Умайн хүзүүний хавдраас сэргийлэх 4 цэнт хүний папиллома вирусийн эсрэг вакцины үр дүнгийн судалгаа

Б.Цэцэгсайхан[1], А.Отгонжаргал[1], С.Өнөрсайхан[2], С.Цэгмэд[2], Н.Нарантуяа[3], А.Болор[3], Д.Гантуяа[4]
[1]Хавдрын Үндэсний Зөвлөл НҮТББ
[2]Нийгмийн Эрүүл Мэндийн Үндэсний Төв
[3]Оношмед лаборатори
[4]АШУҮИС, НЭМС, Эпидемиологи Биостатистикийн тэнхим
Цахим шуудан: info@cancercouncilmongolia.mn, Утас:94009898

Түлхүүр үг:
Умайн хүзүү
Хорт хавдар
Хүний Папиллома Вирус
Вакцин

Товч утга:

Үндэслэл: ДЭМБ-аас умайн хүзүүний хавдраас сэргийлэх хамгийн үр дүнтэй анхдагч урьдчилан сэргийлэлтийн арга бол охидыг Хүний Папиллома Вирус (ХПВ)-ийн эсрэг дархлаажуулалт гэж үздэг. Монгол улс 2012 онд 11-17 насны 9,111 охидыг 4 цэнт ХПВ-ийн эсрэг 3 тун вакцинд хамруулсан бөгөөд уг вакцины үр нөлөөг урт хугацаанд дагаж судалсан судалгаа байхгүй байгаа нь энэхүү судалгааг хийх үндэслэл болсон. **Зорилго:** Умайн хүзүүний хавдраас сэргийлэх 4 цэнт Хүний Папиллома Вирусийн эсрэг вакцины үр нөлөөг 11 жилийн дараа үнэлэх. **Арга, аргачлал:** Судалгааг ретроспектив Когорт судалгааны загвараар 2012 онд 4 цэнт ХПВ вакцин хийлгэсэн болон хийлгээгүй, 2017 онд Хавдрын үндэсний зөвлөлийн “Залуу эмэгтэйчүүдийн дундах 4-цэнт Хүний Папиллома Вирусийн эсрэг дархлаажуулалтын дараах ХПВ-ийн тархалтын судалгаа”-нд хамрагдсан, ХПВ илрүүлэх шинжилгээгээр эерэг болон сөрөг байсан, нийслэлийн Баянгол, Багануур дүүрэг болон Өмнөговь, Сэлэнгэ аймгийн 24-28 насны нийт 203 эмэгтэйг хамруулсан. ХПВ, УХХ болон УХХ-аас урьдчилан сэргийлэх вакцины талаар эмэгтэйчүүдийн мэдлэг, хандлагыг асуумж судалгааны аргаар, ХПВ-ийн 16 болон 18/45-р хэв шинж болон бусад 11 төрлийн ХПВ-ийн хавдрын өндөр эрсдэлтэй хэв шинжүүдийг (31, 33, 35, 52, 58; 51, 59; 39, 56, 66 болон 68) Оношмед лабораторид тодорхойлсон. 4 цэнт ХПВ вакцины үр дүнг 5 болон 11 жилийн дараах байдлаар харьцуулан судалсан. Эрүүл Мэндийн Яамны Ес зүйн хорооны (2023 оны 6-р сарын 19, #23/037) хурлаас судалгаа эхлүүлэх ёс зүйн зөвшөөрөл авсан. **Үр дүн:** Вакцин хийлгэснээс хойш 11 жилийн дараа умайн хүзүүний хорт хавдар үүсгэх ХПВ-ийн өндөр эрсдэлтэй ХПВ 16, 18-р хэв шинжүүдийн тархалт вакцинд хамрагдсан бүлэгт 1.0%, хяналтын бүлэгт 9.1% тодорхойлогдсон бөгөөд эдгээр хэв шинжийн эсрэг вакцины үр нөлөө (vaccine effectiveness) 88% байв. ХПВ16-р хэв шинжийн тархалт вакцины бүлэгт 0%, хяналтын бүлэгт 8.1% байсан бөгөөд вакцины үр нөлөө 100% байсан бол ХПВ18-р хэв шинжийн тархалт вакцины болон хяналтын бүлэг тус бүрт 1.0% байсан. Харин хавдрын өндөр эрсдэлтэй бусад хэв шинжүүдийн тархалт вакцины бүлэгт 27.9%, хяналтын бүлэгт 24.2% байгаа нь вакцин ХПВ-ийн бусад хэв шинжүүдээс хамгаалаагүй болохыг харуулж байна. Вакцинд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийн хувьд хамрагдаагүй эмэгтэйчүүдтэй харьцуулахад жирэмслэлт болон төрөлтийн түвшинд ямар ч ялгаа ажиглагдаагүй. Иймд цаашид хэрэгжүүлэх ХПВ-ын эсрэг дархлаажуулалтын бодлого болон шийдвэр гаргахад вакцины сонголт дээр анхаарах нь зүйтэй байна.

Дүгнэлт: Охидод 11 жилийн өмнө хийсэн 4 цэнт Гардасил® вакцин нь одоог хүртэл умайн хүзүүний хорт хавдар үүсгэх ХПВ-ийн өндөр эрсдэлтэй 16 болон 18-р хэв шинжээс хамгаалсан хэвээр байгаа бөгөөд жирэмслэлт болон төрөлтөд нөлөө үзүүлээгүй байгаа нь ХПВ-ийн эсрэг дархлаажуулалт эхлэх гэж байгаа энэ цаг үед чухал нотолгоо бүрдүүлж байна.

Үндэслэл: Умайн хүзүүний хавдар нь дэлхийн хэмжээнд эмэгтэйчүүдийн дунд зонхилон тохиолддог хавдрын дөрөвдүгээр байранд орж байна. Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллагаас 2020 онд умайн хүзүүний хавдрыг устгах дэлхийн стратеги боловсруулсан бөгөөд уг стратегид вакцинжуулалт, эрт илрүүлэг, эмчилгээний хүртээмжийг нэмэгдүүлэхээр заасан байдаг. Умайн хүзүүний хавдар нь бэлгийн замаар дамжин халдварладаг Хүний Папиллома Вирусийн (ХПВ) зарим хэв шинжийн урт хугацааны халдвартай холбоотой байдаг (ДЭМБ, 2017). Хүний Папиллома Вирусийн (ХПВ) 100 гаруй хэв шинж байдаг бөгөөд 16 болон 18-р хэв шинж нь умайн хүзүүний хавдрын 70%-ийг үүсгэдэг байна (Bhatia, Lynde, Vender & Bourcier, 2013). Тархалтын хувьд ХПВ-ийн 16/18 хэв шинжийн дараагаар хамгийн өргөн тархалттай 6 хэв шинжид 31, 33, 35, 45, 52 болон 58 багтдаг бөгөөд дэлхийн хэмжээнд умайн хүзүүний хавдрын тохиолдлын 20%-тай холбоотой байдаг (Clifford, Smith, Plummer, Muñoz & Franceschi, 2003).

Монгол улсад умайн хүзүүний хавдар эмэгтэйчүүдийн дундах зонхилон тохиолдох хавдрын 2-р байранд орж байна. 2008 оны судалгаагаар нийт эмэгтэйчүүдийн дунд ХПВ-ийн тархалт 35%, түүнээс 25-аас доош насны залуу эмэгтэйчүүдийн дунд хамгийн өндөр буюу 48.5 хувийг эзэлж байсан. Тэдгээрийн дунд ХПВ 16-р хэв шинжийн тархалт (4.8%), ХПВ 31-р хэв шинж (3.3%), ХПВ 18-р хэв шинж (2.4%), ХПВ 45-р хэв шинж (2.4%) болон ХПВ 73-р хэв шинж (2.4%) байсан байна (Dondog et al., 2008). Чимэддорж нарын судалгаагаар CIN болон умайн хүзүүний инвазив хавдар бүхий монгол эмэгтэйчүүдийн дунд 16-р хэв шинж хамгийн өргөн тархсан байсан бөгөөд удаах байранд ХПВ-31 болон 33-р хэв шинж эзэлж байсан. Судалгаанд оролцогчдын 48,3%-д ХПВ-ын 16-р хэв шинж тодорхойлогдсон бол инвазив умайн хүзүүний хавдартай эмэгтэйчүүдийн дунд 48.3% байсан байна (Chimeddorj, Pak, Damdin, Okamoto & Miyagi, 2008).

Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллагаас ХПВ-ийн халдвараас сэргийлэх хамгийн үр дүнтэй анхдагч урьдчилан сэргийлэлтийн арга бол охидыг бэлгийн харьцаанд орохоос нь өмнө өсвөр насанд нь дархлаажуулах гэж үздэг (ДЭМБ, 2017). Олон улсад лиценз бүхий ХПВ-ийн 16,18-р хэв шинжээс хамгаалдаг 5 төрлийн вакцин байдаг ба үүнд: 2 цэнт-Церварикс, Цеколин, Валвакс, 4 цэнт Гардасил болон 9-цэнт Гардасил юм. 4 болон 9 цэнт вакцинууд нь бэлгийн үү үүсгэдэг 6 ба 11-р хэв шинжээс давхар хамгаалдаг бөгөөд 9 цэнт вакцин нь өндөр эрсдэлтэй ХПВ-ийн 31, 33, 45, 52, 58-р хэв шинжээс хамгаалдаг байна.

Монгол улсад 2012 онд Мянганы сорилтын сангаас 4 цэнт 44,800 тун Гардасил® вакцин хандивлан 11-17 насны 9’111 охидыг 3 тун вакцинд хамруулсан. Тун хоорондын зай 0, 2, 6 сар байсан бөгөөд ХПВ-ийн 1, 2, 3 тун вакцинд 77.4%, 75.4%, 64.9% тус тус хувиар хамрагдсан байна.

Энэхүү судалгаа нь 4 цэнт ХПВ-ийн вакцин нэвтрүүлснээс хойш 11 жилийн дараа ХПВ-ийн хэв шинжийн тархалт, түүнчлэн нөхөн үржихүй, умайн хүзүүний хавдар, хавдрын урьдал эмгэгт үзүүлсэн нөлөөг үнэлж, шинжилгээний шинэ аргачлалыг боловсруулах зорилготой юм.

Зорилго: Умайн хүзүүний хавдраас сэргийлэх 4 цэнт Хүний Папиллома Вирусийн эсрэг вакцины үр дүнг үнэлэх.

Арга, аргачлал: Энэ судалгаа нь Ретроспектив Когорт судалгааны загвараар 2023 оны 7 дугаар сарын 1-нээс 2023 оны 12 дугаар сарын 31-ний хооронд Улаанбаатар хотын Баянгол, Багануур дүүргүүд болон Өмнөговь, Сэлэнгэ аймгуудад хийгдсэн. Судалгаанд 2012 онд 4 цэнт ХПВ-ын эсрэг вакцин хийлгэсэн болон хийлгээгүй, 2017 онд Хавдрын үндэсний зөвлөлийн “Залуу эмэгтэйчүүдийн дундах 4-цэнт Хүний Папиллома Вирусийн эсрэг дархлаажуулалтын дараах ХПВ-ийн тархалтын судалгаа”-нд хамрагдсан, ХПВ илрүүлэх шинжилгээгээр эерэг болон сөрөг байсан, 24-28 насны нийт 203 эмэгтэй хамрагдсан. Вакцинд хамрагдсан бүлэгт 24-28 насны 2012 онд 4цХПВ-ийн вакцины 3 удаагийн тунгаар дархлаажуулалтад хамрагдсан, 2017 онд залуу эмэгтэйчүүдийн дундах 4-цэнт Хүний Папиллома Вирусийн эсрэг дархлаажуулалтын дараах ХПВ-ийн тархалтын судалгаанд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийг хамруулсан. Вакцинд хамрагдаагүй бүлэгт 24-28 насны 2012 онд 4цХПВ-ийн вакцинд хамрагдаагүй, 2017 онд залуу эмэгтэйчүүдийн дундах 4-цэнт Хүний Папиллома Вирусийн эсрэг дархлаажуулалтын дараах ХПВ-ийн тархалтын судалгаанд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийг хамруулав. Судалгаанд Улаанбаатар хотын Баянгол, Багануур дүүрэг, Өмнөговь аймгийн төв Даланзадгад, Ханбогд, Мандал Овоо сумд болон Сэлэнгэ аймгийн төв Сүхбаатар, Мандал, Баянгол, Шаамар, Жавхлант, Зүүнбүрэн, Цагаан нуур, Баруун хараа сумдын оролцогчдыг тухайн дүүрэг болон аймгуудын Эрүүл мэндийн төвүүд дээр хамруулсан. Хаалттай болон хагас нээлттэй асуулт бүхий судалгааны асуумж нь хүн амзүй, бэлгийн болон нөхөн үржихүйн амьдралын түүх, амьдралын хэв маяг, өөрөөсөө үтрээний арчдас авах аргыг хүлээн авах байдал, ХПВ, ХПВ-ийн вакцин болон умайн хүзүүний хавдрын талаарх мэдлэг, хандлагыг үнэлэх асуултуудыг багтаасан болно. Өөрөө үтрээнээсээ арчдас авах аргачлалыг Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллагаас гаргасан зөвлөмжийг үндэслэн боловсруулсны үндсэн дээр Итали улсын Copan үйлдвэрлэгчийн Copan Self Vaginal FLOQSwabs® 552C.80 (Copan Italia S.p.A.) нэг удаагийн зориулалтын бамбар ашиглан, оролцогчдоор сорьцыг өөрсдөөр нь авхуулсан. Эрүүл Мэндийн Яамны Ес зүйн хорооны (2023 оны 6-р сарын 19, #23/037) хурлаас судалгаа эхлүүлэх ёс зүйн зөвшөөрөл авсан.

Үр дүн: Судалгаанд нийт 203 эмэгтэйчүүд хамрагдсанаас вакцины бүлэгт 104 (51.2%), хяналтын бүлэгт 99 (48.8%) эмэгтэйчүүд байв. Оролцогчдын дундаж нас 26.1 (25.9 - 26.3) байсан бөгөөд Баянгол дүүргээс 36.5%, Багануур дүүргээс 21.2%, Өмнөговь аймгаас 20.7%, Сэлэнгэ аймгаас 21.7% оролцогчид тус тус хамрагдсан. Оролцогчдын хувьд ажил эрхлэлт, боловсрол, гэрлэлтийн байдал, орлого, насны бүлэг, шашин шүтлэг, тамхи болон согтууруулах ундааны хэрэглээ зэргээр хоёр бүлэг хоорондоо статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байв. Боловсролын түвшний хувьд 184 (90.6%) дээд, 15(7.4%) бүрэн дунд боловсрол эзэмшсэн байв. Эмэгтэйчүүдийн 80.2% ажил эрхэлдэг, 19.8% ажил эрхэлдэггүй байв. Гэрлэлтийн хувьд 53.7% нь гэрлэсэн, 18.2% ганц бие, 15.3% үерхдэг залуутай, хамт амьдардаг, 9.9% үерхдэг залуутай, хамт амьдардаггүй, 3% салсан байв. Хорт зуршлын хувьд 12.3% нь тамхи татдаг, 49.8% нь согтууруулах ундаа хэрэглэдэг байна (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Вакцинд хамрагдсан болог хамрагдаагүй бүлгийн хүн ам зүйн ерөнхий үзүүлэлт, асуумжийн хариулт (n=203)

Асуулт	Үзүүлэлт	Вакцинд хамрагдсан бүлэг (3-тун)	Вакцинд хамрагдаагүй бүлэг	
		n (%)	**n (%)**	P утга
Нийт оролцогч (N)		104	99	
Нас (жилээр)	24	2 (50.0)	2 (50.0)	0.62
	25	24 (42.1)	29 (50.9)	
	26	38 (52.1)	28 (38.4)	
	27	25 (41.7)	27 (45.0)	
	28	5 (55.6)	2 (22.2)	
Оршин суугаа газар	Баянгол дүүрэг	34 (32.6)	40 (40.4)	0.05
	Багануур дүүрэг	27 (26.0)	16 (16.2)	
	Өмнөговь аймаг	16 (15.4)	26 (26.3)	
	Сэлэнгэ аймаг	27 (26.0)	17 (17.1)	
Асуумжийг бүрэн бөглөсөн оролцогчдын тоо (N)		104	99	
Гэрлэлтийн байдал	Ганц бие	17 (16.3)	20 (20.2)	
	Үерхдэг залуутай, хамт амьдардаггүй	10 (9.6)	10 (10.1)	
	Үерхдэг залуутай, хамт амьдардаг	16 (15.4)	15 (15.2)	0.96
	Салсан	3 (2.9)	3 (3.0)	
	Гэрлэсэн	58 (55.8)	51 (51.5)	
Боловсролын түвшин	Дунд сургууль төгссөн	12 (11.5)	3 (3.0)	
	Техникийн сургууль төгссөн	1 (1.0)	2 (2.0)	
	Коллеж, их дээд сургууль төгссөн	91 (87.5)	93 (94.0)	0.08
	Хариулахыг хүсэхгүй байна	0 (0)	1 (1.0)	
Ажил эрхлэлтийн байдал	Ажил эрхэлдэг[1]	76 (73.1)	86 (86.9)	
	Ажил эрхэлдэггүй[2]	5 (4.8)	3 (3.0)	
	Ажил эрхэлдэг, түр чөлөөтэй байгаа	20 (19.2)	10 (10.1)	0.15
	Хариулахыг хүсэхгүй байна	1 (1.0)	0 (0)	
	Оюутан	1 (1.0)	0 (0)	
Орлого (татварын дараах сарын дундаж орлого)	0₮-100000₮ (амьжиргааны доод түвшин)	7 (6.7)	4 (4.0)	
	200001₮ -500000₮	11 (10.5)	13 (13.2)	0.86
	500001₮ түүнээс дээш	77 (74.1)	72 (72.7)	
	Хариулахыг хүсэхгүй байна	9 (8.7)	10 (10.1)	
Шашин шүтлэг	Шашин шүтдэггүй	46 (44.2)	47 (47.5)	
	Будда	26 (25.0)	25 (25.3)	0.94
	Есүс Христ	3 (2.9)	2 (2.0)	
	Бусад	29 (27.9)	25 (25.3)	
Тамхи татдаг эсэх	Тийм	12 (11.5)	13 (13.1)	0.83
Согтууруулах ундаа хэрэглэдэг эсэх	Тийм	50 (48.1)	51 (51,50	0.67

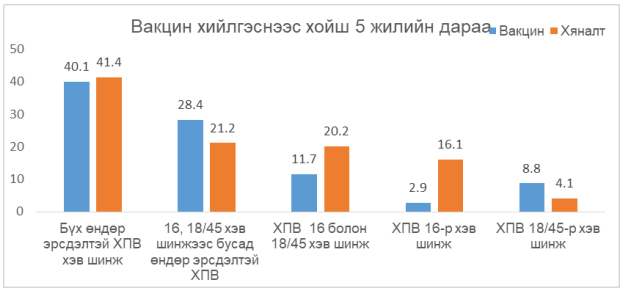
Судалгаанд оролцогчдын бэлгийн амьдралын хэв маяг вакцинд хамрагдсан болон хамрагдаагүй бүлэгт ижил төстэй буюу 2 бүлгийн хувьд бэлгийн харьцаанд орсон байдал, анх бэлгийн харьцаанд орсон нас, бэлгийн хамтрагчийн тоо, жирэмслэлт, төрөлтийн тоо зэргийн хувьд статистик магадлал бүхий ялгаа байхгүй байв. Вакцины болон хяналтын бүлгийн хувьд бэлгийн болон нөхөн үржихүйн амьдралын түүхийг харьцуулахад вакцины бүлгийн 92.3% (95% ИИ 87.1-97.5), хяналтын бүлгийн 91.9% (95% ИИ 86.5-97.4) бэлгийн харьцаанд орсон байв. Вакцины бүлгийн эмэгтэйчүүдийн бэлгийн харьцаанд анх орсон нас 18.9 байсан бол хяналтын бүлэгт 19.4 байлаа. Вакцин хийлгэсэн эмэгтэйчүүдийн дунд төрөлтийн хувь 62.5%, хяналтын бүлэгт 58.6% байсан бол жирэмслэлт 2 бүлгийн хооронд статистик магадлал бүхий ялгаагүй байсан бөгөөд дунджаар 72% байв (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Оролцогчдын бэлгийн болон нөхөн үржихүйн амьдралын мэдээлэл, вакцин болон хяналтын бүлгээр (n=203)

Үзүүлэлт	Вакцинд хамрагдсан бүлэг			Вакцинд хамрагдаагүй бүлэг			
	N	**%**	**95% ИИ**	**N**	**%**	**95% ИИ**	P утга
Бэлгийн харьцаанд орсон	91	92.3	87.1-97.5	96	91.9	86.5-97.4	**0.92**
Бэлгийн харьцаанд орсон нас, жилээр	102	18.9	18.5-19.3	97	19.4	18.9-19.9	**0.09**
Анхны бэлгийн хамтрагчийн нас, жилээр	102	20.4	19.8-20.9	96	20.6	20.0-21.2	**0.50**
Бэлгийн хамтрагчийн насны зөрүү, жилээр	102			**96**			**0.63**
<3 жил	86	84.3	76.3-90.4	85	88.5	81.0-93.8	
3-7 жил	14	13.7	8.1-21.4	9	9.4	4.7-16.4	
8< жил	2	2.0	0.4-6.1	2	2.1	0.4-6.5	
Жирэмслэлт							
Тийм	75	72.1	63.4-80.9	72	72.7	63.8-81.7	**0.52**
Жирэмслэлтийн тоо							**0.73**
0	27	26.0	18.3-35.0	29	29.3	21.0-38.8	
1	27	26.0	18.3-35.0	30	30.3	21.9-39.8	
2	29	27.9	20.0-37.0	25	25.3	17.5-34.4	
3	13	12.5	7.2-19.9	9	9.1	4.6-15.9	
4	8	7.7	3.7-14.0	5	5.1	2.0-10.7	
6	0	0		1	1.0	0.1-4.6	
Төрөлтийн тоо							**0.62**
0	39	37.5	28.6-47.0	41	41.4	32.1-51.2	
1	36	34.6	26.0-44.1	37	37.4	28.3-47.2	
2	26	25.0	17.4-33.9	18	18.2	11.6-26.6	
3	2	1.9	0.4-6.0	3	3.0	0.9-7.9	
4	1	1.0	0.1-4.4	0	0		

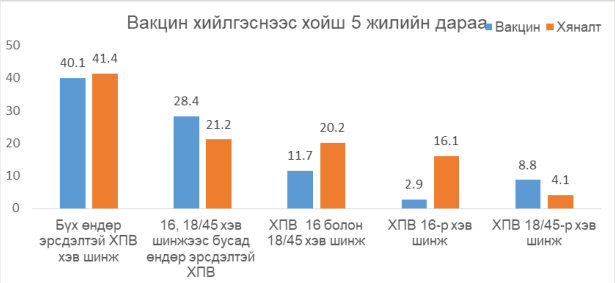
4 цэнт ХПВ вакцины үр дүнг судалгаанд хамрагдсан 201 эмэгтэйчүүдийн хувьд вакцин хийлгэснээс хойш 5 болон 11 жилийн дараах байдлаар харьцуулан судлахад 2017 оны байдлаар вакцин хийлгэснээс хойш 5 жилийн дараа бүх өндөр эрсдэлтэй хэв шинжүүдийн тархалт вакцины бүлэгт 40.1%, хяналтын бүлэгт 41.4% байсан бол вакцин хийлгэснээс хойш 11 жилийн дараа вакцины бүлэгт 31.4%, хяналтын бүлэгт 34.3% болж бага зэрэг буурсан боловч 2 бүлгийн хооронд статистик магадлал бүхий ялгаа байхгүй хэвээр байна.

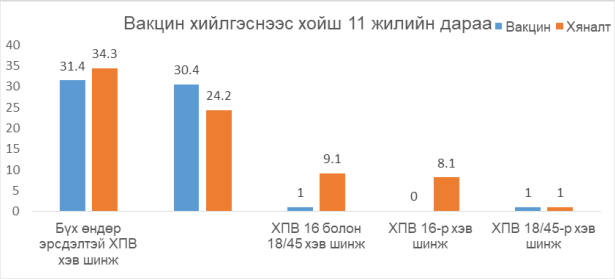
ХПВ16-р хэв шинжийн тархалт вакцин хийлгэснээс хойш 5 жилийн дараа вакцины бүлэгт 2.9%, хяналтын бүлэгт 16.1% байсан бол вакцин хийлгэснээс хойш 11 жилийн дараа вакцины бүлэгт илрээгүй буюу 0%, хяналтын бүлэгт 8.1% болсон байна. 18/45-р хэв шинжийн тархалт вакцин хийлгэснээс хойш 5 жилийн дараа вакцины бүлэгт 8.8%, хяналтын бүлэгт 4.1% байсан бол вакцин хийлгэснээс хойш 11 жилийн дараа аль аль бүлэгт ижил 1% болж буурсан байна. (Зураг 1)



Зураг 1. Вакцин хийлгэснээс хойш (а) 5 болон (б) 11 жилийн дараа вакцинд хамрагдсан болон хамрагдаагүй бүлгийн дундах ХПВ-ийн хэв шинжийн тархалт

Вакцины үр дүнг үнэлэхэд чухал үүрэгтэй ХПВ16-р хэв шинж вакцин хийлгэснээс хойш 11 жилийн дараа вакцин хийлгэсэн эмэгтэйчүүдэд огт илрээгүй бол хяналтын бүлэгт 8 дахин өндөр тархалттай хэвээр байна. (Зураг 2)





Зураг 2. Вакцин хийлгэснээс хойш 5 болон 11 жилийн дараа вакцинд хамрагдсан болон хамрагдаагүй бүлгийн дундах ХПВ16-р хэв шинжийн тархалт

Хэлцэмж: Энэхүү судалгаа нь Монгол улсад 2012 онд ХПВ-ийн эсрэг дархлаажуулалтын компанит ажлын үр нөлөөг урт хугацаанд үнэлэх зорилготой бөгөөд 4 цэнт ХПВ вакцины гурван тунд хамрагдсан эмэгтэйчүүдийн дундах ХПВ-ийн тархалт, умайн хүзүүний хавдрын урьдал эмгэгээс хамгаалсан эсэхийг 11 жилийн дараа үнэлэх судалгаа юм. ХПВ өндөр эрсдэлтэй хэв шинжүүдийн тархалтыг вакцинд хамрагдсан болон хамрагдаагүй бүлгүүдийг хооронд нь харьцуулахад ялгаагүй байсан бөгөөд вакцины хэв шинж болох 16, 18-р хэв шинжүүд вакцинд хамрагдсан бүлэгт 1.0, хяналтын бүлэгт 9.1% тодорхойлогдсон буюу 11 жилийн дараа 4 цэнт ХПВ-ийн эсрэг вакцины 16 болон 18-р хэв шинжийн эсрэг үр нөлөө 88% (VE=88%) байна. ХПВ-ийн хэв шинжийн хувьд ХПВ16-ийн тархалт вакцины бүлэгт 0%, хяналтын бүлэгт 8.1% байв. ХПВ16-ийн эсрэг вакцины үр нөлөө нь вакцин хийснээс хойш 5 жилийн дараа VE=90% байсан бол 11 жилийн дараа VE=100% байгаа бөгөөд вакцин 16-р хэв шинжээс хамгаалсан хэвээр байна. Вакцины хэв шинжийн ХПВ18-ийн тархалт вакцины болон хяналтын бүлэгт ижил 1.0% байсан. Харин хавдрын өндөр эрсдэлтэй бусад хэв шинжүүдийн тархалт вакцины бүлэгт 30.4%, хяналтын бүлэгт 25.3% байгаа нь вакцин ХПВ-ийн бусад хэв шинжүүдээс хамгаалаагүй байгааг харуулж байна.

Монгол улсад ХПВ-ын тархалт, ХПВ-ны вакцины үр дүнгийн талаар суурь мэдээлэл хомс бөгөөд энэхүү судалгаа нь тодорхой нотолгоо бүхий үр дүн гаргахад хувь нэмрээ оруулж байна. Судалгааны үр дүнгээс харахад бэлгийн идэвхтэй амьдралтай оролцогчдын (вакцинд хамрагдсан болон хамрагдаагүй бүлэг аль аль нь) дунд ХПВ-ийн тархалт 32.5% байгаа нь 2017 онтой (39.5%) харьцуулахад буураагүй байна. Эдгээр үр дүн нь Азитивийн бусад хөрш орнуудтай харьцуулахад өндөр байна (ХПВ-ийн Мэдээллийн төв, 2017). Түүнчлэн стандартчилсан насны бүлэгт тооцоход Монгол улсад бусад Азийн улсуудаас умайн хүзүүний хавдрын түвшин өндөр байна (Toh et al., 2017). Дээрх хоёр хүчин зүйлс нь умайн хүзүүний хорт хавдрын үндэсний хөтөлбөрт ХПВ-ийн вакцины асуудлын талаар оруулах нь ач холбогдолтой болохыг харуулж байна.

Бэлгийн болон нөхөн үржихүйн зан үйл нь вакцинд хамрагдсан болон хамрагдаагүй эмэгтэйчүүдийн хооронд ойролцоо байв. Охидын анхны бэлгийн харьцаанд орсон насны (вакцинд хамрагдсан бүлэгт дундаж нас 18.9, вакцинд хамрагдаагүй бүлэгт дундаж нас 19.4) талаарх мэдээлэл нь цаашид бэлгийн эрүүл мэндийн талаар болон ХПВ-ийн талаар кампанит ажил явуулахад хувь нэмэр болох юм. 2012 онд ХПВ-ын эсрэг дархлаажуулалтын кампанит ажлын үеэр вакцинд хамрагдсанаар үргүйдэлд хүргэдэг гэсэн айдас байсан. Вакцин хийлгэсэн эмэгтэйчүүдэд төрөлт 62.5%, хяналтын бүлэгт 58.6% байсан ба жирэмслэлт 2 бүлгийн хооронд статистик магадлал бүхий ялгаагүй байсан бөгөөд дунджаар 72% байв. Энэ нь 2023 онд ХПВ вакцин Дархлаажуулалтын тухай хуульд орж, Засгийн газрын тогтоолоор хүүхдийн товлолт вакцинд орж энэ оноос хийгдэх гэж байгаа энэ үед маш чухал нотолгоо болох юм. ХПВ-ийн тархалт өндөр, ХПВ-ийн эсрэг вакцин дархлаажуулалтын товлолд дөнгөж саяхнаас орж байгаа зэрэг нь умайн хүзүүний хавдрын өвчлөл өндөр байгаагийн шалтгаан юм. Иймд Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллагаас дэвшүүлсэн УХХ-ыг 2030 он гэхэд устгах дэлхийн зорилтод хүрэхэд УХХ-ын эрсдэлт хүчин зүйл, ХПВ-ийн эсрэг вакцины ач холбогдлын талаар эмэгтэйчүүдийн мэдлэг, хандлагыг сайжруулах шаардлага тавигдаж байна.

Дүгнэлт: 4 цэнт Гардасил® вакцин хийлгэснээс хойш 11 жилийн дараа умайн хүзүүний хорт хавдар үүсгэх ХПВ-ийн өндөр эрсдэлтэй 16 болон 18-р хэв шинжээс хамгаалсан хэвээр байгаа бөгөөд эдгээр хэв шинжийн эсрэг вакцины үр нөлөө 88% байгаа нь цаашид Монгол улс товлолт дархлаажуулалтад ХПВ-ийн эсрэг вакциныг оруулсан энэ цаг үед чухал нотолгоо болж байна.

Ном зүй:

1. *Batchimeg, Bayarmaa E. Tomomi, et al., Human papillomavirus genotypingamong women with cervical abnormalities in Ulaanbaatar, Mongolia, Int. J. Infect. Dis. (2018), https://www.ijidonline.com/action/showPdf?pii=S1201-9712%2818%2934536-3*
2. *Bhatia, N., Lynde, C., Vender, R., Bourcier M. (2013). Understanding genital warts: epidemiology, pathogenesis, and burden of disease of human papillomavirus. J Cutan Med Surg, 17(2) S47- 54.*
3. *Boguslavsky V., Caitlin M. The evaluation and scale up of HPV Vaccine Program in Mongolia, University Research Co LLC, Unpublished, Feb 2013*
4. *Brotherton J.M, Gertig D.M., May C., Chappell G., Saville M., HPV vaccine impact in Autralian women: ready for an HPV-based screening program, Med. J. Aug. 204 (2016) 184*
5. *Canfell K., Caruana M., Gebski V. et al, Cervical screening with primary HPV testing or cytology in population of women in which those ged 33 years or younger had previously been offered HPV vaccination: results of the Compass pilot randomised trial, PLoS Med., 14 (2017) e1002388.*
6. *Chimeddorj, B., Pak, CY., Damdin, A., Okamoto, N., Miyagi, Y. (2008). Distribution of HPV-16 intratypic variants among women with cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer in Mongolia. Asian Pac J Cancer Prev, 9(4):563-8.*
7. *Clifford, GM., Smith, JS., Plummer, M., Muñoz, N., Franceschi, S. (2003). Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide: a meta-analysis. Br J Cancer, 88(1):63-73.*
8. *Cotton S.C., L. Sharp, R. Seth, L.F. Masson, J. Little, M.E. Cruickshank, K. Neal, N. Waugh, on behalf of the TOMBOLA GroupLifestyle and socio-demographic factors associated with high-rsik HPV infection in UK women. Br. J. Canc., 97 (1) (2007 Jul 2), pp. 133-139*
9. *Dempsey A. Human papillomavirus: the usefulness of risk factors in determining who should get vaccinated. Rev. Obstet. Gynecol., 1 (3) (2008), pp. 122-128*
10. *Dondog B., Clifford, GM., Vaccarella, S., Waterboer, T., Unurjargal, D., Avirmed, D., … Pawlita, M. (2008). Human Papillomavirus infections in Ulaanbaatar, Mongolia: a population-based study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 17(7):1731-8.*
11. *Dunne, EF., Unger, ER., Sternberg, M., McQuillan, G., Swan, DC., Patel, SS., Markowitz, LE. (2007). Prevalence of HPV infection among females in the United States. JAMA, 297(8):813-9.*
12. *Fenner, Y., Garland, SM., Moore, EE., Jayasinghe, Y., Fletcher, A., Tabrizi, SN., …Wark, JD. (2012). Web-based recruiting for health research using a social networking site: an exploratory study. J Med Internet Res, 14(1):e20.*
13. *Garland, SM., Cornall, AM., Brotherton, JML., Wark, JD., Malloy, MJ., Tabrizi, SN., on behalf of the VACCINE study group. (2018). Final analysis of a study assessing genital human papillomavirus genoprevalence in young Australian women, following eight years of a national vaccination program. Vaccine, 36 (23):3221–3230.*
14. *Garland SM, Tabrizi SN, Chen S, Byambaa C, Davaajav K. (2001) Prevalence of sexually transmitted infections (Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis and human papillomavirus) in female attendees of a sexually transmitted diseases clinic in Ulaanbaatar, Mongolia. Infect Dis Obstet Gynecol, 9(3):143-6.*
15. *HPV Information Centre. Human Papillomavirus and related diseases report - Mongolia. (Internet) (updated 2017, July 27). Available from http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/MNG.pdf*
16. *Luostarinen, T., Apter, D., Dillner, J., Eriksson, T., Harjula, K., Natunen, K., … Lehtinen, M. (2018). Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. Int J Cancer, 142(10): 2186-2187.*
17. *Machalek, DA., Garland, SM., Brotherton, JML., Bateson, D., McNamee, K., Stewart, M., … Tabrizi SN. (2018). Very Low Prevalence of Vaccine Human Papillomavirus Types Among 18-to 35-Year Old Australian Women 9 Years Following Implementation of Vaccination. J Infect Dis, 217(10):1590-1600.*
18. *Ministry of Health, Mongolia. Report on the implementation of Human Papillomavirus Vaccine Introduction, Ulaanbaatar, Mongolia, 2013*
19. *MitchellS.M., M. Sekikubo, C. Biryabarema, J.J. Byamugisha, M. Steinberg, J. Jeronimo, D.M. Money, J. Christilaw, G.S. OgilvieFactors associated with high-risk HPV positivity in a low-resource setting in sub-Saharan Africa Am. J. Obstet. Gynecol., 210 (1) (2014), p. 81, 10.1016/j.ajog.2013.08.038 e1-7*
20. *Miyagi, E., Motoki, Y., Asai-Sato, M., Taguri, M., Morita, S., HIrahara, F., … Garland, S. (2014). Web-based recruiting for a survey on knowledge and awareness of cervical cancer prevention among young women living in Kanagawa Prefectire, Japan. Int J Gynecol Cancer, 24(7): 1347-55.*
21. *Smith J.S., Melendy A, Rana RK, Pimenta JM. (2008). Age specific prevalence of human papillomavirus in females: a global review. J Adolesc Health, 43 (4 suppl).*
22. *Tabrizi, SN., Brotherton, JM., Kaldor, JM., Skinner, SR., Cummins, E., Liu, B., … Garland, SM. (2012). Fall in human papillomavirus prevalence following a national vaccination program. J Infect Dis, 206(11):1645-51.*
23. *Toh Z.Q., P.V. Licciardi, F.M. Russell, S.M. Garland, T. Batmunkh, E.K. Mulholland. Cervical cancer prevention through HPV vaccination in low-and middle-income countries in Asia. Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP, 18 (9) (2017 Sep 27), pp. 2339-2343*
24. *Wiley D.J., E.V. Masongsong, S. Lu, L.S> Heather, B> Salem, A.R. Guilian, K.A. Ault, R.M. Haupt, D.R. Brown. Behavioural and sociodemographic risk factors for serological and DNA evidence of HPV6, 11, 16, 18 infections. Cancer Epidemiol., 36 (3) (2012), pp. e183-e189, 10.1016/j.canep.2011.12.007*
25. *World Health Organization. Cervical cancer (Internet). (Cited 2018 Oct 10). (2017, May). Available from: http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/cervical-cancer/en/*
26. *World Health Organization. Human Papillomavirus Vaccines: WHO Position Paper, May 2017 (Internet). No.19 vol. 92, (2017), pp.241-268 (cited 2018 Oct 10)). Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255353/WER9219.pdf;jsessionid= D260614B4CE0496E08D67F74E473EBBF?sequence=1*
27. *World Health Organization, WHO Director-General calls for all countries to takeaction to help end the suffering caused by cervical cancer [Internet], [cited 2018Oct 10]. Available from: https://www.who.int/reproductivehealth/call-to-action-eliminationcervical-%20cancer/en/*

Study of the effectiveness of 4-cent human papilloma virus vaccine in the prevention of cervical cancer

Tsetsegsaikhan B[1], Otgonjargal A[1], Unursaikhan S[2], Tsegmid S[2],Narantuya N[3], Bolor A[3], Gantuya D[4]

[1]National Cancer Council of Mongolia, NGO

[2]National Center of Public Health

[3]Onoshmed clinical laboratory

[4]MNUMS, SPH, Department of Epidemiology and Biostatistics

E-mail: info@cancercouncilmongolia.mn, Tel:+97694009898

Keywords:
Cervical cancer
Human Papilloma Virus
Vaccine

Background: According to WHO, the most effective primary prevention method for cervical cancer is immunization of girls against Human Papilloma Virus (HPV). In 2012, 9,111 girls between the ages of 11 and 17 were administered 3 doses of the 4-cent HPV vaccine in Mongolia in 2012. There is no long-term follow-up study on the effectiveness of the vaccine was done currently. **Aim:** To evaluate the effectiveness of the 4-cent human papillomavirus vaccine of cervical cancer after 11 years. **Materials and methods:** The study was conducted using a retrospective Cohort study design. Total of 203 women aged 24-28 were included in the Bayangol and Baganuur districts of the capital, as well as Umnogov and Selenge provinces. Women’s knowledge and attitudes about HPV, Human papilloma virus vaccines were assessed by questionnaire survey, HPV types 16 and 18/45 and other 11 high-risk types of HPV tumors (31, 33, 35, 52, 58; 51, 59; 39, 56, 66 and 68) identified in the diagnostic laboratory. The results of the 4-cent HPV vaccine were compared at 5- and 11-years follow-up. Ethical approval to start the study was obtained from the Ethics Committee of the Ministry of Health (June 19, 2023, #23/037). **Results:** 11 years after vaccination, the prevalence of high-risk HPV types 16 and 18 for cervical cancer was 1.0% in the vaccinated group and 9.1% in the control group, and overall vaccine effectiveness was 88%. The prevalence of HPV16 was 0% in the vaccine group and 8.1% in the control group, and the vaccine efficacy was 100%, while the prevalence of HPV 18 type was 1.0% in each of the vaccine and control groups. However, the prevalence of other high-risk tumor types was 27.9% in the vaccine group and 24.2% in the control group, indicating that the vaccine did not protect against other types of HPV. No difference in pregnancy or birth rates was observed for vaccinated women compared to unvaccinated women. Therefore, it is appropriate to awareness attention to the choice of vaccine when making policy and decisions on HPV immunization in the future.

Conclusion: The 4-cent Gardasil® vaccine administered to girls 11 years ago still protects against high-risk HPV types 16 and 18 for cervical cancer and has not influenced to pregnancy or birth, suggesting that HPV immunization should be initiated.