за 1 QALY, проведенный по данным из 17 стран, показал, что средняя

величина готовности платить находится в пределах 0,5 — 1,5 ВВП на душу населения [25]. Анализ, проведенный в Израиле, также показал, что в качестве верхней границы затрат на 1 QALY может рассматриваться величина, равная 140% ВВП на душу населения [26].

Так или иначе, с учетом того, что по данным за 2022 г., в РФ ВВП на душу населения — 1047,9 тыс. руб., не только вакцинация девочек, но и гендер-независимая вакцинация подростков против ВПЧ может рассматриваться как экономически высокоэффективное вмешательство и может быть рекомендована к широкому применению в клинической практике.

Надежность полученных результатов оценивалась в рамках анализа чувствительности результатов к изменению параметров модели в реальных пределах (табл. 4).

Как видно из таблицы 4, результаты анализа весьма надежны. Так, даже при снижении временного горизонта исследования до 30 лет (т.е. при предположении о том, что срок возвращения средств в бюджет ограничен 30 годами) гендер-независимая вакцинация подростков может рассматриваться как экономически эффективное вмешательство. Увеличение же временного горизонта влечет за собой повышение экономической эффективности вакцинации.

Весьма важен вариант анализа с позиции системы здравоохранения, при котором учитываются только прямые медицинские затраты. Даже в этом случае гендер-независимая вакцинация экономически эффективна, хотя дополнительные затраты

Таблица 4

**Эффективность затрат на вакцинацию подростков против ВПЧ, тыс. руб./QALY
(анализ чувствительности)**

Вариант	Вакцинация только девочек	Вакцинация подростков обоего пола
Базовый вариант (анализ на период дожития)	Вакцинация доминирует (снижение затрат на 3,909 тыс. руб.)	232,5
Временной горизонт 30 лет	621,2	1327,2
Временной горизонт 40 лет	245,9	652,4
Временной горизонт 50 лет	81,0	413,5
Временной горизонт 60 лет	Вакцинация доминирует (снижение затрат на 3,025 тыс. руб.)	262,4
Заболееваемость аногенитальными бородавками в популяции 0,16% [4]	Вакцинация доминирует (снижение затрат на 4,100 тыс. руб.)	223,1
Анализ с позиции системы здравоохранения	281,0	557,1
Цена вакцины на 20% ниже базового варианта	Вакцинация доминирует (снижение затрат на 7,437 тыс. руб.)	151,0
Цена вакцины на 20% выше базового варианта	Вакцинация доминирует (снижение затрат на 0,381 тыс. руб.)	313,8
Дисконтирование 3% в год	Вакцинация доминирует (снижение затрат на 9,370 тыс. руб.)	146,1

на 1 QALY увеличиваются по сравнению с анализом с позиции общества в целом, когда учитываются как прямые, так и непрямые затраты.

При увеличении цены вакцины на 20% вакцинация девочек-подростков, как и в базовом варианте, является доминирующим вмешательством, т.е. обеспечивает снижение затрат по сравнению с отсутствием вакцинации, а при гендер-независимой вакцинации дополнительные затраты на 1 QALY несколько увеличиваются по сравнению с базовым вариантом (313,8 тыс. руб. по сравнению с 232,5 тыс. руб.), но и в этом случае они существенно меньше ВВП на душу населения в РФ.

С учетом длительного временного горизонта, крайне важна при анализе величина дисконтирования затрат и продолжительности жизни, показывающая, насколько затраты, которые предстоит понести в будущем, менее значимы, чем сегодняшние, и напротив, преимущества, приобретенные сегодня, более ценны, чем предстоящие в будущем. Снижение величины дисконтирования с 3,5% в год в базовом варианте до 3% в год при проведении анализа чувствительности влечет за собой повышение экономической эффективности вакцинации, поскольку развитие ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний и обусловленные ими затраты в основном приходятся на достаточно отдаленный период.

Таким образом, гендер-независимая вакцинация подростков против ВПЧ в РФ является экономически высокоэффективным вмешательством, хотя и уступает по эффективности затрат вакцинации девочек, которая обеспечивает снижение нагрузки на бюджет по сравнению с отсутствием вакцинации.

Однако при принятии решения о широком использовании того или иного медицинского вмешательства необходимо учитывать не только эффективность затрат, но и нагрузку на бюджет системы здравоохранения [27]. В связи с этим при включении гендер-независимой вакцинации подростков против ВПЧ в федеральные и региональные программы вакцинации в РФ следует принять во внимание, что она влечет за собой увеличение количества предотвращенных случаев ВПЧ-ассоциированных заболеваний по сравнению с вакцинацией только девочек, но требует существенного увеличения бюджетных затрат.

Заключение

Гендер-независимая вакцинация подростков до начала половой жизни 4-валентной вакциной против ВПЧ может рассматриваться как экономически высокоэффективная медицинская технология в профилактике заболеваний и патологических состояний, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией.

Литература

1. Рудакова, А.В. Фармакоэкономические аспекты вакцинации против папилломавирусной инфекции девочек-подростков в Российской Федерации / А.В. Рудакова [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2017. — № 14 (6). — С. 494–500. — doi: 10.15690/pf.v14i6.1832
2. Баранов, А.А. Анализ экономического и социально-демографического бремени ВПЧ-ассоциированных заболеваний и экономической эффективности вакцинации против ВПЧ в России / А.А. Баранов [и др.] // Педиатрическая фармакология. — 2019. — № 16 (2). — С. 101–110. — doi: 10.15690/pf.v16i2.2007
3. Аногенитальные (венерические) бородавки. Клинические рекомендации — 2021. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/204>
4. Gilson R, Nugent D, Werner RN, Ballesteros J, Ross J. 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Aug;34(8):1644-1653. doi: 10.1111/jdv.16522. PMID: 32735077.
5. Севостьянова, О.Ю. Эпидемиологические особенности заболеваемости цервикальной интраэпителиальной неоплазией в современном мегаполисе / О.Ю. Севостьянова [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2023. — № 19(1). — С. 112–119. — DOI: 10.17650/1994-4098-2023-18-1-112-119
6. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. — илл. — 239 с.
7. Аксель, Е.М. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР / Е.М. Аксель, В.Б. Матвеев // Онкоурология. — 2019. — № 15 (2). — С. 15–24.
8. Рак полового члена. Клинические рекомендации. — 2020. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/51>
9. Злокачественные новообразования влагалища. Клинические рекомендации. — 2020. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/344>
10. Рак вульвы. Клинические рекомендации. — 2020. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/501>
11. Заридзе, Д.Г. Рак шейки матки и другие ВПЧ-ассоциированные опухоли в России / Д.Г. Заридзе, Д.М. Максимович, И.С. Стилиди // Вопросы онкологии. — 2020. — Т. 66, № 4. — С. 325–335.
12. Плоскоклеточный рак анального канала, анального края, перианальной кожи. — 2020. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/555>
13. Костин, А.А. Анализ статистических данных о злокачественных новообразованиях, ассоциированных с вирусом папилломы человека / А.А. Костин [и др.] // Исследования и практика в медицине. — 2016. — Т. 3, № 1. — С. 66–78.
14. Qendri V, Bogaards JA, Baussano I, Lazzarato F, Vänskä S, Berkhof J. The cost-effectiveness profile of sex-neutral HPV immunisation in European tender-based settings: a model-based assessment [published correction appears in *Lancet Public Health*. 2020 Nov 2;]. *Lancet Public Health*. 2020;5(11):e592-e603. doi:10.1016/S2468-2667(20)30209-7
15. Leval A, Herweijer E, Ploner A, Eloranta S, Fridman Simard J, Dillner J, Young C, Netterlid E, Sparén P, Arnheim-Dahlström L. Quadrivalent human papillomavirus vaccine effectiveness: a Swedish national cohort study// *J Natl Cancer Inst*.- 2013.- Vol. 105.- N7.- P. 469-74.
16. Tabrizi S., Brotherton J., Kaldor J., et al. Fall in human papillomavirus prevalence following a National Vaccination Program// *The Journal of Infectious Disease*.- 2012.- Vol. 206.- P. 1645 – 1651.

17. Шипулина, О.Ю. Эпидемиологические особенности и меры профилактики онкогинекологической патологии папилломавирусной этиологии : автореф. канд. дис.... к.м.н. / О.Ю. Шипулина. — М.: ЦНИИ эпидемиологии, 2013. — 24 с.
 18. Клинышкова, Т.В. Эпидемиологические аспекты цервикального предрака у женского населения Омска (по материалам выборочного исследования) / Т.В. Клинышкова, И.Б. Самосудова, Д.В. Турчанинов // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2013. — № 4. — С. 13—17.
 19. Simons JJM, Vida N, Westra TA, Postma MJ. Cost-effectiveness analysis of a gender-neutral human papillomavirus vaccination program in the Netherlands. *Vaccine*. 2020;38(30):4687-4694. doi:10.1016/j.vaccine.2020.05.031
 20. Cody P, Tobe K, Abe M, Elbasha EH. Public health impact and cost effectiveness of routine and catch-up vaccination of girls and women with a nine-valent HPV vaccine in Japan: a model-based study. *BMC Infect Dis*. 2021 Jan 6;21(1):11. doi: 10.1186/s12879-020-05632-0. PMID: 33407188; PMCID: PMC7789539.
 21. Рак шейки матки. Клинические рекомендации. - 2020 https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/537_1
 22. Рак гортаноглотки. Клинические рекомендации. — 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/27_1
 23. Омельяновский, В.В. Методические рекомендации по расчету затрат при проведении клинко-экономических исследований лекарственных препаратов / В.В. Омельяновский [и др.]. — М.: ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, 2017. — 24 с.
 24. Macroeconomics and health: Investing in health for economic development. Report of the commission on macroeconomics and health to the WHO [Internet]. Geneva; 2001. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42435/1/924154550X.pdf>
 25. Iino H, Hashiguchi M, Hori S. Estimating the range of incremental cost-effectiveness thresholds for healthcare based on willingness to pay and GDP per capita: A systematic review. *PLoS One*. 2022 Apr 14;17(4):e0266934. doi: 10.1371/journal.pone.0266934. PMID: 35421181; PMCID: PMC9009631.
 26. Yanovskiy M, Levy ON, Shaki YY, Zigdon A, Socol Y. Cost-Effectiveness Threshold for Healthcare: Justification and Quantification. *Inquiry*. 2022 Jan-Dec;59:469580221081438. doi: 10.1177/00469580221081438. PMID: 35549935; PMCID: PMC9109272.
 27. Bertram MY, Lauer JA, De Joncheere K, Edejer T, Hutubessy R, Kieny MP, Hill SR. Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. *Bull World Health Organ*. 2016 Dec 1;94(12):925-930. doi: 10.2471/BLT.15.164418. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27994285; PMCID: PMC5153921.
- References**
1. Rudakova A.V., Harit S.M., Lyalina L.V., Lisyanskaya A.S., Procenko S.A., Miheeva I.V., Uskov A.N., Lobzin YU.V. Farmakoekonomicheskie aspekty vakcinacii protiv papillomavirusnoj infekcii devochek-podrostkov v Rossijskoj Federacii. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2017; 14 (6): 494—500. doi: 10.15690/pf.v14i6.1832
 2. Baranov A.A., Plakida A.V., Namazova-Baranova L.S., Semyonov M.A., Ilyushina O.V., Gureckij E.V., Fedoseenko M.V., Rudakova A.V. Analiz ekonomicheskogo i social'no-demograficheskogo bremeni VPCH-associirovannyh zabolevanij i ekonomicheskoy ef-fektivnosti vakcinacii protiv VPCH v Ros-sii. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2019; 16 (2): 101—110. doi: 10.15690/pf.v16i2.2007
 3. Anogenital'nye (venericheskie) borodavki. Klinicheskie rekomendacii — 2021. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/204>
 4. Gilson R, Nugent D, Werner RN, Ballesteros J, Ross J. 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Aug;34(8):1644-1653. doi: 10.1111/jdv.16522. PMID: 32735077.
 5. Sevost'yanova O. YU., Oboskalova T. A., CHumarnaya T. V. i dr. Epidemiologicheskie osobennosti zabolevaemosti cervikal'noj intraepitelial'noj neoplaziej v sovre-mennom megap-olise. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoj sistemy* 2023;19(1):112—9. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-18-1-112-119
 6. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. SHahzadovoj Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2021 godu. — М.: MNIOI im. P.A. Gercena — fili-al FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii, 2022. — ill. — 239 s. ISBN 978-5-85502-275-9
 7. Aksel' E.M., Matveev V.B. Statistika zlokachestvennyh novoobrazovaniy mochevyh i muzhskih polovyh organov v Ros-sii i stranah byvshego SSSR. *Onkourologiya* 2019;15(2):15—24.
 8. Rak polovogo chlena. Klinicheskie rekomendacii. — 2020. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/51>
 9. Zlokachestvennye novoobrazovaniya vlagalishcha. Klin-icheskie rekomendacii.- 2020. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/344>
 10. Rak vul'vy. Klinicheskie rekomendacii. — 2020. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/501>
 11. Zaridze D.G., Maksimovich D.M., Stilidi I.S. Rak shejki matki i drugie VPCH associ-irovannye opuholi v Rossii// Vo-prosy onkologii.- 2020.- T.66.- N4.-C. 325-335.
 12. Ploskokletochnyj rak anal'nogo kanala, anal'nogo kra-ya, perianal'noj kozhi. — 2020. <https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/555>
 13. Kostin A.A., Starinskij V.V., Samsonov YU.V., Asratov A.T. Analiz statisticheskikh dannyh o zlokachestvennyh novoobrazovaniyakh, associirovannyh s virusom papillomy cheloveka // Issledovaniya i praktika v medicine. 2016, t. 3, № 1, s. 66-78.
 14. Qendri V, Bogaards JA, Baussano I, Lazzarato F, Vänskä S, Berkhof J. The cost-effectiveness profile of sex-neutral HPV immunisation in European tender-based settings: a model-based assessment [published correction appears in *Lancet Public Health*. 2020 Nov 2;]. *Lancet Public Health*. 2020;5(11):e592-e603. doi:10.1016/S2468-2667(20)30209-7
 15. Leval A, Herweijer E, Ploner A, Eloranta S, Fridman Simard J, Dillner J, Young C, Netterlid E, Sparén P, Arnheim-Dahlström L. Quadrivalent human papillomavirus vaccine effective-ness: a Swedish national cohort study// *J Natl Cancer Inst*.- 2013.- Vol. 105.- N7.- P. 469-74.
 16. Tabrizi S., Brotherton J., Kaldor J., et al. Fall in human papillomavirus prevalence follow-ing a National Vaccination Program// *The Journal of Infectious Disease*.- 2012.- Vol. 206.- P. 1645 — 1651.
 17. SHipulina O.YU. Epidemiologicheskie osobennosti i mery profilaktiki onkoginekologicheskoy patologii papillomavirusnoj etiologii // Avtoref. kand. dis.... k.m.n. CNII epidemiologii.- М., 2013.-24 s.
 18. Klinyshkova T.V., Samosudova I.B., Turchaninov D.V. Ep-idemiologicheskie aspekty cervikal'nogo predraка u zhenskogo naseleniya Omska (po materialam vyborochnogo issledovaniya) // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa 2013; №4: 13-17.
 19. Simons JJM, Vida N, Westra TA, Postma MJ. Cost-effectiveness analysis of a gender-neutral human papillo-mavirus vaccination program in the Netherlands. *Vaccine*. 2020;38(30):4687-4694. doi:10.1016/j.vaccine.2020.05.031
 20. Cody P, Tobe K, Abe M, Elbasha EH. Public health im-pact and cost effectiveness of routine and catch-up vaccination of girls and women with a nine-valent HPV vaccine in Japan: a model-based study. *BMC Infect Dis*. 2021 Jan 6;21(1):11. doi: 10.1186/s12879-020-05632-0. PMID: 33407188; PMCID: PMC7789539.
 21. Rak shejki matki. Klinicheskie rekomendacii.- 2020 https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/537_1

22. Rak gortanoglotki. Klinicheskie rekomendacii. — 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/27_1
23. Omel'yanovskij V.V., Avksent'eva M.V., Sura M.V., Ivahnenko O.I. Metodicheskie rekomendacii po raschetu zatrat pri provedenii kliniko-ekonomicheskikh issledovanij lekarstvennykh preparatov. Moskva. — FGBU «CEKKMP» Minzdrava Rossii. - 2017. - 24 s.
24. Macroeconomics and health: Investing in health for economic development. Report of the commission on macroeconomics and health to the WHO [Internet]. Geneva; 2001. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42435/1/924154550X.pdf>
25. Iino H, Hashiguchi M, Hori S. Estimating the range of incremental cost-effectiveness thresholds for healthcare based on willingness to pay and GDP per capita: A systematic review. PLoS One. 2022 Apr 14;17(4):e0266934. doi: 10.1371/journal.pone.0266934. PMID: 35421181; PMCID: PMC9009631.
26. Yanovski M, Levy ON, Shaki YY, Zigdon A, Socol Y. Cost-Effectiveness Threshold for Healthcare: Justification and Quantification. Inquiry. 2022 Jan-Dec;59:469580221081438. doi: 10.1177/00469580221081438. PMID: 35549935; PMCID: PMC9109272.
27. Bertram MY, Lauer JA, De Joncheere K, Edejer T, Huttubessy R, Kieny MP, Hill SR. Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. Bull World Health Organ. 2016 Dec 1;94(12):925-930. doi: 10.2471/BLT.15.164418. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27994285; PMCID: PMC5153921.

Авторский коллектив:

Рудакова Алла Всеволодовна — старший научный сотрудник отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; профессор кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, д.фарм.н., профессор; тел. + 7-(921-908-73-49, e-mail: rudakova_a@mail.ru

Харит Сусанна Михайловна — руководитель отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-68-55, e-mail: kharit-s@mail.ru

Тихомирова Ксения Кирилловна — младший научный сотрудник отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; старший медицинский лаборант кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; e-mail: tihksen@mail.ru

Лобзин Юрий Владимирович — президент Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей МЗ РФ; тел.: 8(812)234-60-04, e-mail: niidi@niidi.ru