

*А. А. Пацков***РОЛЬ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ**

Одесский национальный медицинский университет

Summary. Patskov A. A. **THE ROLE OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN DEVELOPMENT OF THE UTERINE CERVICAL PATHOLOGY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE OF ODESSA REGION.** The growth of cervical disease associated with the human papillomavirus (HPV), in recent years has attracted special attention due to the significant contagiousness and high oncogenic potential of this pathogen. The aim of the study was to investigate the features of clinical and anamnestic data and the results of the cervical examination in women of reproductive age in the Odessa region, depending on the infection of HPV with high oncogenic risk. 254 patients of the cervical pathology study were examined, were not infected with HPV, and 344 women who had been infected with HPV of high oncogenic risk. Cytological, colposcopic studies, and histological examination of cervical biopsy specimens were performed. It has been established that when women are infected with HPV infection of high oncogenic risk, women have the characteristic features of the clinic, anamnesis, colposcopic, cytological data and the results of a histological examination of cervical biopsy specimens.

Key words: cervix, papillomavirus infection, anamnesis, colposcopy, cytology, histology.

Реферат. Пацков А. А. **РОЛЬ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ.** Рост заболеваний шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека (ВПЧ), в последние годы привлекает особое внимание в связи со значительной контагиозностью и высоким онкогенным потенциалом данного возбудителя. Цель исследования - исследовать особенности клинико-анамнестических данных и результатов исследования шейки матки у женщин репродуктивного возраста Одесской области в зависимости от инфицирования ВПЧ высокого онкогенного риска. Обследовано 254 пациентки кабинета патологии шейки матки, не были инфицированы ВПЧ, и 344 женщины, которые были инфицированы ВПЧ высокого онкогенного риска. Проведено цитологическое, кольпоскопическое исследования, и гистологическое исследование биоптатов шейки матки. Установлено, что при инфицировании ВПЧ-инфекцией высокого онкогенного риска женщины имеют характерные особенности клиники, анамнеза, кольпоскопических, цитологических данных и результатов гистологического исследования биоптатов шейки матки.

Ключевые слова: шейка матки, папилломавирусная инфекция, анамнез, кольпоскопия, цитология, гистология.

Реферат. Пацков А. А. **РОЛЬ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦІЇ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ.** Зростання захворювань шийки матки, асоційованих з вірусом папіломи людини (ВПЛ), в останні роки привертає особливу увагу в зв'язку зі значною контагіозністю і високим онкогенним потенціалом даного збудника. Мета дослідження – дослідити особливості клініко-анамнестичних даних та результатів дослідження шийки матки у жінок

репродуктивного віку Одеської області в залежності від інфікування ВПЛ високого онкогенного ризику. Обстежено 254 пацієнтки кабінету патології шийки матки, які не були інфіковані ВПЛ, і 344 жінки, які були інфіковані ВПЛ високого онкогенного ризику. Проведено цитологічне, кольпоскопічне дослідження, та гістологічне вивчення біоптатів шийки матки. Встановлено, що при інфікуванні ВПЛ-інфекцією високого онкогенного ризику жінки мають характерні особливості клініки, анамнезу, кольпоскопічних, цитологічних даних і результатів гістологічного дослідження біоптатів шийки матки.

Ключові слова: шийка матки, папіломавірусна інфекція, анамнез, кольпоскопія, цитологія, гістологія.

Папіломавірусна інфекція людини (Human papillomavirus infection) – інфекційне захворювання шкіри і слизових оболонок, викликане папіломавірусами. В даний час відомо вже більше 100 типів папіломавірусів, виявлених у людини, причому 34 типа вражають сечостатеві органи і відповідно передаються при статевих контактах [5].

Останні десятиріччя спостерігається напружена епідеміологічна ситуація, повсюдний ріст папіломавірусної інфекції людини. За даними ВООЗ щорічно у світі віруси папіломи людини (ВПЛ) викликають до 500 000 нових випадків раку шийки матки і щорічно близько 240 000 жінок помирають від цервікального раку. Приблизно 20 мільйонів людей у США до теперішнього часу заражені ВПЛ. Принаймні 50% сексуально активних чоловіків і жінок набувають інфекцію ВПЛ один раз у житті. До 50-річного віку, принаймні 80% жінок придбають ВПЛ інфекцію. Близько 6 мільйонів людей, щорічно інфікуються новою ПВІ [6-8, 10].

Зростання захворювань шийки матки, асоційованих з ВПЛ, в останні роки привертає особливу увагу в зв'язку зі значною контагіозністю і високим онкогенним потенціалом даного збудника [1-4]. За даними Національного канцер-реєстру (2006), щороку в Україні від раку шийки матки помирають близько 2 500 жінок, з них близько 500 – працездатного віку. Останніми роками в світі та в Україні зокрема спостерігають тенденцію до зростання зазначених показників. За статистичними даними, рак шийки матки нині посідає друге місце за частотою серед онкологічних причин смертності після раку молочної залози [5].

Не менш важливою особливістю ВПЛ є транзиторність, тобто здатність елімінувати за 1,5-2 роки у більшості пацієнток. Епітелій зони трансформації та ектопії має тропність до інфекційних агентів, в тому числі і інфекцій, які передаються статевим шляхом, що може підвищувати ризик розвитку неопластичних цервікальних змін [5]. При інфікованості ВПЛ, порушується процес плоскоклітинної метаблазії з утворенням на кордоні епітелієв ділянок гіперкератозу, мозаїки, лейкоплакії, ацетобілого епітелію.

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених вивченню захворювань шийки матки у репродуктивному віці, лише в окремих роботах визначалися особливості клініки, кольпоскопії і морфології в залежності від наявності або відсутності ВПЛ-інфекції.

Мета дослідження – дослідити особливості клініко-анамнестичних даних та результатів дослідження шийки матки у жінок репродуктивного віку Одеської області в залежності від інфікування ВПЛ високого онкогенного ризику.

Матеріал та методи

Проведений ретроспективний порівняльний аналіз клініко-анамнестичних даних та результатів дослідження шийки матки 598 пацієнток репродуктивного віку, які звернулися за спеціалізованою допомогою в кабінет патології шийки матки, залежно від наявності ВПЛ-інфекції: 254 пацієнтки не були інфіковані ВПЛ і склали групу I, 344 жінки були інфіковані ВПЛ високого онкогенного ризику й склали групу II.

Кольпоскопію виконували кольпоскопом Carl Zeiss Surgical GmbH150-FC (Німеччина). Проводили просту та розширену кольпоскопію.

Цитологічне дослідження шийки матки робили з фарбуванням клітинного матеріалу із зони трансформації та цервікального каналу шийки матки по Папаніколау.

Отримані при кольпоскопії біоптати шийки матки розміщали в нейтральний забуферений розчин формальдегіду (рН 7,4) і фіксували протягом 24 годин. Після дегідратації шматочки заливали в парафін. На ротаційному мікротомі Microm HM325 з системою переносу зрізів STS (Carl Zeiss" (Німеччина) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 3-4 мкм, які потім фарбували гематоксиліном та еозином та вивчали за

допомогою світлової мікроскопії.

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою комп'ютерної програми Excel. При аналізі параметричних показників визначали середнє значення M та похибку стандартного відхилення SE . При порівнянні таблиць спряженості ознак використовували t -критерій Ст'юдента та χ^2 -критерій, розраховували відношення шансів (ВШ) та 95% довірчий інтервал (ДІ). При перевірці статистичних гіпотез за критичний рівень значущості приймався як $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Вік хворих варіював від 18 до 49 років. Середній вік пацієнток I групи склав $31,22 \pm 0,54$ років, II – $29,67 \pm 0,45$ ($p > 0,05$).

При аналізі менструальної функції встановлено, що середній вік менархе у I групі склав $13,42 \pm 0,07$ років був достовірно більше, ніж у II ($13,06 \pm 0,05$ років, $p < 0,01$). Інші характеристики менструальної функції (тривалість менструального циклу і менструальної кровотечі, регулярність, болісність, обсяг крововтрати) не мали достовірних відмінностей між групами.

Пацієнтки I групи розпочали статеве життя у віці $16,86 \pm 0,07$ років, II – у $16,66 \pm 0,06$ років ($p > 0,05$). Контрацептивна поведінка жінок відрізнялася тільки по використанню комбінованих оральних контрацептивів: жінки, інфіковані ВПЛ, використовували їх в 1,65 разів частіше, ніж неінфіковані – 27,33 проти 16,54 % (ВШ: $1,90 \pm 0,21$; 95%ДІ: 1,26-2,85; $p < 0,03$).

При оцінці гінекологічного анамнезу пацієнток обох груп звертає на себе увагу висока попередня частота виявлення патології шийки матки. Так у II групі, в порівнянні з I групою цервіцити зустрічалися частіше в 1,13 рази (97,67 проти 86,61 %; ВШ: $1,90 \pm 0,21$; 95%ДІ: 1,26-2,85; $p < 0,01$); ектопії шийки матки – в 1,12 (83,53 проти 74,02 %; ВШ: $1,78 \pm 0,21$; 95%ДІ: 1,19-2,66; $p < 0,01$); CIN I – в 1,64 (45,35 проти 27,36 %; ВШ: $2,18 \pm 0,18$; 95%ДІ: 1,54-3,09; $p < 0,01$); CIN II – в 6,27 (19,77 проти 3,15 %; ВШ: $7,58 \pm 0,38$; 95%ДІ: 3,57-16,08; $p > 0,01$); в той час як ерозований ектропіон реєструвався рідше в 2,7 рази (10,47 проти 17,32 %; ВШ: $0,35 \pm 0,23$; 95%ДІ: 0,22-0,54; $p < 0,01$) і поліпи шийки матки – в 8,82 (1,16 проти 10,24 %; ВШ: $0,10 \pm 0,54$; 95%ДІ: 0,04-0,30; $p < 0,01$).

CIN III (9,88%, $p < 0,01$) і кондиломи (8,14%, $p < 0,01$) були виявлені виключно у пацієнток, інфікованих ВПЛ.

Частота в анамнезі обстежених пацієнток груп I та II вагінітів (відповідно 98,43 і 98,84%), рубцевих деформацій шийки матки (17,32 і 10,47%), ендометріозу шийки матки (11,02 і 8,82%), ендометріозу внутрішніх геніталій (3,15 і 2,33%), міоми матки (22,83 і 13,95%), кіст яєчників (24,41 і 20,93%), СПКЯ (9,45 і 6,98%) в обстежених групах достовірно не відрізнялася.

При оцінці захворюваності на інфекції, що передаються статевим шляхом, звертає на себе увагу те, що у жінок, інфікованих ВПЛ високого онкогенного ризику, в 3,23 рази частіше зустрічався хламідіоз (20,35 проти 6,30 %; ВШ: $3,80 \pm 0,29$; 95%ДІ: 2,15-6,72; $p < 0,01$) і в 1,28 рази уреаплазмоз (53,53 проти 41,73%; ВШ: $1,61 \pm 0,17$; 95%ДІ: 1,16-2,23; $p < 0,04$). Також пацієнтки II групи в 1,29 рази частіше переносили бактеріальний вагіноз (79,07 проти 61,42 %, ВШ: $2,37 \pm 0,18$; 95%ДІ: 1,65-3,41; $p < 0,01$). Відмінностей у групах I і II за частотою перенесеного трихомоніазу (відповідно 10,24 і 10,47%), генітального мікоплазмозу (8,66 і 7,56%), герпетичної (14,96 і 16,28%) і цитомегаловірусної (4,72 і 5,81 %) інфекції у обстежених пацієнток не відмічалось.

Аналіз анамнестичних даних свідчить на користь достовірно більш частого використання в 1,40 рази деструктивних методів лікування захворювань шийки матки у пацієнток, інфікованих ВПЛ високого онкогенного ризику, – 77,33 % (266/344) проти 55,11 % (140/254) (ВШ: $2,78 \pm 0,18$; 95% ДІ: 1,95-3,95).

В акушерському анамнезі обстежуваних жінок, не інфікованих ВПЛ високого ризику, вагітності зустрічалися частіше в 1,39 разів (60,63 проти 43,60 %; ВШ: $1,99 \pm 0,17$; 95%ДІ: 1,43-2,77; $p < 0,01$), медичні аборти – в 1,40 (41,73 проти 29,65%; ВШ: $1,70 \pm 0,17$; 95%ДІ: 1,21-2,39; $p < 0,03$), пологи – в 1,56 (53,60 проти 34,30%; ВШ: $2,21 \pm 0,17$; 95%ДІ: 1,59-3,09; $p < 0,01$), ніж у інфікованих ВПЛ пацієнток. Середня кількість вагітностей на одну жінку в I і II групах відповідно склала $1,81 \pm 0,20$ і $1,08 \pm 0,14$ ($p < 0,01$), середня кількість абортів – $1,06 \pm 0,15$ і $0,62 \pm 0,10$ ($p < 0,02$), середня кількість пологів – $0,71 \pm 0,07$ і $0,45 \pm 0,05$ ($p < 0,01$).

У спектрі перенесеної екстрагенітальної патології значущих статистичних

відмінностей в обох групах не спостерігалось.

Під час звернення в кабінет патології шийки матки при цитологічному дослідженні у пацієнок I групи I тип мазка зустрічався в 2,06 рази частіше ($p < 0,01$), ніж в II. По решті цитологічних типів мазка значущої статистичної різниці не виявлено ($p > 0,05$). При проведенні цитологічного дослідження плоскоепітеліального і ендocerвікального компонентів у 59,88% жінок II групи реєструвалася специфічна цитоморфологічна ознака ВПЛ-інфекції - койлоцитоз, характерний для продуктивної фази життєдіяльності ВПЛ. Згідно класифікаційної системи Бетесда, за якою визначається цитологічний діагноз, у 57,06 % жінок групи II були атипові зміни плоского епітелію невизначеного значення (ASCUS), у 17,51 % - плоскоклітинне інтраепітеліальне враження низького ступеню (LSIL), у 25,42% - плоскоклітинне інтраепітеліальне враження важкого ступеню (HSIL). У жінок групи I ASCUS реєструвалися в мазків у 43,31% випадків, LSIL – у 16,54 %, HSIL – у 6,38%.

При проведенні розширеної кольпоскопії (табл. 1) було встановлено, що у пацієнок, інфікованих ВПЛ високого онкогенного ризику, частіше, ніж у неінфікованих, реєструвалася ектопія шийки матки в 1,54 рази ($p < 0,01$), цервіцит – в 1,48 ($p < 0,01$), дисплазія – у 1,79 ($p < 0,01$), лейкоплакія – у 5,17 ($p < 0,01$), тоді як рідше зустрічався оригінальний багат шаровий плоский епітелій в 7,79 рази ($p < 0,01$), ектропіон – в 2,71 ($p < 0,01$), рубцеві деформації шийки матки – в 2,03 ($p < 0,04$). Хочеться відзначити, що в більшості випадків мало місце поєднання декількох кольпоскопічних картин. У жінок, інфікованих ВПЛ, аномальні кольпоскопічні зміни після проведення тесту з оцтовою кислотою довше проявлялися

Таблиця 1

Дані кольпоскопії у обстежених пацієнок в залежності від наявності ВПЛ - інфекції, n (p,%)

| Кольпоскопічний діагноз | I група (n=254) | II група (n=354) | ВІШ | 95%ДІ |
|---|-----------------|------------------|-----------|------------|
| Оригінальний багат шаровий плоский епітелій | 46(18,11) | 8(2,33) | 9,29±0,39 | 4,30-20,07 |
| Цервіцит | 160(62,99) | 320(93,02) | 7,83±0,25 | 4,81-12,75 |
| Ектопія шийки матки | 110(43,31) | 230(66,86) | 2,64±0,17 | 1,89-3,69 |
| Ектропіон | 32(12,60) | 16(4,65) | 0,34±0,32 | 0,18-0,63 |
| Дисплазія | 42(16,54) | 102(29,65) | 2,13±0,21 | 1,42-3,19 |
| Лейкоплакія | 4(1,57) | 28(8,14) | 5,54±0,54 | 1,92-16,00 |
| Екзофітна кондилома | 0(0,00 0) | 12(3,49) | - | - |
| Поліп | 10(3,94) | 4(1,16) | 0,46±0,60 | 0,14-1,50 |
| Рубцева деформація | 36(17,32) | 24(6,98) | 0,45±0,28 | 0,26-0,78 |

Біопсія шийки матки була проведена 188 пацієнткам групи I і 322 жінкам групи II (табл. 2). Виявлено, що у пацієнок, інфікованих ВПЛ високого онкогенного ризику, частіше, ніж у неінфікованих, мав місце проліферувальний ендocerвікоз в 1,86 рази ($p < 0,002$), помірна дисплазія - в 3,11 ($p < 0,01$), тоді як стаціонарний ендocerвікоз реєструвався в 2,06 рази рідше ($p < 0,02$). Тільки у пацієнок, інфікованих ВПЛ високого онкогенного ризику, зустрічалася важка дисплазія (8,07%, $p < 0,01$), конділоматоз (4,97%, $p < 0,03$), проліферувальна лейкоплакія (2,48%, $p > 0,05$) і внутрішньоепітеліальний рак (1,24%, $p > 0,05$) шийки матки.

Дані гістологічного дослідження біоптатів шийки матки в залежності від наявності ВПЛ -інфекції, n (p,%)

| Дані гістологічного дослідження біоптатів шийки матки | I група (n=188) | II група (n=322) | ВШ | 95% ДІ |
|---|-----------------|------------------|-----------|-----------|
| Дрібноклітинна запальна інфільтрація (цервіцит) | 180 (95,74) | 306 (95,03) | 0,85±0,44 | 0,36-2,03 |
| Простий ендocerвікоз | 106 (56,38) | 170(52,80) | 0,87±0,19 | 0,60-1,24 |
| Проліферувальний ендocerвікоз | 44 (23,40) | 140 (43,48) | 2,52±0,21 | 1,68-3,77 |
| Стаціонарний ендocerвікоз | 36 (19,15) | 30 (9,32) | 0,43±0,27 | 0,26-0,73 |
| Справжня ерозія | 4 (2,13) | 4 (1,24) | 0,58±0,71 | 0,12-2,34 |
| Залозистий поліп | 0 (0,00) | 4 (1,24) | - | - |
| Епідермізований поліп | 0 (0,00) | 4 (1,24) | - | - |
| Легка дисплазія | 62 (32,98) | 110 (34,16) | 1,05±0,20 | 0,72-1,54 |
| Помірна дисплазія | 12 (6,38) | 64 (19,88) | 3,64±0,33 | 1,91-6,94 |
| Важка дисплазія | 0 (0,00) | 26 (8,07) | - | - |
| Внутрішньоepітеліальний рак | 0 (0,00) | 4 (1,24) | - | - |
| Проста лейкоплакія | 42 (22,34) | 62 (19,25) | 0,83±0,23 | 0,53-1,29 |
| Проліферувальна лейкоплакія | 0 (0,00) | 8(2,48) | - | - |
| Еритроплакія | 0 (0,00) | 0 (0,00) | - | - |
| Конділоматоз | 0 (0,00) | 16(4,97) | - | - |
| Ендометріоз | 16 (8,51) | 22 (6,83) | 0,79±0,34 | 0,40-1,54 |

Висновки

Пацієнтки кабінетів патології шийки матки, інфіковані ВПЛ-інфекцією високого онкогенного ризику, мають характерні особливості клініки, анамнезу: частіший вибір для контрацепції комбінованих оральних контрацептивів; більша захворюваність на цервіцити, ектопії шийки матки, CIN I, CIN II. У жінок, інфікованих ВПЛ високого онкогенного ризику, частіше зустрічається хламідіоз та уреapлазмоз, а також бактеріальний вагіноз; більша частота використання деструктивних методів лікування захворювань шийки матки в анамнезі; рідше зустрічаються вагітності, як медичні аборти, так і пологи. При зверненні за спеціалізованою гінекологічною допомогою в кабінет патології шийки матки та проведенні розширеної кольпоскопії пацієнтки, інфіковані ВПЛ високого онкогенного ризику, частіше, ніж неінфіковані, мають ектопію шийки матки, цервіцит, дисплазію, лейкоплакію; у 59,88% жінок з ВПЛ-інфекцією реeструється койлоцитоз в цитологічних мазках, характерний для продуктивної фази життєдіяльності ВПЛ; в біоптатах шийки частіше має місце проліферувальний ендocerвікоз, помірна дисплазія, тоді як стаціонарний ендocerвікоз реeструється рідше. Тільки у пацієнок, інфікованих ВПЛ високого онкогенного ризику, зустрічається важка дисплазія, кондиломатоз, проліферувальна лейкоплакія і внутрішньоepітеліальний рак шийки матки.

Література

1. Запорожан В.Н., Татарчук Т.Ф., Дубинина В.Г., Володько Н.А., Силина Н.К. Предопухолева патология шейки матки: объем компетенции врача-гинеколога // *Репродуктивная эндокринология*. – 2013. – N 4(12). – С. 12 - 17.
2. Татарчук Т. Ф., Тутченко Т. Н. Патология шейки матки: какие задачи стоят перед врачом гинекологом // *Репродуктивная эндокринология*. 2013: 1(9):39.
3. Хміль С.В., Корда І.В., Хміль А.С. Комплексне лікування дисплазії шийки матки та піхви на тлі папіломавірусної інфекції // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. – 2015. – N 1. – P. 185 -191.
4. Шадріна В. С., Коптюх В. І., Маланчин І. М. Імунна корекція патологічних станів шийки матки // *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. – 2015. – N2. – P. 191 - 192.
5. Cho H., Kim J.H. Treatment of the patients with abnormal cervical cytology: a "see-and-treat" versus three-step strategy // *J. Gynecol. Oncol.* – 2009. – N 20(3). – P 168. - 172
6. Cytryn A., Russomano F.B., Camargo M.J. et al. Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia grades II/III and cervical cancer in patients with cytological diagnosis of atypical squamous cells when high-grade intraepithelial lesions (ASC-H) cannot be ruled out // *Sao Paulo Med J.* – 2009.- Vol. 127 (5). – P. 283 - 287.
7. Insinga R.P., Dasbach E.J., Elbasha E.H. Epidemiologic natural history and clinical management of Human Papillomavirus (HPV) Disease: a critical and systematic review of the literature in the development of an HPV dynamic transmission model // *BMC Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 29(9). – P. 119 - 127
8. Lang J.H. New strategy for diagnosis and treatment of gynecological cancer // *Chin. Med. J. (Engl)*. -2009. – Vol. 122(4). – P. 363 - 366.
9. Moody C.A., Laimins L.A. Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation // *Nat. Rev. Cancer.* – 2010. – Vol. 10(8). – P. 550 - 560.
10. Porras C., Rodriguez A.C., Hildesheim A. et al. Human papillomavirus types by age in cervical cancer precursors: predominance of human papillomavirus 16 in young women // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* -2009. – Vol. 18(3). – P. 863-365.

References

1. Zaporozhan VN, Tatarchuk TF, Dubinina VG, Volodko NA, Silina NK. Pre-tumor pathology of the cervix: the scope of competence of a gynecologist. *Reproductive endocrinology*. 2013; 4 (12): 12-17.
2. Tatarchuk TF, Tutchenko TN. Pathology of the cervix: what tasks are faced by a gynecologist. *Reproductive endocrinology*. 2013; 1 (9): 39.
3. Khmil SV, Korda IV, Khmil AS Complex treatment of dysplasia of the cervix and vagina on the background of papillomavirus infection. *Actual issues of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 2015; 1: 185-191.
4. Shadrin VS, Koptyuk VI, Malancin IM. Immune correction of pathological conditions of the cervix. *Actual questions of pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2015; 2: 191-192.
5. Cho H., Kim J.H. Treatment of the patients with abnormal cervical cytology: a "see-and-treat" versus three-step strategy. *J Gynecol Oncol*. 2009; 20(3): 164-168.
6. Cytryn A., Russomano F.B., Camargo M.J. et al. Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia grades II/III and cervical cancer in patients with cytological diagnosis of atypical squamous cells when high-grade intraepithelial lesions (ASC-H) cannot be ruled out. *Sao Paulo Med J*. 2009; 127 (5): 283-287.
7. Insinga RP, Dasbach EJ, Elbasha EH. Epidemiologic natural history and clinical management of Human Papillomavirus (HPV) Disease: a critical and systematic review of the literature in the development of an HPV dynamic transmission model. *BMC Infect Dis*. 2009; 29(9): 119.
8. Lang JH. New strategy for diagnosis and treatment of gynecological cancer. *Chin Med J (Engl)*. 2009; 122(4): 363-366.
9. Moody CA, Laimins LA. Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation. *Nat Rev Cancer*. 2010;10 (8):550-60.

10. Porras C, Rodriguez AC, Hildesheim A. et al. Human papillomavirus types by age in cervical cancer precursors: predominance of human papillomavirus 16 in young women. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2009; 18(3): 863-365.

Работа поступила в редакцию 01.10.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616-002.5

Н. А. Мацегора, Л. П. Омелян, В. А. Гудзь, М. Г. Мельниченко

ОСОБЛИВОСТІ БЦЖ-УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

Одеський національний медичний університет

Summary. Matsegora N. A., Omelian L. P., Hudz V. A., Melnichenko M. H. **FEATURES OF BCG-COMPLICATIONS IN INFANTS OF THE SOUTH REGION OF UKRAINE.** – *Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: nmatsegora@ukr.net.* **The objective:** to learn prevalence, character and features of BCG-complications in infants in Ukraine, particular, in the South region. According to literature values, complications of BCG vaccination, is a relatively thewidespread phenomenon. Today there is a tendency to progression of BCG-osteitis. Complications of BCG- vaccination more often (62,7 %) develop in boys and mainly they took place in winter, what is explained by immunity weakening. BCG-complications arise at the background of anaemia and heterospecific inflammatory diseases which must be considered "provoking" factors as to complications of inoculation.

Key words: BCG, complication, children.

Реферат. Мацегора Н. А., Омелян Л. П., Гудзь В. А., Мельниченко М. Г. **ОСОБЕННОСТИ БЦЖ-ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ЮЖНОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ.** Цель работы – изучить распространенность, характер и особенности БЦЖ-осложнений у детей в Украине и мире, а также Южном регионе Украины. Установлено, что осложнения вакцинации БЦЖ, согласно данным мировой литературы, являются относительно распространенным явлением. На сегодня в мире наблюдается тенденция к прогрессирующему росту БЦЖ-оститов. Доказано, что осложнения вакцинации чаще (62,7 %) развиваются у мальчиков. Развитие осложнений преимущественно имело место зимой, что является свидетельством снижения уровня иммунитета в этот период года. БЦЖ-осложнения возникают на фоне анемии и неспецифических воспалительных заболеваний, которые нужно считать "провоцирующими" относительно осложнений вакцинации.

Ключевые слова: БЦЖ, осложнения, дети.

Реферат. Мацегора Н. А., Омелян Л. П., Гудзь В. А., Мельниченко М. Г. **ОСОБЛИВОСТІ БЦЖ-УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ.** Мета роботи – вивчити поширеність, характер та особливості БЦЖ-ускладнень у дітей в Україні та світі, а також Південного регіону України. Встановлено, що ускладнення вакцинації БЦЖ, згідно з даними світової літератури, є відносно поширеним явищем. На сьогодні у світі спостерігається тенденція до прогресуючого зростання БЦЖ-оститів. Доведено, що ускладнення вакцинації частіше (62,7 %) розвиваються у хлопчиків.