

ԲԺՇԿԱԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆ

ՀՏԴ 618.146-006

DOI: 10.54503/0321-1339-2024.125.2-73

**Վ.Ա. Տեր-Մինասյան, Գ.Կ. Բազիկյան, Վ.Գ. Ֆրոլով,
Դ.Մ. Անդրեասյան**

Արգանդի պարանոցի քաղցկեղի և նախաքաղցկեղային վիճակների հայտնաբերման սրբինինգային փորձը

(Ներկայացված է 6/III 2025)

Բանալի բառեր. *սրբինինգային ծրագիր, բջջաբանական հետազոտություն, արգանդի պարանոցի քաղցկեղ, արգանդի պարանոցի նախաքաղցկեղային վիճակներ:*

Ներածություն

Արգանդի պարանոցի քաղցկեղը (ԱՊԶ) կանանց շրջանում ամենատարածված և մահացու չարորակ նորագոյացություններից է: Վերջինս 2020 թվականի վիճակագրությամբ աշխարհում զբաղեցնում է 7-րդ տեղը բոլոր չարորակ ուռուցքների, 4-րդը՝ կանանց նորագոյացությունների, 2-րդը՝ կանանց վերարտադրողական համակարգի չարորակ ուռուցքների և 1-ինը՝ զարգացող երկրներում կանանց քաղցկեղից մահացության պատճառների ցանկում [14]:

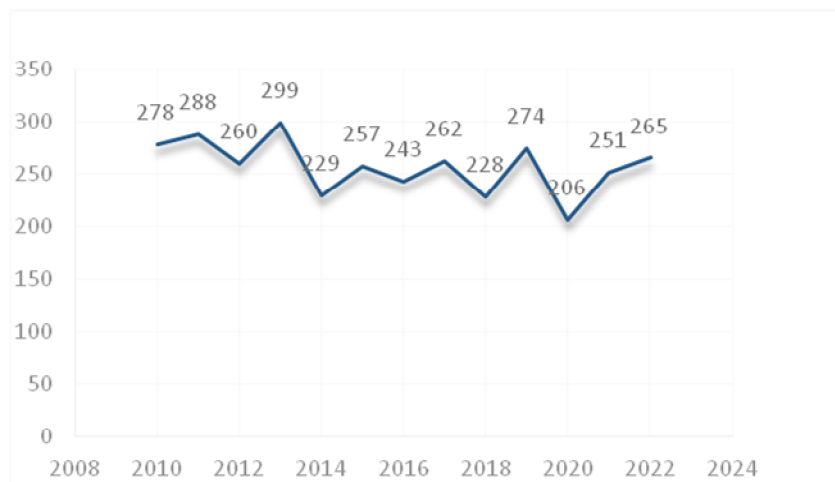
Նախորդ 5 տարիներին արգանդի պարանոցի քաղցկեղից մահացությունների թիվը տատանվել է 300.000-ից 350.000-ի սահմաններում: Աշխարհում արգանդի պարանոցի քաղցկեղից մահացության մոտ 85%-ը բաժին է ընկնում ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներին, և այն 18 անգամ ավելի բարձր է զարգացած երկրների համեմատությամբ:

Բազմաթիվ երկրներում մեկնարկված կանխարգելիչ միջոցառումները նպաստեցին արգանդի պարանոցի քաղցկեղի վիճակագրական ցուցանիշների նվազմանը: 2020 թվականին Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը (ԱՀԿ) 2030 թվականի համար թի-

րախ է սահմանել ԱՊՔ սքրինինգի 70% ծածկույթը 35–45 տարեկան կանանց շրջանում [15]:

Արգանդի պարանոցի քաղցկեղը աշխարհում և Հայաստանի Հանրապետությունում ամենահաճախակի ախտորոշվող ուռուցքների, ինչպես նաև կանանց՝ քաղցկեղից մահացության պատճառների ցանկում զբաղեցնում է չորրորդ տեղը (նկ. 1), [2, 3, 8, 14]:

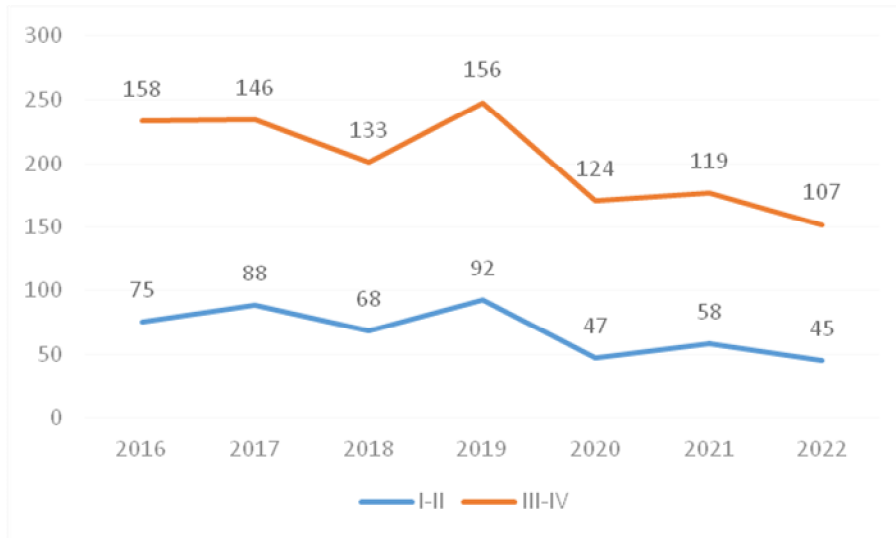
Հայաստանի Հանրապետությունում արգանդի պարանոցի քաղցկեղով հիվանդացության վերաբերյալ տվյալները բավական մտահոգիչ են, մասնավորապես վերջին 12 տարիների ընթացքում տարեկան 206–299 դեպքերի առումով (նկ. 1), [1, 8]:



Նկ. 1. Արգանդի պարանոցի առաջին անգամ հայտնաբերված քաղցկեղի դեպքերը ՀՀ բնակչության շրջանում [1, 2]:

Վերջին 15 տարիների ընթացքում զգալի է նաև հսկողության տակ գտնվող ԱՊՔ դեպքերի թիվը, որը կազմում է տարեկան միջինը 2200–3000 դեպք [2, 3]:

Արգանդի պարանոցի քաղցկեղի դեպքերի մեծ մասն ախտորոշվում է հիվանդության III–IV փուլերում, երբ բուժման մեթոդներն արմատական են և հանգեցնում են պտղաբերության ֆունկցիայի կորստի: Մասնավորապես 2020 թվականին, ըստ պաթոմորֆոլոգիական տվյալների, հիվանդության III–IV փուլերում հայտնաբերվել է 124 դեպք, որն ավելի քան 2 անգամ գերազանցում է I–II փուլերում հայտնաբերված 47 դեպքերի թիվը (նկ. 2), [2, 3]:



Նկ. 2. ՀՀ բնակչության շրջանում պաթոմորֆոլոգիական հետազոտությամբ ախտորոշված արգանդի պարանոցի քաղցկեղի դեպքերի բաշխումն ըստ հիվանդության փուլերի [2]:

ԱՊՔ ախտորոշման ցուցանիշները կարելի է համարել մասամբ բարելավված 2022 թվականի տվյալներով, հիմք ընդունելով հիվանդության I–II և III–IV փուլերում բացահայտված, համապատասխանաբար, 104 և 107 դեպքերի վիճակագրությունը (նկ. 2), [2]:

2015–2023 թվականներն ընկած ժամանակահատվածում ԱՊՔ մահացության թիվը տատանվում է տարեկան 58–76 դեպքերի միջակայքում (1,9–2,5 դեպք՝ 100000 բնակչի հաշվով), այսինքն՝ յուրաքանչյուր 5–6 օրը մեկ մեր երկրում ԱՊՔ-ից մեկ կին է մահանում: Հետևաբար՝ վերարտադրողական տարիքի կանանց համատարած պարբերական հետազոտությունը ՀՀ առողջապահության գերակա ուղղություններից է, որը միտված է բարձրացնել ԱՊՔ-ի կանխարգելման միջոցառումների արդյունավետությունը՝ նախաքաղցկեղային վիճակների կամ քաղցկեղը հիվանդության վաղ և դեռ բուժելի փուլում հայտնաբերելու միջոցով [3, 8, 9]:

2015 թվականին Հայաստանում մեկնարկել է ազգային համակարգված սքրինինգային ծրագիրը 30–60 տարեկան կանանց շրջանում [1, 4, 12]:

Մինչև 2021 թվականը ծրագիրը նպատակ էր դրել ապահովել ներառման չափանիշներին համապատասխան տարեկան առնվազն 50,000 կին բնակչության ներգրավվածություն: Ծրագրի շրջանակներում 328881 կին է հետազոտվել: 16476 (5,0%) դեպքում հայտնաբերվել է բջջաբանական պաթոլոգիա, որոնցից 81-ի (2,46%) մոտ ախտորոշվել է արգանդի պարանոցի քաղցկեղ:

Մեր ուսումնասիրության նպատակն է վերլուծել 2019-ից 2021 թվականներին իրականացված արզանդի պարանոցի քաղցկեղի (ԱՊՔ) և նախաքաղցկեղային վիճակների սքրինինգային ծրագրի արդյունքները, որին հասնելու համար որոշվել են հետևյալ խնդիրները.

1. վերլուծել 2015–2021 թթ. ազգային սքրինինգային ծրագրի ծածկույթը և արդյունքները,

2. գնահատել 2019–2021 թթ. սքրինինգով բացահայտված ԱՊՔ դեպքերի համամասնությունը,

3. վերլուծել 2019–2021 թթ. սքրինինգով բացահայտված նախաքաղցկեղային վիճակների համամասնությունը,

4. ստուգել ՊԱՊ քսուքի դրական արդյունքների իսկությունը անկախ փորձագետ բջջաբանների կողմից կատարված կրկնակի փորձաքննության միջոցով:

Նյութը և մեթոդները

2015 թ. հունվարից մինչև 2021 թվականի դեկտեմբեր ՀՀ ԾԻԳ-ը սքրինինգային ծրագրի շրջանակներում գրանցել է նախաքաղցկեղային վիճակներով և ԱՊՔ-ով համապատասխանաբար՝ 16395 (4,99%) և ԱՊՔ-ով 81(սքրինինգային կոհորտայից 2,46%) կանանց:

Մենք իրականացրել ենք ռետրոսպեկտիվ ուսումնասիրություն՝ 2019-ից 2021-ն ընկած ժամանակահատվածում դրական ՊԱՊ թեստերի հիման վրա ախտորոշման իսկությունը ստուգելու նպատակով: Պատահականության սկզբունքով ներառվել են 1110 արձանագրություն, վերոնշյալ ժամանակահատվածում ստացված 1696 դրական բջջաբանական արդյունքների 65,4%-ը: Վերլուծվել են ներառված դեպքերին վերաբերող կլինիկական և բջջաբանական տվյալները:

Քսուքները դասակարգվել են ըստ Bethesda դասակարգման [13]:

Որպես դրական բջջաբանական պատասխան են դիտարկվել հետևյալ եզրակացությունները .

- ԱՆԱՏԲ՝ Անորոշ նշանակության ատիպիկ տափակ բջիջներ (ASC-US: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance),

- ԲԱՏԲՆԱ՝ Բարձր աստիճանի տափակ բջջային ներէպիթելային ախտահարում), (ASC-H Atypical Squamous Cells High-grade Squamous Intraepithelial Lesion),

- Բարձր աստիճանի տափակ բջջային ներէպիթելային ախտահարում High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL),

- ՑԱՏԲՆԱ՝ Ցածր աստիճանի տափակ բջջային ներէպիթելային ախտահարում (LSIL Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL),

- Ատիպիկ գեղձային բջիջներ AGC (Atypical Glandular Cells),

- Ադենոկարցինոմա in situ կամ ադենոկարցինոմա:

Ստացված տեղեկատվությունը ներառում էր հիվանդի անունը և տարիքը քուրքի նմուշառման պահին, հասցեն, կլինիկական պատմությունը և բջջաբանական հետազոտության արդյունքը:

Ախտորոշման իսկությունը գնահատելու նպատակով հետազոտության մեջ ընդգրկվել է ԱՊՔ-ով՝ 20 և նախաքաղցկեղային վիճակով 1090 դեպք: Բոլոր քուրքները ենթարկվել են կրկնակի հետազոտության Հայ-Ամերիկյան Առողջության Կենտրոնի (AAWC, Երևան, Հայաստան) 2 անկախ փորձագետ ախտաբանների կողմից, որոնք անտեղյակ են եղել թե՛ վերջնական ախտորոշումից, թե՛ բջջաբանական հետազոտության արդյունքներից:

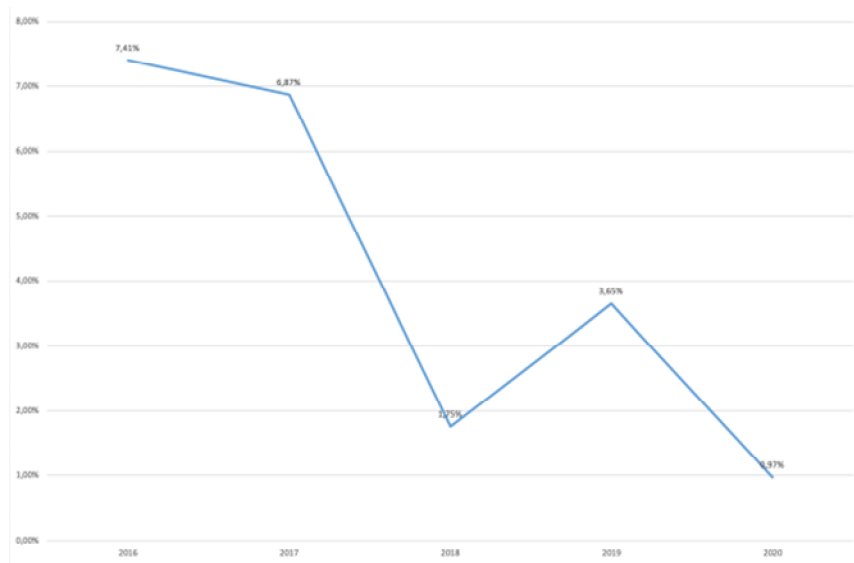
Վիճակագրական վերլուծություն

Մինչև միայն տարբերությունների համեմատությունը կատարվել է համամասնությունների համեմատման թեստերի միջոցով (comparison of proportions): Որպես վիճակագրորեն հավաստի սահմանվել է $p < 0,05$ արժեքը: Թեստերի բջջաբանության արդյունքները գնահատող 3 մասնագետների միջև միջդիտորդական համաձայնությունն արձանագրվել է համադրման արժեքների համեմատությամբ՝ օգտագործելով Kappa վիճակագրական ցուցանիշը (համաձայնության և ակնկալվող համաձայնության տոկոսի հաշվարկով հանդերձ): Kappa-ի արդյունքը մեկնաբանվել է հետևյալ կերպ. ≤ 0 արժեքները փաստում են համաձայնության բացակայությունը, և 0,01–0,20՝ որպես համաձայնության բացակայությունից դեպի «թեթևակի» (light) համաձայնություն, 0,21–0,40՝ որպես «բավարար» (fair) համաձայնություն, 0,41–0,60՝ որպես «չափավոր» (moderate), 0,61–0,80՝ որպես «էական» (substantial) և 0,81–1,0՝ որպես գրեթե «լիարժեք» համաձայնություն (almost perfect), [11]:

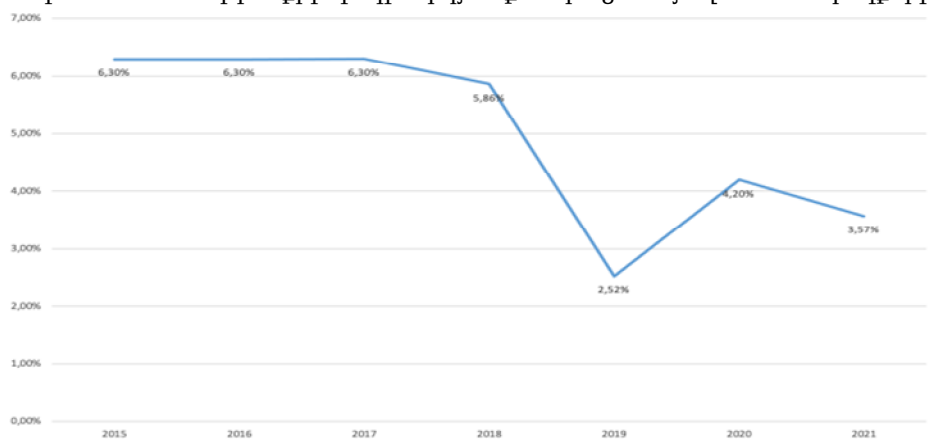
Բոլոր վիճակագրական վերլուծությունները կատարվել են՝ կիրառելով SPSS v. 23,0 (ԱՄՆ):

Արդյունքներ

Սքրինինգային ծրագրի շրջանակներում բացահայտված բջջաբանական հետազոտության դրական պատասխանների համամասնությունը ներկայացված է նկ. 3, 4-ում:



Նկ. 3. 2015–2021 թթ. սրբինինգի արդյունքում բացահայտված ԱՊՔ դեպքերի



բաշխումն ըստ տարիների:

Նկ. 4. 2015–2021 թվականներին կատարված սրբինինգով բացահայտված նախաքաղցկեղային վիճակների և ԱՊՔ բաշխումն ըստ տարիների:

Ինչպես երևում է նկարներ 3-ից և 4-ից, 2015–2021 թվականների սրբինինգային ծրագրով ԱՊՔ-ի և արգանդի պարանոցի նախաքաղցկեղային վիճակների բացահայտված դեպքերի ցուցանիշները եղել են համապատասխանաբար՝ 0,97%–7,41% և 2,52%–6,3%:

Աղյուսակ 1-ում ներկայացված են 2015–2021 թվականների ընթացքում սրբինինգային ծրագրի շրջանակներում կատարված հետազոտությունների արդյունքները: Ծրագրի ընթացքում հետազոտություն-

ների ընդհանուր թիվը կազմել է 32881, որոնցից դրական արդյունք է արձանագրվել 16476 պացիենտների մոտ, ընդ որում դրանցից 81-ի մոտ ախտորոշվել է ԱՊԲ: Տարիների կտրվածքով ամենամեծ թվով դրական արդյունքներ են արձանագրվել ԱՆԱՏԲ (60,3%–63,6%), իսկ ամենափոքրը՝ ԲՍՏԲՆԱ (5,5%–10,3%, 2015–2021 թթ.) ախտաբանական կատեգորիաներում: Բջջաբանական հետազոտությամբ հայտնաբերված ախտաբանական շեղումների քանակը կազմել է հետազոտությունների ընդհանուր թվի 4,99 %-ը:

Աղյուսակ 1

2015–2021 թթ. սրբինինգային ծրագրի շրջանակում կատարված առաջնային բջջաբանական հետազոտությունների արդյունքները

Տարեթիվ	ԱՆԱՏԲ (անորոշ նշանա- կության առիպիկ տափակ բջիջներ)		ՑՍՏԲՆԱ (ցածր աստիճանի տափակ բջջային ներէպիթելային ախտահարում)		ԲՍՏԲՆԱ (բարձր աստիճանի տափակ բջջային ներէպիթելային ախտահարում)		Ինվազիվ կարցինոմա		Բջջաբանական շեղումներ (տվյալ տարվա ընթաց- քում, ընդամենը)		Հետազոտու- թյունների քանակ (տվյալ տարվա ընթացքում, ըն- դամենը)
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
2015–2017	6461	60.3	3515	32.8	685	6.4	54	0.5	10716	6.3	170097
2018	1874	69.2	681	25.1	149	5.5	4	0.1	2708	5.3	50631
2019	826	60.9	380	28.0	140	10.3	10	0.7	1356	2.3	58165
2020	499	63.6	233	29.7	49	6.2	4	0.5	785	3.9	20305
2021	572	62.8	280	30.7	50	5.5	9	1.0	911	3.1	29683
Ընդամենը	10 232	62.1	5 089	30.8	1 073	6.5	81	0.4	16 476	5.0	328 881

Կրկնակի գնահատման քանակական արդյունքները: Հիմք ընդունելով այլ երկրների սրբինինգային ծրագրերի վերազնահատման փորձը [6, 10], ինչպես նաև 2020 թվականի՝ ՀՀ ԱՆ-ի կողմից իրականացված առաջնային օդակի բջջաբանների վերապատրաստումը՝ մեր կողմից նախաձեռնվեց դրական արդյունքներով նմուշների վերազնահատման գործընթացը: Ախտորոշման ճշգրտությունը գնահատելու նպատակով ստացված դրական արդյունքներով քսուքներից երկու մասնագետների կողմից վերազնահատվել են 1110 քսուքներ: Բջջաբանական հետազոտության գնահատման հարցում սրբինինգ ծրագրի բջջաբանի և առաջին փորձագետի համաձայնությունը ներկայացված է աղյուսակ 2-ում: Աղյուսակ 1-ում ներկայացված է բջջաբանական հետազոտության արդյունքների բաշխումը առաջնային հետազոտություն կատարած մասնագետի և առաջին փորձագետի կողմից: Ինչպես երևում է աղյուսակում ներկայացված տվյալներից, բոլոր 1110 արդյունքներից, որոնք ի սկզբանե որակվել են որպես «արգանդի պարանոցի բջջաբանական պաթոլոգիա», առաջին փորձագետը գրանցել է բջջաբանական պաթոլոգիայի բացակայությամբ կամ հետազոտության համար ոչ պիտանի 844 դեպք: Մնացած 266 դեպքերում առաջին փորձագետը հաստատել է արգանդի պարանոցի պաթոլոգիան:

Աղյուսակ 2

Մքրինինգային ծրագրի բջջաբանի և I փորձագետի կողմից վերանայված դրական բջջաբանական հետազոտության արդյունքների համադրման վերլուծությունը

ՈՐԱԿԱՎՈՐՈՂ ՄԱՍՆԱԳԵՏ		1-ին ՓՈՐՁԱԳԵՏ		ԸՆԴԱ- ՄԵՆԸ
		Ոչ ախ- տաբանական	Ախտաբան- ական	
Առաջին բջջաբան	Ոչ ախտա- բանական	-	-	-
	Ախտաբանական	844	266	1110
		844	266	1110

Աղյուսակ 3

Միջդիտորդական համաձայնագիր՝ վերանայված բջջաբանական հետազոտության դրական պատասխանների վերաբերյալ

Ցուցանիշ	1-ին բջջաբան - 1-ին փորձա- գետ	1-ին փոր- ձագետ - 2-րդ փորձագետ	Kappa (95% CI)	p-value
Concordance (Percent of agreement) Հա- մաձայնության գործակից	23,9	0,998	,995 [0,988 – 1,000]	<.001
Ակնկալվող համաձայնությ- ուն	23,9	,636	0	n/a

Աղյուսակ 3-ում ներկայացված են երկու փորձագետների կողմից իրականացված ուսումնասիրությունների արդյունքները համեմատող տվյալներ: Գնահատման համաձայնության 1110 դեպքերից 1108-ում երկու փորձագետների գնահատականները համընկել են (844-ը՝ պա-
թոլոգիայի բացակայություն կամ քուրքի ոչ պիտանելիություն և 266-ը՝ արգանդի պարանոցի պաթոլոգիայի առկայություն):

Համաձայնության գործակից և Կապպա (Concordance Rate and Kappa): Բջջաբանական հետազոտության գնահատման հարցում երկու փորձագետների միջև միջդիտորդական համաձայնությունը, ինչպես նաև համապատասխանության գործակիցը և Կապպան ներկայացված են աղյուսակ 3-ում: Վերանայման արդյունքները բացահայտեցին «ցածր» (23,9% դեպքերում) համապատասխանություն և Կապպայի «0» նշանակությունը (գնահատողների միջև համաձայնության բացակայություն) առաջին բջջաբանի և առաջին փորձագետի միջև: Համաձայնության 61% ցուցանիշի մակարդակը կարող է անմիջապես դիտվել որպես խնդրահարույց [13]: Այնուամենայնիվ, մենք հաշվարկել ենք Կապպա ինդեքսը մաթեմատիկորեն ակնկալվող համաձայնության նախնական հաշվարկով: Ի տարբերություն վերջինիս՝ նկատվել է 2 փորձագետների միջև դեպքերի բջջաբանական ընթերցման «շատ լավ» համապատասխանություն (99,8%), (Kappa = 0,995; 95% CI [0,988–1,000]; $p < 0,001$):

Վերագնահատման բաշխման արդյունքները

Հաջորդիվ ներկայացվում է կեղծ դրական արդյունքների փոփոխությունների դինամիկան տարիների կտրվածքով (աղյուսակ 4 և 5):

Աղյուսակ 4-ը ցույց է տալիս 2019–2021 թթ. ընկած ժամանակահատվածի դրական բջջաբանական քուրքների վերանայման բաշխման արդյունքները: Սքրինինգային ծրագրի շրջանակներում հայտնաբերված բջջաբանական ախտահարումների կրկնակի գնահատման արդյունքում պատասխանները որակվել են հետևյալ կերպ՝ «բացասական» (սքրինինգի կեղծ դրական արդյունք՝ բջջաբանական շեղման բացակայություն), «անբավարար» (սքրինինգի կեղծ դրական արդյունք՝ նմուշի անբավարար որակ) և «պաթոլոգիական» (սքրինինգի իրական դրական արդյունք): Արգանդի պարանոցի բջջաբանական ախտաբանությամբ 1110 քուրքներից 220-ը (18,8%) վերագնահատվել են որպես «բացասական», 624-ը (56,21%) ունեցել են անբավարար որակ, մինչդեռ պաթոլոգիան հաստատվել է նախկինում դրական բջջաբանական պատասխանով միայն 266-ի մոտ (23,9%): Վերագնահատման «անբավարար» և «բացասական» արդյունքներն ընդհանրացվել են «ոչ ախտաբանական» անվամբ:

Համաձայն աղյուսակ 4-ում ներկայացված տվյալների՝ կեղծ բացասական արդյունքների առավելագույն քանակը նշվել է ASC-US կատեգորիայում (ընդհանուր ուսումնասիրության ժամանակահատվածում՝ 577 (68,4%) բոլոր 844 կեղծ դրական արդյունքներից, բոլոր կեղծ դրական արդյունքների 73,1%-ը 2019-ին և ASC-US-ի համար ստացված

բոլոր արդյունքների 93,9%-ը 2019-ի համար): 2019 թվականին «ASC-US»-ի կեղծ դրական արդյունքների համամասնությունն ամենաբարձրն էր՝ աստիճանաբար նվազելով մինչև 64,7% 2021 թվականին և պահպանելով իր առաջնահերթությունը բջջաբանական հետազոտությունների արդյունքների բոլոր կատեգորիաների մեջ:

Աղյուսակ 4

2019–2021 թթ. հայտնաբերված բջջաբանական շեղումներով արդյունքների վերագնահատումը (Bethesda Classification based Precancerous Conditions and CC Cases)

Վերագնահատման արդյունքներն ըստ տարիների														

ASCH, N=92	սովորական ախտաբանական դեպքերի գումարային թիվը (%)		14	4	22	10	19 (%)		11	4	8	7	37 (%)		27	6	10	21
	սովորական ախտաբանական «չ» գումարային թիվը(%)		38,9	11,1	66,1	27,8	19 (%)		57,9	21,1	42,1	36,8	37 (%)		37,0	16,2	27,0	56,8
	սովորական ախտաբանական «չ» գումարային թիվը(%)		3,2	3,2	16,3	4,5	19 (%)		6,0	9,3	13,3	5,0	37 (%)		12,2	11,8	14,1	12,4
AGC, N=61	սովորական ախտաբանական դեպքերի գումարային թիվը (%)		8	5	18	3	17 (%)		5	3	12	2	18 (%)		10	3	4	11
	սովորական ախտաբանական «չ» ախտաբանական դեպքերի գումարային թիվը (%)		30,8	19,2	69,2	11,5	17 (%)		29,4	17,6	70,6	11,8	18 (%)		55,6	16,7	22,2	61,1
	սովորական ախտաբանական «չ» ախտաբանական դեպքերի գումարային թիվը (%)		1,8	4,0	13,3	1,4	17 (%)		2,7	7,0	20	1,4	18 (%)		4,5	5,9	5,6	6,5
CC, N=20	սովորական ախտաբանական դեպքերի գումարային թիվը(%)		1	-	9	1	4 (%)		-	-	4	-	6 (%)		1	-	5	1
	սովորական ախտաբանական «չ» ախտաբանական դեպքերի գումարային թիվը (%)		10,0	-	90	10	4 (%)		-	-	100	-	6 (%)		16,7	-	83,3	16,7
	սովորական ախտաբանական «չ» ախտաբանական դեպքերի գումարային թիվը (%)		0,2	-	6,7	0,5	4 (%)		-	-	6,7	-	6 (%)		0,5	-	7,0	0,6

Բջջաբանական շեղումների դրական պատասխանների վերագնահատման արդյունքների համեմատությունն ըստ տարիների

Դրական բջջաբանական արդյունք	2019		2020		2021		Վիճակագրական ցուցանիշ	Համեմատություն խմբերում		
	Ոչ ակտաբանական լեւորաններ, n	Ոչ ակտաբանական արդյունքներ / հետազոտությունների ընդհանուր քանակը տարվա կտրվածքով, %	Ոչ ակտաբանական լեւորաններ, n	Ոչ ակտաբանական արդյունքներ / հետազոտությունների ընդհանուր քանակը տարվա կտրվածքով, %	Ոչ ակտաբանական լեւորաններ, n	Ոչ ակտաբանական արդյունքներ / հետազոտությունների ընդհանուր քանակը տարվա կտրվածքով, %		2-4	2-6	4-6
	1	2	3	4	5	6				
Նախաքաղցկեղային վիճակներ	438	76,3%	184	75,4%	220	75,3%	P	.104	.777	.982
							95% CI	[-6,15% - 8,57%]	[-5,71% - 8,15%]	[-8,39% - 8,41%]
ԱՊԲ	1	0,17%	-	-	1	0,34%	P	-	.665	-
							95% CI	-	[-0,88% - 2,17%]	-

Նմանատիպ դինամիկա է գրանցվել LSIL արդյունքներում: Այս պաթոլոգիայի առկայության տոկոսը կեղծ դրական արդյունքների ընդհանուր քանակում կազմել է 13,7%, 12,5% և 8,6% բոլոր կեղծ ախտորոշված պաթոլոգիաների համար, համապատասխանաբար՝ 2019, 2020 և 2021 թվականներին: Միևնույն ժամանակ 2019 թ.-ին, 2020 թ.-ին և 2021 թ.-ին ախտորոշումների ընդհանուր թվից կեղծ դրական արդյունքների տոկոսը կազմել է համապատասխանաբար՝ 71,4%, 67,6% և 57,6%:

Բացասական և վերանայման համար ոչ պիտանի նմուշների առաջացման բարձր հաճախականության առումով հաջորդ տեղում է HSIL-ը: HSIL ախտորոշումների ընդհանուր թվից տվյալ տարում կեղծ դրական արդյունքների տոկոսը կազմել է 46,1%, 81,8% և 60,9%, իսկ բոլոր կեղծ ախտորոշված պաթոլոգիաներից՝ համապատասխանաբար 8,0%՝ 2019 թ.-ին, 14,6%՝ 2020 թ.-ին և 6,3%՝ 2021 թ.-ին:

Այնուամենայնիվ, եթե LSIL ցուցանիշների ուսումնասիրության 3 տարիների քանակական բնութագրերը ենթարկվել են կեղծ դրական արդյունքների աստիճանական նվազման նմանատիպ դինամիկային մինչև 2021 թվականը, ապա HSIL կեղծ դրական արդյունքներն ամենաբարձր մասնաբաժինն ունեցել են 2021 թվականին մասնագետների վերապատրաստումից հետո:

Բջջաբանական հետազոտությունների մնացած պաթոլոգիաներից կեղծ դրական արդյունքները, որոնք որակվել են որպես ASC-H, հայտնաբերվել են այս ախտորոշումների ընդհանուր թվի համապատաս-

խանաբար՝ 38,9%, 57,9% և 37,0% դեպքերում, իսկ բոլոր կեղծ ախտորոշված պաթոլոգիաները՝ 3,2%, 6,0% և 12,2%, համապատասխանաբար՝ 2019–2021 թթ.:

Հետաքրքիր է նշել, որ սքրինինգային ծրագրի շրջանակներում կեղծ դրական բջջաբանական արդյունքների ամենափոքր մասնաբաժինը հայտնաբերվել է արգանդի պարանոցի քաղցկեղի հաստատված ախտորոշումով հիվանդների մոտ: Դիտարկվող ժամանակահատվածում ԱՊՔ կեղծ դրական արդյունքների համամասնության ընդհանուր ցուցանիշի դինամիկան ուսումնասիրելիս վերջիններիս ամենամեծ թիվը գրանցվել է 2019 թվականին, ամենափոքրը՝ 2021 թվականին:

Բջջաբանական հետազոտության դրական արդյունքների վերագնահատման համեմատական վերլուծությունը հիմք է տալիս եզրակացնելու, որ 2019–2021 թթ. տարիների միջև եղած տարբերությունները հավաստի չեն եղել արգանդի պարանոցի նախաքաղցկեղային վիճակների (ASC-US, LSIL HSIL, AGC, ASC-H) արդյունքները համեմատելիս ($p=.104$; $p=.777$; $p=.982$ ՝ համապատասխանաբար՝ 2019, 2020 թթ., 2019–2021 թթ. և 2020, 2021 թթ. ժամանակահատվածների համար): 2019-ից 2021 թթ. արգանդի պարանոցի քաղցկեղի բջջաբանական ախտորոշման կեղծ դրական արդյունքների համամասնության տարբերությունը նշանակալի չէր ($p=.665$): Այսպիսով, առաջին բջջաբանների՝ 2019 թվականին իրականացված վերապատրաստումը չի հանգեցրել արգանդի պարանոցի նախաքաղցկեղային վիճակների և ԱՊՔ բջջաբանական ախտորոշման կեղծ պաթոլոգիական արդյունքների տոկոսի նվազման 2020 և 2021 թվականներին (աղյուսակ 5):

Քննարկում

Այս ուսումնասիրության մեջ մանրակրկիտ գնահատվում են 2019–2021 թթ. ընկած ժամանակահատվածում իրականացված բջջաբանական հետազոտության դրական պատասխանները:

Վերանայված 1110 բջջաբանական հետազոտություններից 624-ը (56,3%) գնահատվել են որպես «անբավարար» (սքրինինգի կեղծ դրական արդյունք): Նման արդյունքի պատճառները կապված էին նյութի նմուշառման ոչ ճշգրիտ տեխնիկայի, բջջաբանի անբավարար փորձի, որակավորման հետ և այլն: Վերանայման «բացասական» 220 դեպքերի (19,8%) արդյունքները հավանաբար նմուշների ոչ բավարար որակի և առաջնային բջջաբանների կողմից արդյունքների գնահատման հմտությունների պակասի հետևանք են:

Մեր ակնկալիքներին համապատասխան՝ նախաքաղցկեղային վիճակներն ավելի պակաս զգայունություն ունեին սքրինինգային թեստի

նկատմամբ, քան ԱՊՔ-ն, որը դրսևորվում էր կեղծ դրական արդյունքների համեմատաբար բարձր ներկայացվածությամբ (32,3%):

Սքրինինգային հետազոտության իրականացումը նպատակ ունի ազդելու ԱՊՔ հիվանդացության և մահացության ցուցանիշների վրա: Եվրոպական միության (ԵՄ) ուղեցույցների համաձայն՝ ԱՊՔ հիվանդացության և մահացության նվազմանը կարելի է հասնել ծախսարդյունավետ սքրինինգային միջոցառումների կազմակերպման շնորհիվ:

Մեր ուսումնասիրության ընթացքում ստացված տվյալները հիմք են հանդիսանում եզրակացնելու, որ 2015–2021 թվականների ԱՊՔ ազգային սքրինինգային ծրագրի արդյունքներն անբավարար են եղել ծածկույթի և բջջաբանական շեղումների ախտորոշման հավաստիության առումով, որն էլ արգելք է հանդիսացել վերջինիս՝ որպես ԱՊՔ-ի երկրորդային կանխարգելման միջոցի, դրսևորման համար:

Սքրինինգային ծրագրի անարդյունավետության պատճառներն են.

ա. զննման մեթոդաբանության ցածր արդյունավետություն՝ հետևյալ գործոններով պայմանավորված.

1. սուբյեկտիվ գործոնի բարձր տեսակարար կշիռ (կախված է անձից),

2. ցածր զգայունություն,

բ. սքրինինգային ծրագրի ոչ պատշաճ լուսաբանում,

1. ընդգրկման չափանիշների անբավարարություն,

2. ցածր կիրառելիության երաշխիք,

գ. որակի անբավարար վերահսկողություն,

դ. սքրինինգային ծրագրի ապակենտրոնացում,

ե. հիվանդների հետագա վերահսկողության բացակայություն:

Եզրակացություն

Մեր բացահայտումներն ուղղակիորեն փաստում են սքրինինգային հետազոտության անբավարար ընդգրկման և ցածր ճշգրտության մասին: Հետևաբար՝ այս ժամանակահատվածում ԱՊՔ կանխարգելման միջոցառումների հաջողության վրա մեծ ազդեցություն չի եղել: ՀՀ-ում ինվազիվ ԱՊՔ-ի ներկայիս ծանրաբեռնվածությունը (տարեկան 257–278 դեպք վերջին 12 տարիների ընթացքում) բջջաբանական սքրինինգի բացակայության անմիջական հետևանքն է: Բարձր ծածկույթով, նորարարական տեխնոլոգիաներով, համակարգի օպտիմալ որակով կազմակերպված ԱՊՔ սքրինինգային ծրագիրը վերահսկվում է աուդիտների միջոցով և կարող է օգնել նվազեցնելու ԱՊՔ-ի դեպքերի թիվն ու մահացությունը Հայաստանում: HPV թեստերի օգտագործումը կարող է նաև օգնել նվազեցնելու կեղծ բացասական արդյունքների քանակը:

Առաջարկություններ

1. HPV-ի հայտնաբերման վրա հիմնված սքրինինգային ծրագրի իրականացում:
2. Դրական դեպքերի շարունակական մանրակրկիտ վարում և բուժում:
3. Որակի ապահովման համակարգի մշակում և ներդրում:
4. Սքրինինգային համակարգի կենտրոնական կառավարում/վերահսկում:
5. Բջջաբանական հետազոտության փոխարինում ավելի օրյեկտիվ և մարդկային գործոնից անկախ հետազոտությամբ:

Ս. Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ
E-mail: vaheterm@yahoo.com

**Վ.Ա. Տեր-Մինասյան, Գ.Կ. Բազիկյան, Վ.Գ. Ֆրոլով,
Դ.Մ. Անդրեասյան**

Արգանդի պարանոցի քաղցկեղի և նախաքաղցկեղային վիճակների հայտնաբերման սքրինինգային փորձը

Տվյալ ուսումնասիրության նպատակն է վերլուծել 2019-ից 2021 թվականներին ՀՀ-ում իրականացված արգանդի պարանոցի քաղցկեղի (ԱՊՔ) և նախաքաղցկեղային վիճակների սքրինինգային ծրագրի արդյունքները: Մեր բացահայտումներն ուղղակիորեն փաստում են սքրինինգային հետազոտության անբավարար ընդգրկման և ցածր ճշգրտության մասին: Հետևաբար՝ այս ժամանակահատվածում ԱՊՔ կանխարգելման միջոցառումների հաջողության վրա մեծ ազդեցություն չի եղել: ՀՀ-ում ինվազիվ ԱՊՔ-ի ներկայիս ծանրաբեռնվածությունը (տարեկան 257–278 դեպք վերջին 12 տարիների ընթացքում) բջջաբանական սքրինինգի բացակայության անմիջական հետևանքն է: Բարձր ծածկույթով, նորարարական տեխնոլոգիաներով, համակարգի օպտիմալ որակով կազմակերպված ու ԱՊՔ սքրինինգային ծրագիրը վերահսկվում է աուդիտների միջոցով և կարող է օգնել նվազեցնելու ԱՊՔ-ի դեպքերի թիվն ու մահացությունը Հայաստանում: HPV թեստերի օգտագործումը կարող է նաև օգնել նվազեցնելու կեղծ բացասական արդյունքների քանակը:

В.А. Тер-Минасян, Г.К. Базикян, В.Г. Фролов, Д.М. Андреасян

Опыт скрининга рака шейки матки и предраковых состояний

Целью настоящего исследования является анализ результатов программы скрининга рака шейки матки (РШМ) и предраковых состояний, реализованной в РА с 2015 по 2021 гг. Наши результаты напрямую демонстрируют недостаточный охват и низкую точность скрининга. Следовательно, существенного влияния на успешность мер профилактики РШМ в этот период не было. Текущее бремя инвазивного РШМ в Республике Армения (257–278 случаев в год за последние 12 лет) является прямым следствием отсутствия качественного цитологического скрининга. Программа скрининга РШМ, организованная с высоким охватом, инновационными технологиями и оптимальным качеством системы, контролируемой посредством централизованных аудитов, может помочь снизить количество случаев РШМ и смертность от РШМ в Армении. Использование тестов на ВПЧ также может способствовать снижению количества ложноотрицательных результатов.

V.A. Ter-Minasyan, G.K. Bazikyan, V.G. Frolov, D.M. Andreasyan

Screening Experience of Cervical Cancer and Precancerous Conditions

The aim of this study is to analyze the results of the cervical cancer (CC) and precancerous conditions screening program implemented in the Republic of Armenia from 2015 to 2021. Our results directly demonstrate insufficient coverage and low accuracy of screening. Therefore, there was no significant impact on the success of CC prevention measures during this period. The current burden of invasive CC in the Republic of Armenia (257–278 cases per year over the past 12 years) is a direct consequence of the lack of high-quality cytological screening. A CC screening program organized with high coverage, innovative technologies and optimal quality of the system controlled through centralized audits can help reduce the number of CC cases and CC mortality in Armenia. The use of HPV tests can also contribute to reduce the number of false negative results.

Գրականություն

1. Առողջություն և առողջապահություն: Վիճակագրական տարեգիրք, Հայաստան 2016 / Դ. Անդրեասյան, Ա. Բազարյան և ուրիշ., Եր.: ՀՀ ԱՆ «Ավադեմիկոս Ս. Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ» ՓԲԸ, 2016.– 280 էջ: Statistical Yearbook of Armenia: Health and Healthcare (2016). Yerevan, Armenia.

2. Առողջություն և առողջապահություն: Վիճակագրական տարեգիրք, Հայաստան 2023 / Ա 720 Դ. Անդրեասյան, Ա. Բազարյան և ուրիշ.– Եր.: ՀՀ ԱՆ «Ավադեմիկոս Ս. Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ» ՓԲԸ, 2023.– 303 էջ: Statistical Yearbook of Armenia: Health and Healthcare (2023). Yerevan, Armenia. Available at: <https://nih.am/assets/pdf/>
3. Կուչոյան Լ.Ս. Հայաստանի Հանրապետությունում արգանդի պարանոցի քաղցկեղի տարածվածությունը և սրբինինգային հետազոտության տվյալները: Բժշկություն, գիտություն և կրթություն, 2017, հ.23, էջ 90, հտդ. 618.146-006.6(479.25)
4. Andriasyan D., Bazarchyan A., Manukyan S., Muradyan G., Torosyan A., Chamanyan A. et al. Armenia Health System Performance Assessment 2016 (2016). Yerevan, Armenia. Available at: https://nih.am/assets/pdf/atvk/hspaeng_2016.pdf (Accessed cited 2020 Jul 20)
5. Bedirian K., Aghabekyan T., Mesrobian A., Shekherdimian S., Zohrabyan D., Safaryan L., Sargsyan L., Avagyan A., Harutyunyan L., Voskanyan A., Tadevosyan A., Melik-Nubaryan D., Khachatryan P., Saghatelian T., Kostanyan M., Vardevanyan H., Hovhannisyan M., Sarkisian T., Sargsyan K., Babikyan D., Tananyan A., Danielyan S., Muradyan A., Tamanyan G., Bardakhchyan S. Overview of Cancer Control in Armenia and Policy Implications. *Front Oncol.*, 2022 Jan 11, 11:782581. doi: 10.3389/fonc.2021.782581. PMID: 35087754; PMCID: PMC8787108.
6. Castillo M., Astudillo A., Clavero O., Ibáñez R., de Sanjosé S. Poor Cervical Cancer Screening Attendance and False Negatives. A Call for Organized Screening PLOS ONE | DOI:10.
7. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice, 2nd edition. Geneva: World Health Organization, 2014 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144785/1/9789241548953_eng.pdf?ua=1, accessed 1 October 2016).
8. Geneva: World Health Organization, 2007 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43743/1/9241547338_eng.pdf, accessed 1 October 2016).
9. Global health observatory: the data repository. Geneva: World Health Organization, 2017 (<http://www.who.int/gho/database/en>, accessed 30 January 2017 Guide to cancer early diagnosis ISBN 978-92-4-151194-0, WHO, 2017).
10. Ibáñez R., Alejo M., Combalia N., Tarroch X., Autonell J., Codina L. et al. Underscreened Women Remain Overrepresented in the Pool of Cervical Cancer Cases in Spain: A Need to Rethink the Screening Interventions. *Biomed Res Int.*, 2015, 2015:605375. doi: 10.1155/2015/605375 PMID: 26180804.
11. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)*, 2012, 22(3):276-82. PMID: 23092060; PMCID: PMC3900052.
12. Ministry of Health of the Republic of Armenia. A Report on the Screening Program Financed by the World Bank. Available at: <http://moh.am/uploads/Screenings.pdf> (Accessed cited 2020 Jul 21).
13. Nayar R., Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology. Definitions, criteria, and explanatory notes. 3rd edition, New York, NY: Springer; 2015.
14. Sung H., Ferlay J., Siegel RL., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics, 2020, GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.*, 2021 May, 71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
15. World Health Organization. Global strategy to trigger and to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. 2020 <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>. 2022-6-28.