

# ՄՊՎ դեմ պատվաստումները և ՄՊՎ սկրինինգային հետազոտությունները Շվեդիայում

## Ջոակիմ Դիլներ

*Վարակիչ հիվանդությունների համաճարակաբանության պրոֆեսոր  
Շվեդիայի Արգանդի վզիկի սկրինինգային ռեգիստրի (NKCS.se) տնօրեն  
Կարոլինսկա համալսարանական լաբորատորիայի (ՄՊՎ լաբորատոր  
անալիզների կենտրոնական լաբորատորիա) Գիտահետազոտական և  
փորձարարական մշակումների բաժնի տնօրեն*

*ՄՊՎ միջազգային ռեֆերենս կենտրոնի գլխավոր գիտաշխատող  
Կարոլինսկա ինստիտուտ և Կարոլինսկա հիվանդանոց, Ստոկհոլմ,  
Շվեդիա*

# Հիմնական փաստեր ՄՊՎ պատվաստանյութերի մասին

\*Բոլոր **3** պատվաստանյութերի արդյունավետությունը գրեթե հարյուր տոկոսանոց է՝ պայմանով, որ մարդը վարակված չի:

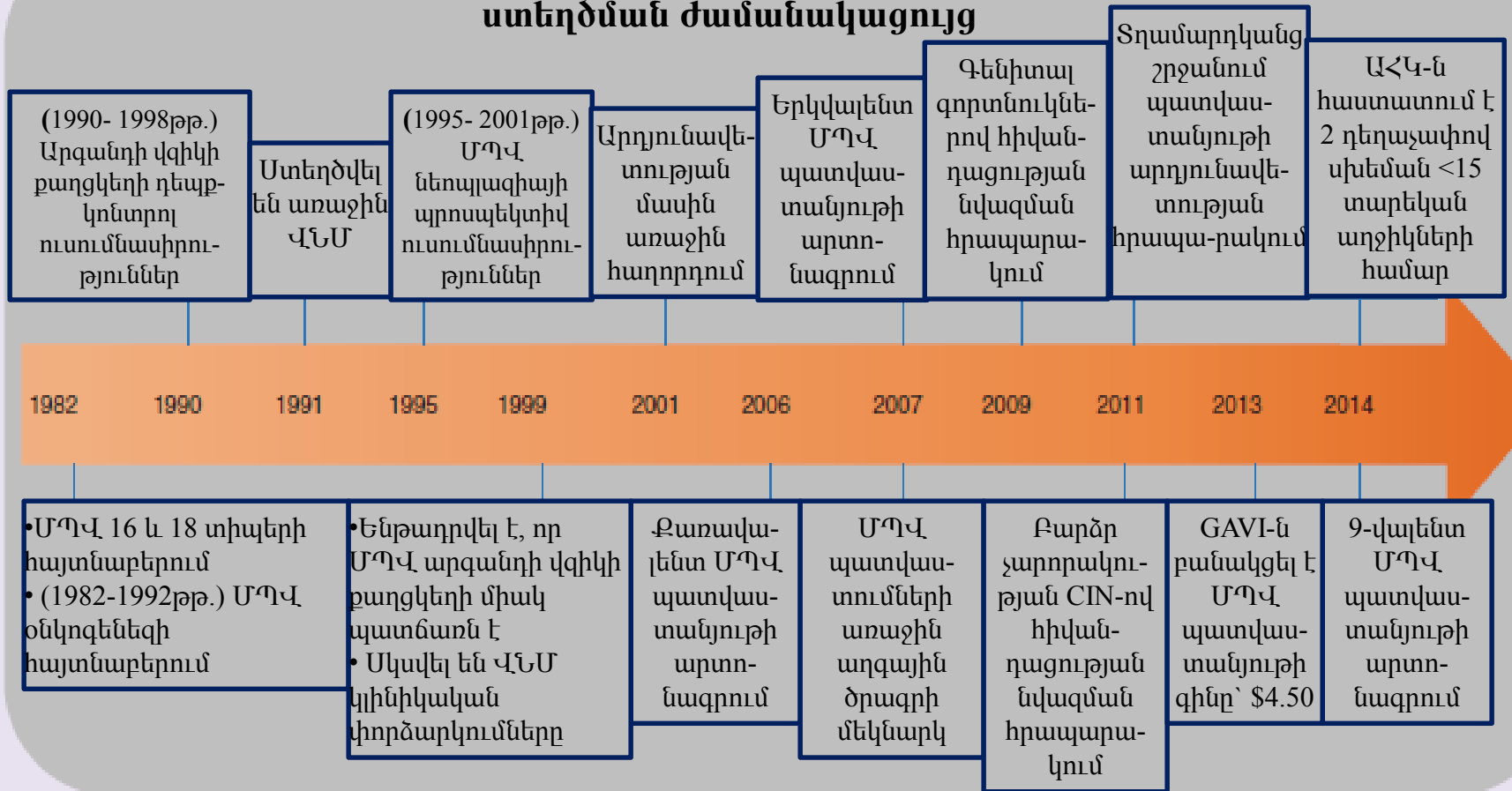
\*ՄՊՎ-ով պայմանավորված հիվանդությունների (ոչ միայն արգանդի վզիկի քաղցկեղ, այլև հետանցքի, առնանդամի, նշիկների, վուլվայի և հեշտոցի քաղցկեղ և կոնդիլոմաներ) բեռը մեծ է:

\*Պատվաստումների մեծ փորձ. արդեն կատարվել է ավելի, քան **200** միլիոն պատվաստում:

\*Պաշտպանությունը երկարատև է:

\*Պատվաստանյութերի գները արագ նվազում են (հիմա դրանց գինը սկզբնականի **20%**-ն է կամ ավելի պակաս). սա այլևս թանկարժեք պատվաստանյութ չէ:

# ՄՊՎ վիրուսանման մասնիկներ պարունակող պատվաստանյութերի ստեղծման ժամանակացույց



## Պատկեր 1. ՄՊՎ վիրուսանման մասնիկներ պարունակող պատվաստանյութեր

ՄՊՎ – մարդու պապիլոմավիրուս, ՎՆՄ – վիրուսանման մասնիկներ, CIN – արգանդի վզիկի ներէպիթելային նեոպլազիա, GAVI – Պատվաստանյութերի և իմունիզացիայի հարցերով գլոբալ ալյանս

## Կազմակերպված՝

Պատվաստման է հրավիրվում ամբողջ թիրախային բնակչությունը: Սովորաբար սիստեմատիկ կերպով բոլոր դպրոցներին նամակներ կամ հրավերներ են ուղարկվում:

## **Չկազմակերպված / սպոնտան / ըստ պահանջի՝**

Հրապարակվում է պատվաստումների հրահանգ, և թիրախային բնակչությանը պատկանող անձիք, ովքեր իրազեկված են, կարող են գալ պատվաստվելու այս կամ այն բուժհաստատություն:

**2008թ.-ի քաղաքականությունը Շվեդիայում. ՄՊՎ պատվաստումների հանձնարարականը հրապարակվել է, և 13-17 տարեկան աղջիկներին պատվաստելու համար հատկացվել են պետական միջոցներ. Սակայն պատվաստումները կազմակերպված չէին:**

**Արդյունք.**

**29% ընդգրկվածություն**

**<20 տարեկան աղջիկներ. պատվաստման դետերմինանտ է համալսարանական կրթությամբ ծնողների առկայությունը (շանսերի հարաբերությունը` 15 (!))**

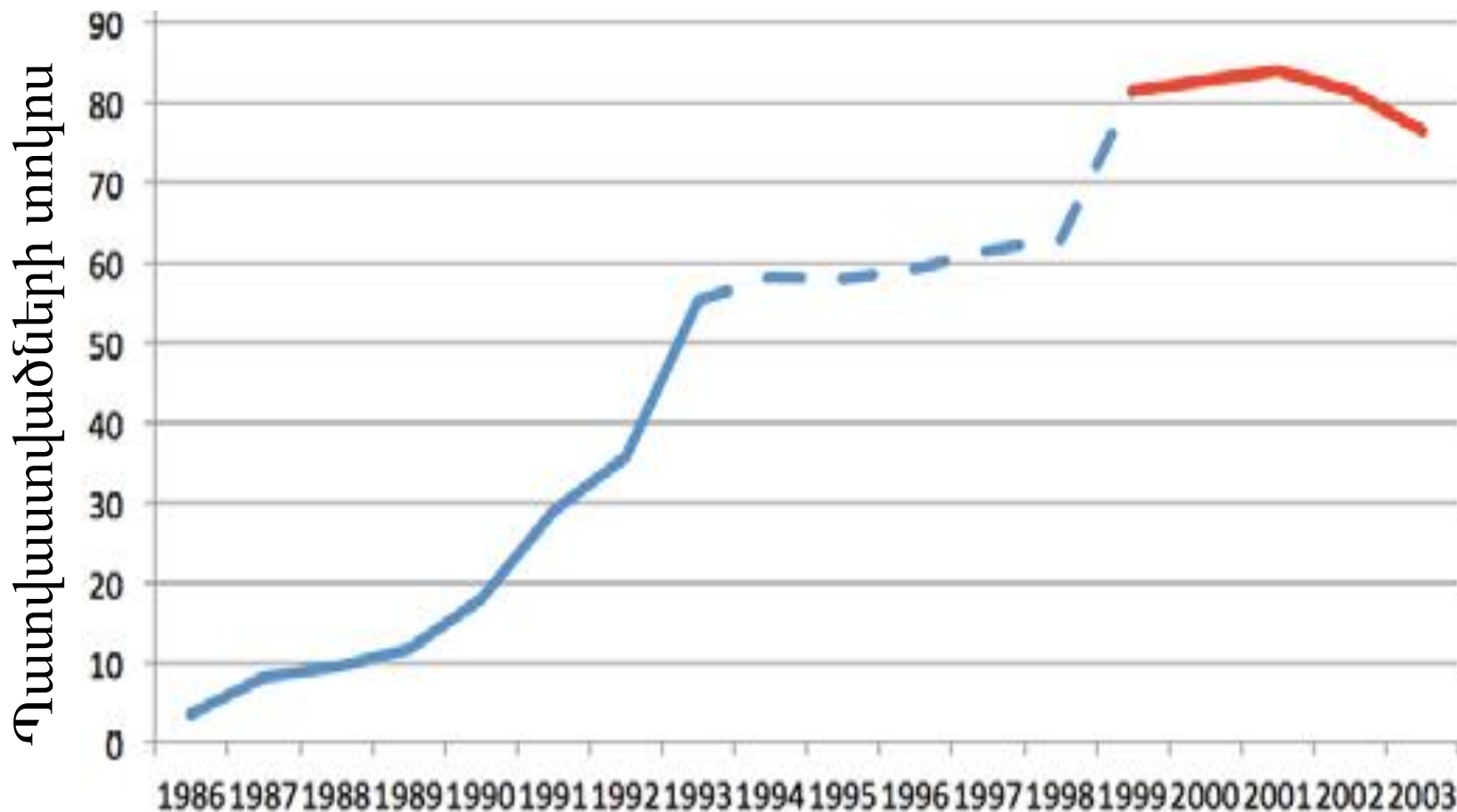
**>20 տարեկան կանայք. պատվաստման դետերմինանտ է կոնդիլոմաների կապակցությամբ բուժօգնության դիմելու փաստը անամնեզում**

**(Leval et al, JNCI 2013թ.)**

**Ծրագիրը այդքան էլ ծախսարդյունավետ չէր....**

**2012թ.-ի քաղաքականություն. ՄՊՎ պատվաստումների կազմակերպված ծրագիր` 80% ընդգրկվածություն (սոցիալ-դեմոգրաֆիկ որևէ դետերմինանտ չի հայտնաբերվել)**

# ՄՊՎ պատվաստումներում ընդգրկվածության մակարդակը Շվեդիայում

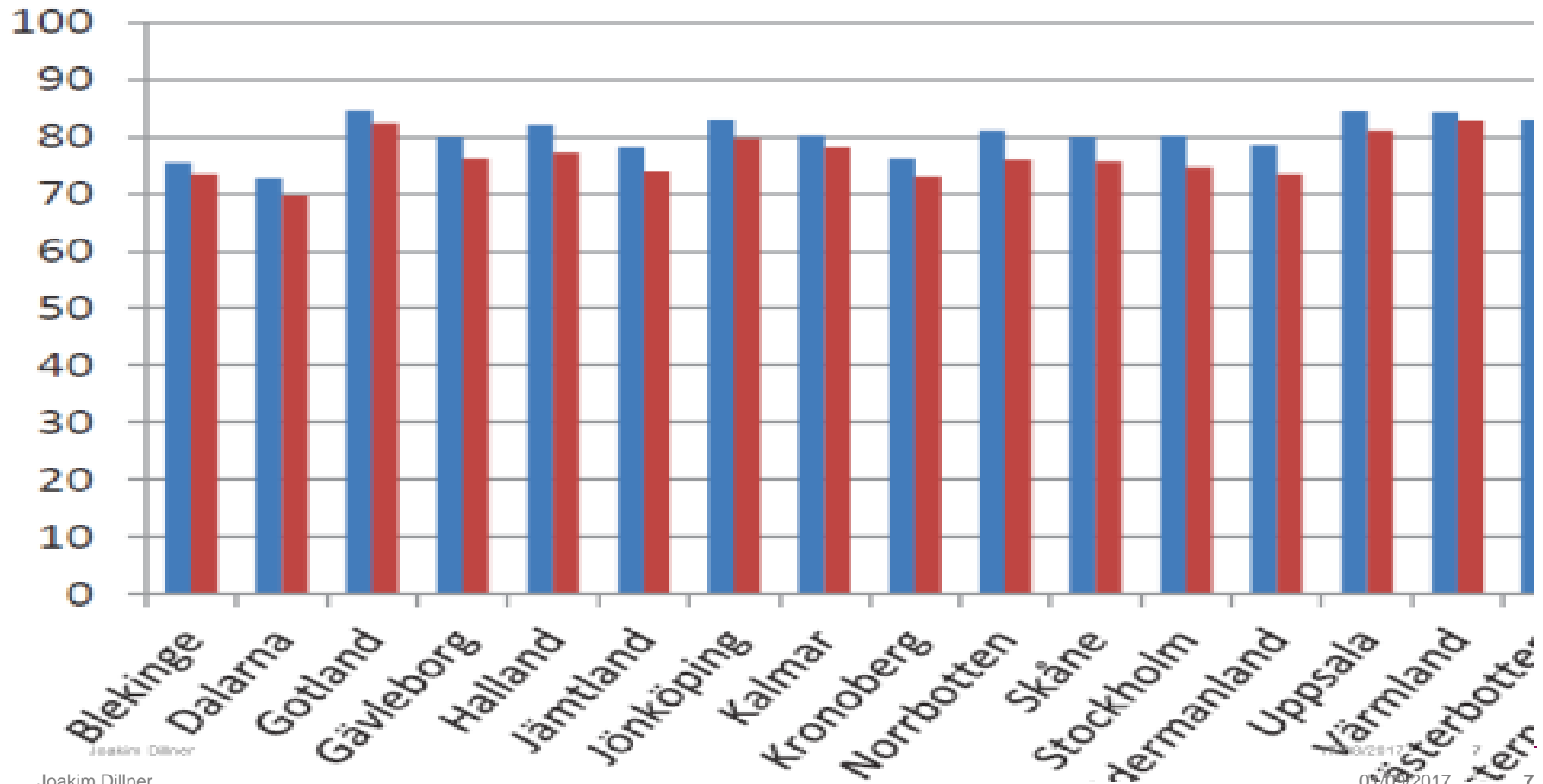


## Ծննդյան թիվ

— Չկազմակերպված   
 - - - Լրացուցիչ   
 — Դպրոցում կատարվող

- Շվեդիայի տարբեր շրջանների միջև որևէ էական տարբերություն պատվաստումներում ընդգրկվածության առումով չի նկատվել (ներկայացված են 2002թ.-ին ծնված աղջիկների տվյալները՝ 12.31.2016թ.-ի դրությամբ)

-Առաջին դեղաչափի (կապույտ սյունակներ) և երկրորդ դեղաչափի (կարմիր սյունակներ) միջև ընդգրկվածության նվազումը չնչին է



# Պատվաստանյութի թիրախ հանդիսացող ՄՊՎ տիպերի վերացում. արդեն իրականությունն է...



ՄՊՎ վարակը *Chlamydia trachomatis*-ով վարակված երիտասարդ կանանց շրջանում՝ Ավստրալիայում ՄՊՎ պատվաստումների ծրագրի սեկնարկից 7 տարի անց . խաչաձև ուսումնասիրություն

Eric P F Chow, Jennifer A Danielewski, Glenda Fehler, Sepehr N Tabrizi, Matthew G Law, Catriona S Bradshaw, Suzanne M Garland, Marcus Y Chen, Christopher K Fairley

## Summary

**Lancet Infect Dis 2015; 15: 1314-23** **Background** The national quadrivalent human papillomavirus (4vHPV) vaccination programme was launched in Australia in April, 2007. In this study, we aimed to explore the prevalence of vaccine-targeted human papillomavirus

ՄՊՎ տիպերի մոնիթորինգ բարձր ոչսկի դետեքային բնակչության շրջանում (Chlamydia-դրական կանայք).

նախքան պատվաստումների ծրագիրը՝ 16%-ը ՄՊՎ-6 դրական էր ՄՊՎ- 6 դրական վերջին դեպքը գրանցվել է 2009թ.-ին Դրանից հետո՝ մշտապես 0%

**Հնարավոր ր է դա արդյոք: Ինչպե՞ս է դա նրանց հաջողվել:**



# Մտահոգություն. Ոչ պատշաճ կազմակերպումը կարող է մեծապես ձգձգել վերացումը

Ավստրալիա. Պատվաստումների իրականացում դպրոցներում՝ 12-17 տարեկանների շրջանում (2007թ.-ից ի վեր՝ աղջիկների, իսկ այժմ նաև տղաների շրջանում): *Կազմակերպված* լրացուցիչ պատվաստումներ՝ 18-26 տարեկանների համար:

*Մաթեմատիկական մոդելավորման ուսումնասիրությունները Ավստրալիայի գրեթե հաջողված վերացման փորձից հետո. Դա կանխատեսելի է, և կախված է պատշաճ կազմակերպումից:*

# Մտահոգություն. Անվտանգություն

-ՀԱԴ-երի «համաճարակ» տարբեր երկրներում  
(Դանիա, Ճապոնիա, Իռլանդիա), որոշ դեպքերում  
դրանք ձախողել են ծրագիրը:

-Օրինակ՝ դիրքային օրթոստատիկ տախիկարդիայի  
համախտանիշ (POTS) Դանիայում:

## Մյուս կողմից`

- Ամբողջ աշխարհում օգտագործվել է >200 միլիոն դեղաչափ:
- ՀԱԴ-երի լայնածավալ մոնիթորինգ, այդ թվում և ռեգիստրների կապակցման հետազոտությունների միջոցով:
- ՀԱԴ-երը տարաբնույթ են, և առկա է նաև տարբերություն երկրների միջև. բազմաթիվ երկրներում, որտեղ ընդգրկվածությունը պատվաստումներում բարձր է, որևէ խնդիր չի գրանցվել:

-Օրինակ, եթե Դանիայում POTS դեպքեր են գրանցվում, հարևան Շվեդիայում 2016թ.-ում միայն երեք նման դեպք է գրանցվել:

Դեղերի եվրոպական գործակալությունը շատ մանրակրկիտ ուսումնասիրություն է կատարել` թե պատվաստանյութի ազդեցության, և թե ՀԱԴ-երի, և անվտանգության առումով գործակալությունը որևէ խնդրի մասին չի հաղորդում:

# Մտահոգություն. Վիրուսի տիպի փոխակերպում

- Վիրուսի նոր տիպերի առաջացում՝ պատվաստանյութի թիրախ վիրուսների վերացումից հետո:
- Նման երևույթ նկարագրվել է հակաբակտերիալ պատվաստանյութերի պարագայում. նոր առաջացող տիպերը նույնքան ծանր հիվանդություն են առաջացնում, որքան հին տիպերը:
- Կարո՞ղ է նման բան պատահել ՄՊՎ պատվաստանյութի պարագայում:

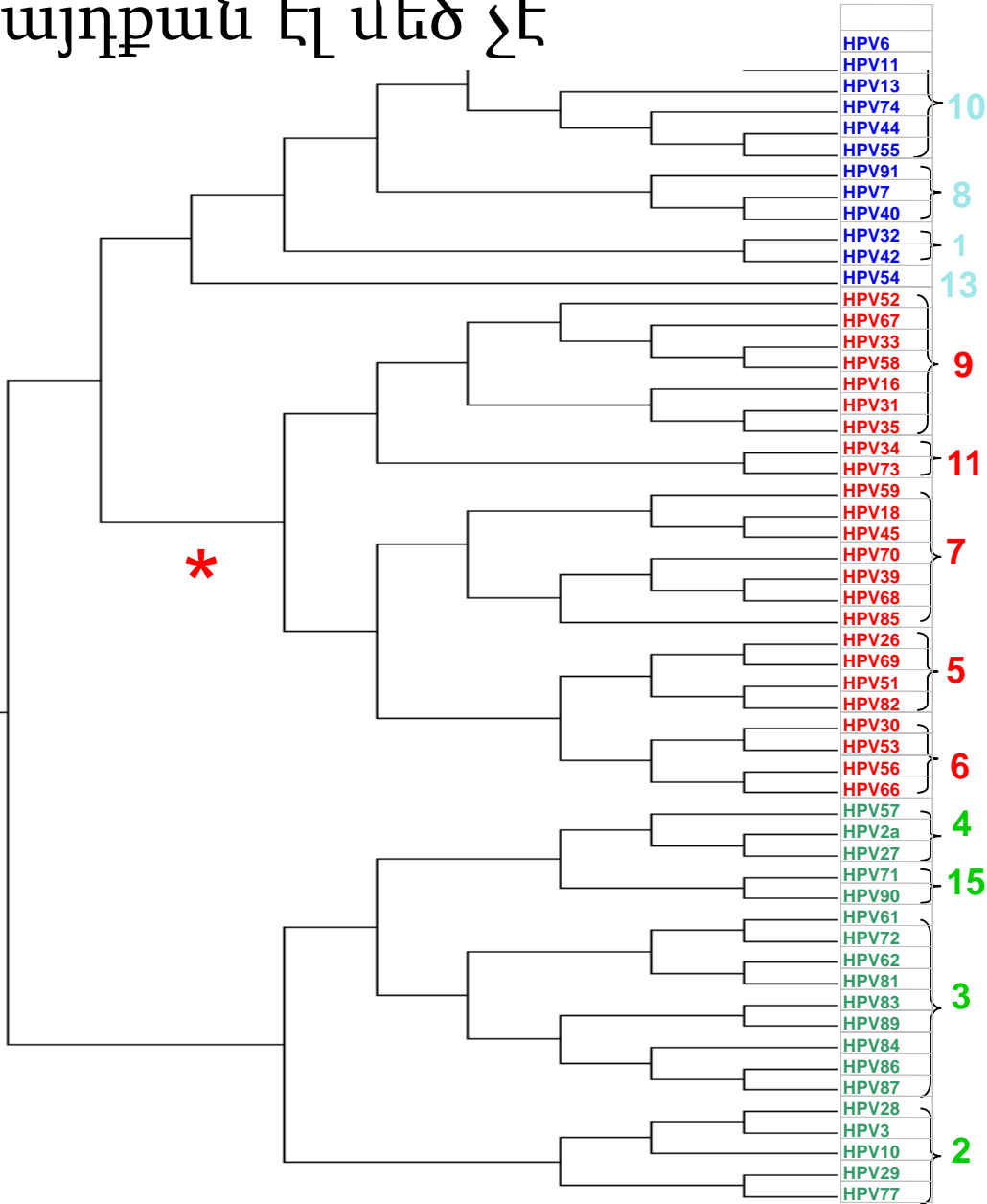
# Մեռական տրակտում բնակվող ՄՊՎ տիպերի քանակն այդքան էլ մեծ չէ

Էվոլյուցիոն ծառ  
(միլիոնավոր տարիներ)



Schiffman,  
Burk,

Virology 2005



α1/ 8/ 10/ 13  
Գենիտալ  
գորտնուկներ

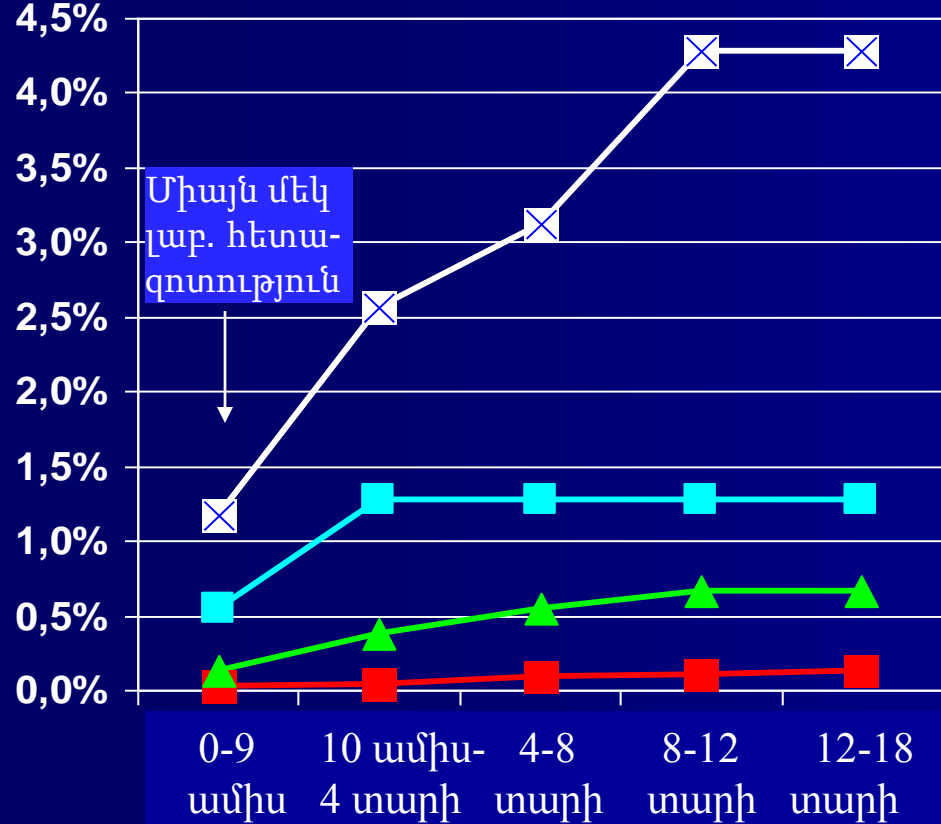
α5/ 6/ 7/ 9/ 11  
Տափակ-բջջային  
քաղցկեղ և  
ադենո-  
կարցինոմա

α2/ 3/ 4/ 15  
Կոմենսալ  
վարակներ

# ՄՊՎ օնկոգեն տիպերը 13-ն են, որոնց օնկոգեն պոտենցիալները շատ տարբեր են՝ կախված վիրուսի տիպից

Kaiser Portland, ՄՊՎ հետազոտություն (ընդգրկված են եղել 23,000 կին)

Քաղցկեղի կուսույաստիվ ռիսկը՝ ըստ ՄՊՎ տիպի



- ՄՊՎ բացասական
- ▲ Քաղցկեղածին այլ տիպեր
- ՄՊՎ 18+
- ⊠ ՄՊՎ 16+

# Դիտարկումներ վիրուսի տիպի փոխակերպման հետ կապված ռիսկի վերաբերյալ

- Քանի որ ՄՊՎ 16 և 18 տիպերի դեպքում քաղցկեղի ռիսկը շատ ավելի մեծ է, քան մնացած մյուս տիպերի պարագայում, բնակչության առողջության առումով պատվաստումներից ակնկալվող օգուտը մեծ է՝ նույնիսկ եթե վիրուսի նշված տիպերը փոխարինվեն այլ տիպերով:
- Էվոլյուցիոն տեմպը ցածր է՝ վիրուսը փոխակերպման համար բավական ժամանակ չի ունենա, քանի որ մինչ այդ վարակն արդեն վերահսկված կլինի:
- Մի շարք երկրներում, որտեղ ՄՊՎ արդեն վերացված է (օրինակ՝ Ավստրալիա), ՄՊՎ նոր տիպերի առաջացում չի նկատվում:
- ՄՊՎ պայմանավորված ընդհանուր հիվանդացությունը նվազում է, ինչպես և ակնկալվում էր:

## ՄՊՎ պատվաստումներ. ամփոփում

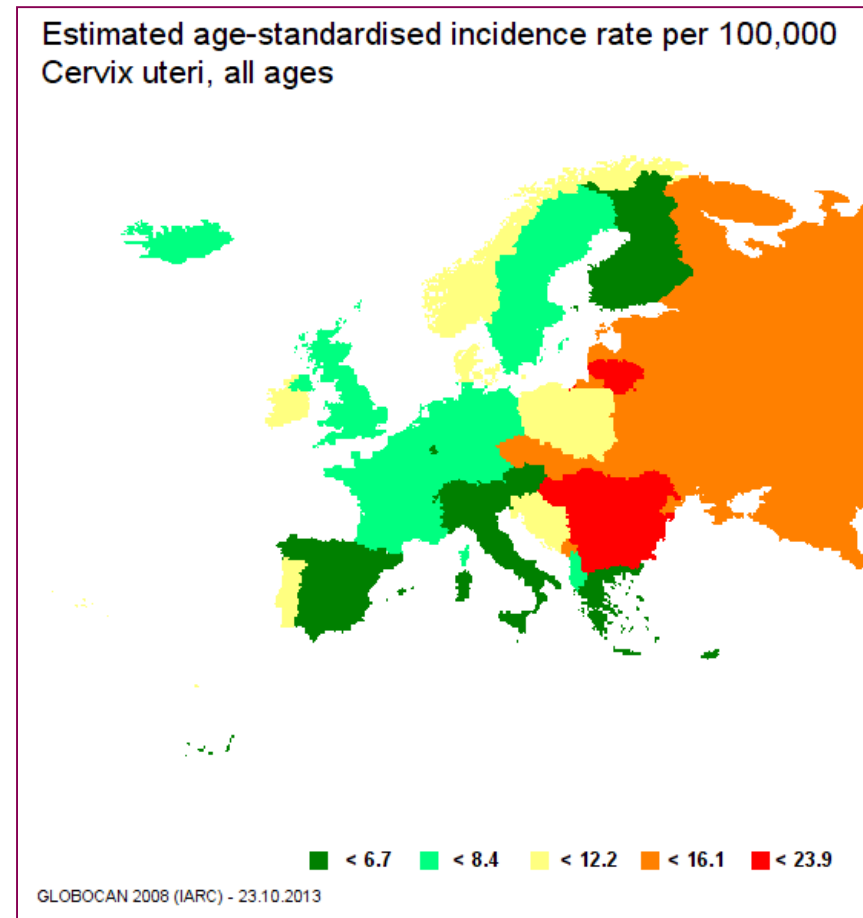
- Ոչ պատշաճ կազմակերպում. միշտ հանգեցնում է ցածր ընդգրկվածության, ցածր արդյունավետության և զգալի անհավասարության:
- Անվտանգության հետ կապված մտահոգություններ. կարող են խնդիրներ ստեղծել պատվաստումների ծրագրերի համար:
- Ավելի քան 200 միլիոն դեղաչափ է օգտագործվել ամբողջ աշխարհում, և ՄՊՎ պատվաստանյութին վերագրվող «առանձնահատուկ» ՀԱԴ-երից ոչ մեկի կապը պատվաստման հետ չի հաստատվել:
- Վիրուսի տեսակի փոխակերպում. չի դիտվել ծրագրերից և ոչ մեկում, և տեսականորեն էլ քիչ հավանական է:



# Արգանդի վզիկի քաղցկեղի սկրինինգային հետազոտությունները Եվրոպայում



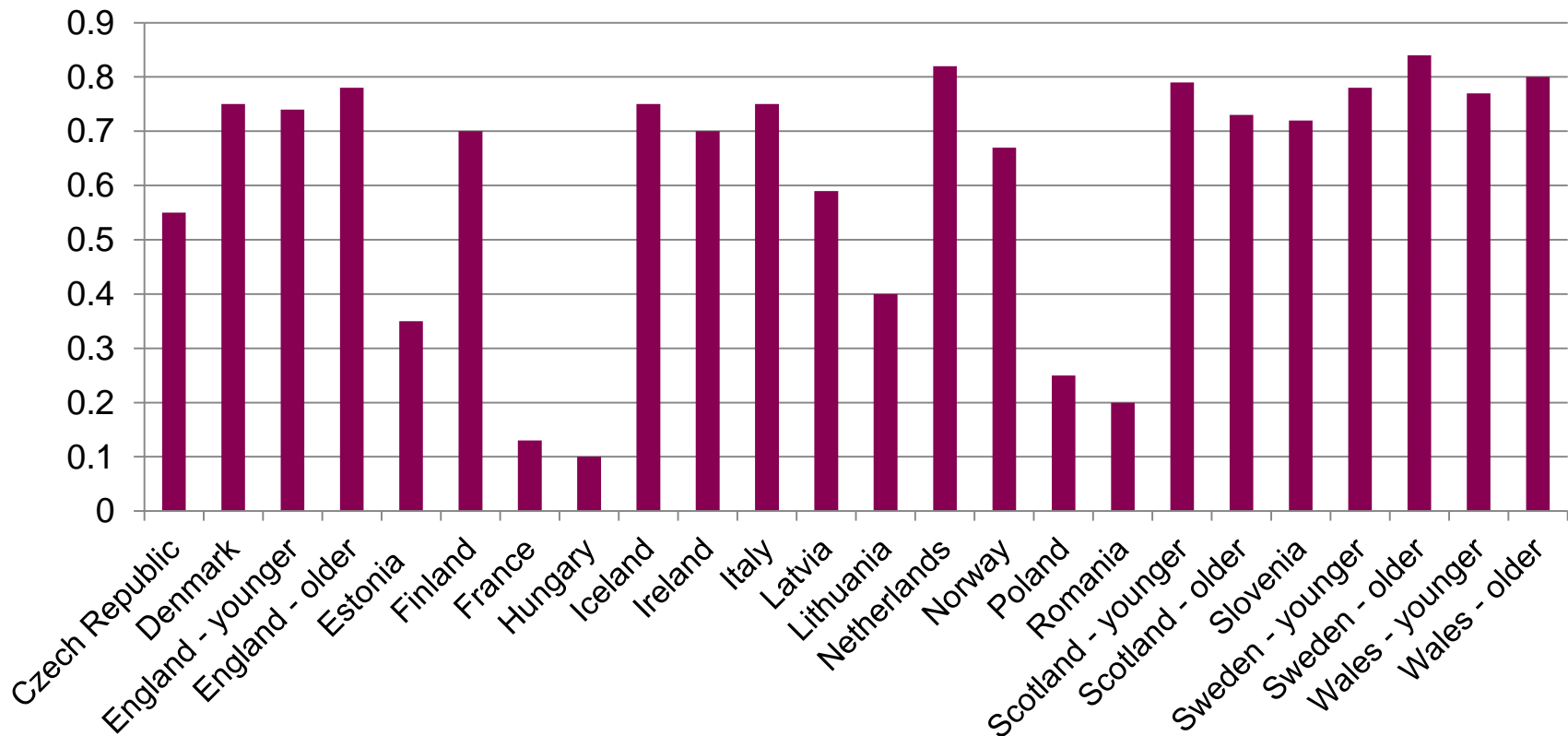
- Երկրների միջև առկա է զգալի տարբերություն՝ սկրինինգային ծրագրերի ներդրման առումով, թեև մշակված են համապարփակ սկրինինգային ուղեցույցներ Եվրամիության համար:
- Երկրների միջև առկա է նաև հիվանդացության և մահացության զգալի տարբերություն, ինչը կազմակերպման և որակի հսկողության միջոցառումների ավելի մանրամասն վերլուծություն է պահանջում:



# Ընդգրկվածությունը սկրինինգային հետազոտություններում (Elfström et al, EJC 2014)

## Սկրինինգների հաճախականությունը՝ ըստ տարբեր երկրներում ընդունված չափորոշիչների

Ընդգրկվածություն սկրինինգներում (%)



# Մկրիինգային ծրագրերին ուղղվող ծախսեր



Երկիր	Հրավերներ	Քսուք վերցնելը	Քսուքի մշակում և միկրոսկոպիա	Արդյունքների գրանցում և հաղորդում	Ծրագրի մոնիթորինգ և գնահատում
<b>Ծախսերը մեկ կնոջ / մեկ սկրինինգային հետազոտության հաշվով հաղորդող երկրներ</b>					
Բելգիա		19,48	21,77		
Ֆինլանդիա	3,00	12,00	15,00	1,00	1,00
Իտալիա	7,63	7,63	13,99		
Լատվիա	0,30	10,00	3,00		
Նիդերլանդներ		12,09	24,00		1,05
Լեհաստան	0,40	6,00	25,50		
Ռումինիա	3,00	6,00	8,00	2,00	2,00
Սլովենիա		10,00	8,00		
Շվեդիա		24,00			
Ընդամենը, միջին ծախսեր	2,87	11,91	14,91	1,50	1,35
<b>Ողջ ծրագրին ուղղված ծախսերը հաղորդող երկրներ</b>					
Չեխիա		3 028 983,00	17 919 243,00		25 000,00
Անգլիա	12 300 123,00	92 250 923,00	36 900 369,00		
Էստոնիա	10 643,50	125 124,38	228 306,28	25 560,00	
Հունգարիա	233 333,00	340 000,00	4 917,00		66 667,00
Լիտվա	232 418,00	399 833,00	556 565,00		
Ընդամենը, միջին ծախսեր	3 194 129,38	19 228 972,68	11 121 880,06	25 560,00	45 833,50

\*Տեղական տարադրամով ներկայացված ծախսերի վերահաշվարկը կատարվել է ըստ 2012թ.-ի դեկտեմբեր ամսի արտարժույթի միջին փոխարժեքի, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ երկիրը ներկայացրել է իր փոխարժեքը :

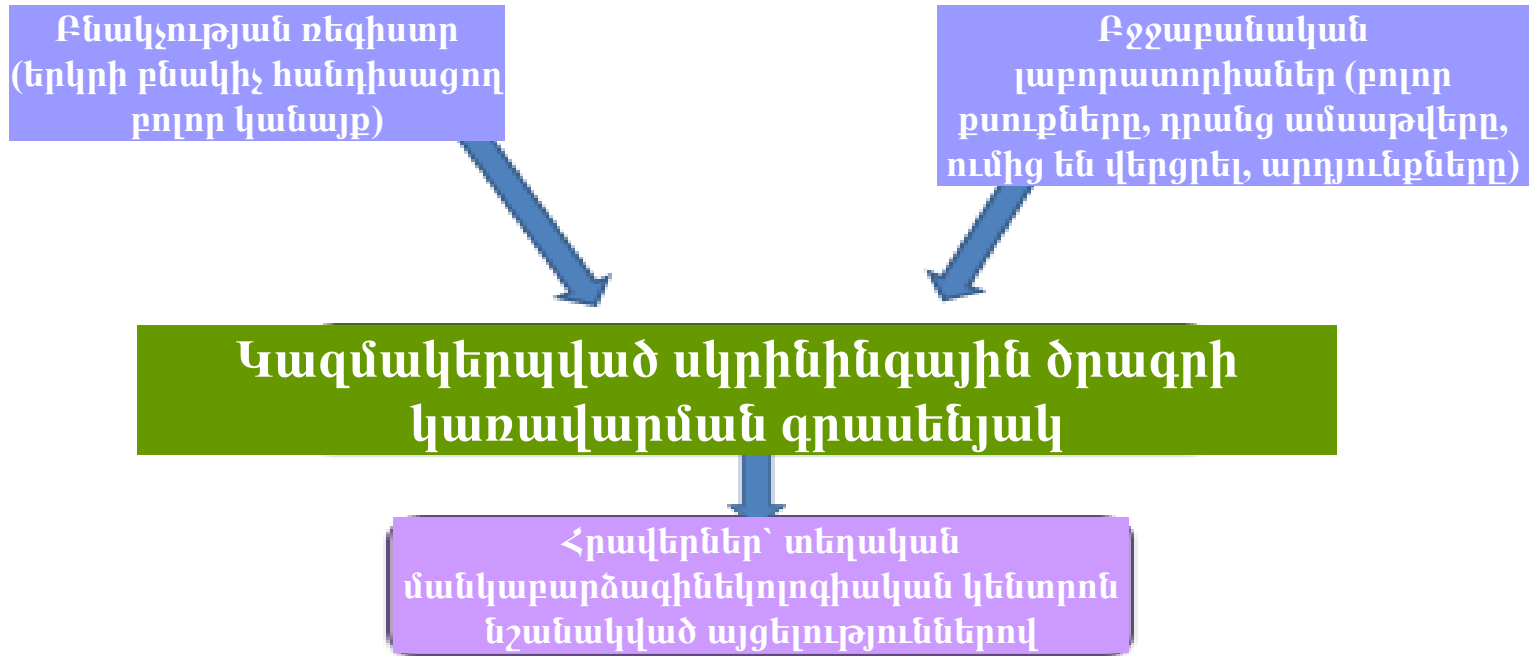
# ԵՎրոպայում արգանդի վզիկի քաղցկեղի սկրինինգային հետազոտությունների ծրագրերի մեր ուսումնասիրության եզրակացությունները



- ԵՎրոպայի երկրների մեծամասնությունում գործում են արգանդի վզիկի սկրինինգային հետազոտությունների ռեգիստրներ:
- Որակի հսկողության ծրագրեր իրականացվում են միայն որոշ պետություններում:
- Սկրինինգային ծրագրերից քչերն են, որ բյուջե են նախատեսում կազմակերպման, ռեգիստրների ստեղծման, կամ որակի վերահսկման և գնահատման / մոնիթորինգի համար:
- Կազմակերպված սկրինինգները ապահովում են ավելի բարձր արդյունավետություն, հավասարություն և ավելի ցածր ծախսեր: Ինչևէ, մի շարք պետություններում չկար հստակ պատկերացում առ այն, թե ինչ է նշանակում «կազմակերպված»:

# Կազմակերպված սկրինինգային ծրագիր. ինչպե՞ս է այն գործում:

Միայն ծրագրի կառավարման գրասենյակն է վերահսկում, թե ով պետք է անցնի սկրինինգային հետազոտություն, ինչ հաճախականությամբ, և այլն:



# Ինչպե՞ս ապահովել բնակչության բարձր ընդգրկվածությունը. կրկնակի հրավերներ



- Սկրինինգային հետազոտությունների առաջարկվող հաճախականություն. 3 տարին մեկ՝ 23-49 տարեկանների, և 7 տարին մեկ՝ 50-64 տարեկանների համար:
- Թիրախային բնակչություն. երկրի բնակիչ հանդիսացող բոլոր կանայք, ովքեր պատկանում են թիրախային տարիքային խմբերին և չեն անցել սկրինինգային հետազոտություն պահանջվող ժամանակամիջոցում:
- Հրավերների ուղարկում՝ տեղական սկրինինգային կենտրոն նշանակված այցելության ամսաթվով և ժամով:
- Հրավերին չարձագանքած կանայք մնում են թիրախային բնակչության խմբում և հաջորդ տարի ստանում են նոր հրավեր / նշանակված այցելություն:
- Երբևէ հրավերին չարձագանքող կանայք իրենց կյանքի ընթացքում (23-64 տարեկան ժամանակամիջոցում) կստանա > 40 հրավեր:
- Բնակչության ընդգրկվածությունը, ըստ հրահանգի՝ 82,4%:
- Բնակչության 10-ամյա ընդգրկվածությունը՝ 96%:
- Քանի որ հրավերների մի մեծ մաս ուղարկվում է նախորդ հրավերին չարձագանքած կանանց, հաճախելիությունը մեկ հրավերի հաշվով մոտ 38% է:

# ՄՊՎ սկրինինգային հետազոտությունների քաղաքականությունը Շվեդիայում



- Ստոկհոլմի շրջանում այն ներդրվել է 2014թ.-ին, իսկ ազգային մակարդակում՝ 2015թ.-ին:
- ՄՊՎ սկրինինգի համար հավաքագրվում է հեղուկ նմուշ՝ արգանդի վզիկից:
- Եթե նմուշը ՄՊՎ-բացասական է, կինը շարունակում է մնալ սկրինինգային ծրագրում (հաջորդ սկրինինգային հետազոտությունը մոտ 3 տարի անց՝ 30-49 տարեկան, և 7 տարի անց՝ 50-64 տարեկան կանանց համար):
- Եթե նմուշը ՄՊՎ-դրական է, ապա կատարվում է ռեֆլեքս-ցիտոլոգիա: Եթե այն դրական է (ASCUS (ատիպիկ տափակ էպիթելային բջիջներ՝ անհայտ նշանակությամբ) կամ ավելի վատ), կինը ուղեգրվում է կոլպոսկոպիայի: *Ոչինչ չի փոխվում* բջջաբանական արդյունքների կլինիկական ուղեցույցների մեջ:
- Եթե նմուշը ՄՊՎ-դրական է, իսկ բջջաբանական հետազոտությունը՝ բացասական, ապա կինը շարունակում է մնալ սկրինինգային ծրագրում և հրավիրվում հերթական սկրինինգային հետազոտության մոտ 3 տարի անց:
- Եթե երկու սկրինինգային հետազոտության ժամանակ անընդմեջ (3 տարվա տարբերությամբ) նմուշը ՄՊՎ-դրական է, իսկ բջջաբանական հետազոտությունը՝ բացասական, ապա կինը ուղեգրվում է կոլպոսկոպիայի:

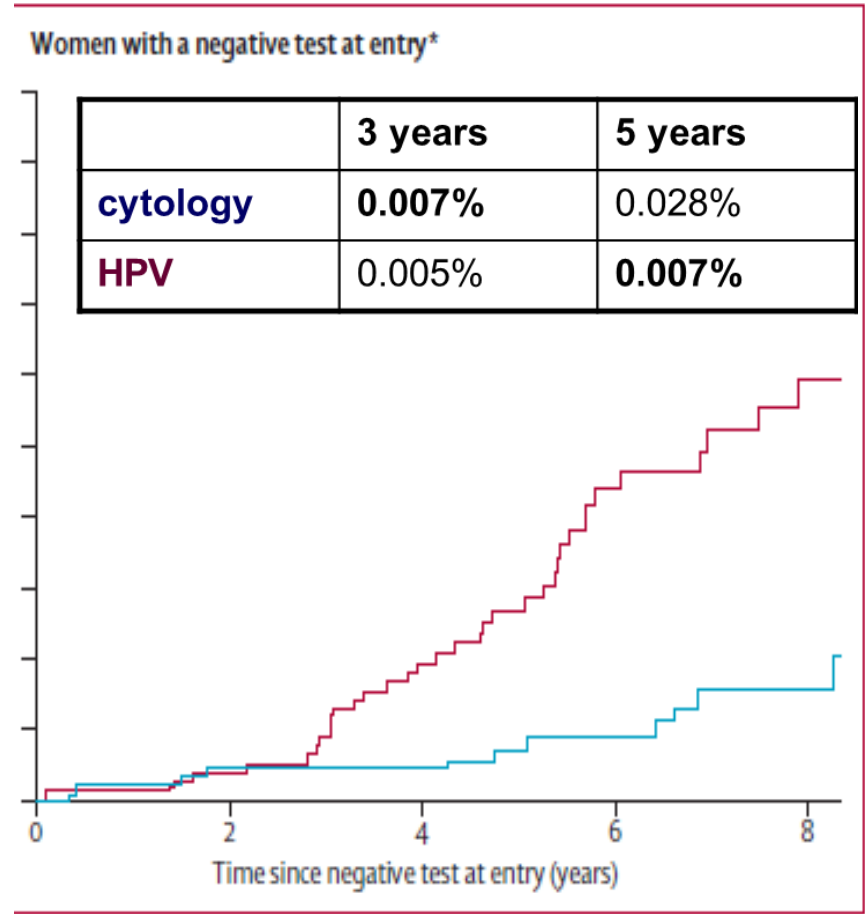
# Ի՞նչ անել, եթե ՄՊՎ սկրինինգային հետազոտությունը բացասական է:

## Սկրինինգային հետազոտության ժամանակամիջոցը (աղբյուր՝ **Ronco et al, Lancet 2014թ.**)

Բարելավված և առավել երկարատև պաշտպանությունը կարող է օգտագործվել.

1) կամ ֆինանսական միջոցները տնտեսելու և սպեցիֆիկությունը բարձրացնելու (կողմնակի ազդեցությունները կրճատելու), կանանց համար հարմարավետությունը բարելավելու համար՝ սկրինինգային հետազոտությունների ժամանակամիջոցը երկարացում,

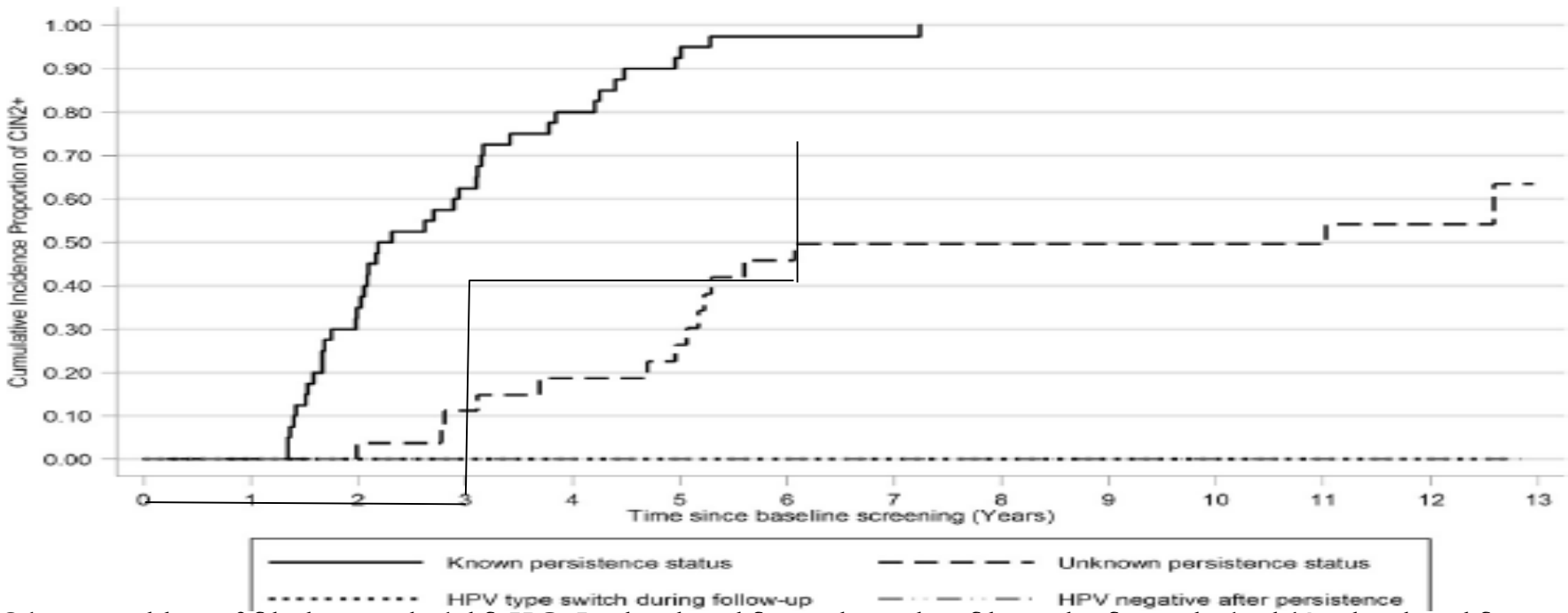
2) կամ քաղցկեղից պաշտպանությունը բարելավելու համար՝ նույն ժամանակամիջոցի պահպանումը ծախսարդյունավետ է և որոշակի օգուտ է ապահովում բնակչության առողջության առումով:





**ՄՊՎ պերսիստենցող վարակ և նմուշի բացասական բջջաբանական արդյունք ունեցող կանանց հսկողություն. 3-րդ և 6-րդ տարում, դրանից հետո բոլոր կանանց մոտ հայտնաբերվում է արգանդի վզիկի ախտահարում (Elfgren et al, AJOG 2017թ.)**

**CIN 2+ կումուլյատիվ մասնաբաժինը տարբեր տիպի ՄՊՎ պերսիստենցող վարակ ունեցող կանանց շրջանում**



Գծապատկերում ներկայացված են ՄՊՎ պերսիստենցող վարակ ունեցող կանայք. հոժ գիծ՝ պերսիստենցող վարակը հաստատված է (n=40), կետագծեր. --- պերսիստենցող վարակը հաստատված չէ (n=27), .....ՄՊՎ տիպի փոխակերպում (նախորդ տիպի վերացումով օրգանիզմից, n=4), - · - · - · - · - · - · պերսիստենցիայից հետո բացասական ՄՊՎ հետազոտություն (n=31): Վերջին երկու կետագծերն ամբողջությամբ համընկնում են, քանի որ այս վերջին երկու խմբում հսկողության ընթացքում որևէ քաղցկեղային աճ չի հայտնաբերվել:

*CIN 2+՝ արգանդի վզիկի ինտրաէպիթելիալ նեոպլազիա չարորակության 2-րդ և ավելի բարձր մակարդակի*

*Elfgren et al. Management of women with human papillomavirus persistence. Am J Obstet Gynecol 2017.*

# Արգանդի վզիկի սկրինինգային հետազոտություններ. ամփոփում

- Պատշաճ կազմակերպումը՝ կրկնակի հրավերները, բարձր ընդգրկվածությունն ապահովող միջոցն է:
- ՄՊՎ սկրինինգային հետազոտությունների ավտոմատացված վերլուծություն, որը կարող է կատարվել կենտրոնացված եղանակով (ծախսերի կրճատում):
- Հետևյալ տարբերակները ծախսարդյունավետ չեն. չկազմակերպված ծրագրեր, քսուքը վերցնելու և մշակելու հետ կապված բարձր ծախսեր, տվյալների վերլուծության ապակենտրոնացված համակարգ և հնացած մեթոդներ:

Շնորհակալություն ուշադրության համար