

Т.Н. Александрова, И.И. Мулина, В.Н. Ядрихинская,
И.Е. Соловьева, Л.Д. Терехова, Н.И. Павлова, Х.А. Куртанов

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2019.67.10

УДК 616.411-033.972

Проведен анализ клинико-эпидемиологических особенностей течения хронических миелопролиферативных заболеваний в условиях Республики Саха (Якутия). Результаты исследования показали увеличение первичной заболеваемости в 2015-2016 гг., высокую частоту тромботических осложнений среди лиц моложе 60 лет и распространенность латентного начала заболевания. В среднем время от момента тромбоза до диагностики заболевания составило 1 год. По локализации преобладали тромбозы артериальных сосудов – острые нарушения мозгового кровообращения и инфаркты миокарда. У 19,4% пациентов наблюдались повторные эпизоды тромботических осложнений.

Ключевые слова: хронические миелопролиферативные заболевания, тромбозы, сердечно-сосудистые факторы риска.

The authors made the analysis of the clinical features and epidemiology of chronic myeloproliferative diseases in the Republic Sakha (Yakutia). The results of research demonstrated an increase of disease incidence in 2015-2016, high frequency of thrombotic complications among people younger than 60 years and the prevalence of the latent onset of the disease. The average time from thrombosis onset to disease diagnosis was 1 year. Arterial thrombosis - that is acute disorders of cerebral circulation and myocardial infarction - occurred most often. During follow up 19.4% of patients have developed re-thrombosis.

Keywords: chronic myeloproliferative diseases, thrombosis, cardiovascular risk.

Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) возникают в результате злокачественной трансформации полипотентной гемопоэтической стволовой клетки костного мозга и последующей клональной пролиферации клеток одного или нескольких ростков гемопоэза (эритроидного, миелоидного, мегакариоцитарного), дифференцирующихся до зрелых форм. В патогенезе Ph-негативных ХМПЗ ключевую роль играют мутации в генах *JAK2*, *MPL* и *CALR*, приводящие к гиперактивации клеточного сигнального JAK-STAT-пути [11,13]. Истинная полицитемия (ИП) характеризуется пролиферацией всех трех ростков миелоидной линии дифференцировки, тогда как при эссенциальной тромбоцитемии (ЭТ) наблюдается в основном гиперплазия мегакариоцитарного ростка и тромбоцитоз. В случае первичного

миелофиброза (ПМФ) аномальные мегакариоциты продуцируют цитокины, приводящие к развитию фиброза костного мозга и экстрамедуллярного гемопоэза [7].

Основной клинической проблемой пациентов с ХМПЗ, приводящей к инвалидизации и летальному исходу, являются тромботические осложнения [6]. В крупных международных исследованиях было показано, что тромбозы наблюдаются у 23,4% пациентов с ИП и 12% пациентов с ЭТ [12]. По локализации чаще наблюдаются артериальные тромбозы, особенно в цереброваскулярной системе. Смертность больных с ХМПЗ в результате цереброваскулярных заболеваний в 1,5 раза выше, чем в популяции [5]. Венозные тромбозы хотя и встречаются реже, оказывают влияние на выживаемость пациентов, а микроциркуляторные нарушения являются причиной снижения качества жизни пациентов. Среди пациентов с ПМФ тромботические осложнения встречаются относительно реже, что может быть объяснено трансформацией во вторичный острый миелоидный лейкоз и низкой выживаемостью пациентов [7].

В дебюте заболеваний возможно длительное латентное течение заболевания без явных признаков миело-пролиферации, что затрудняет своевременную диагностику заболеваний и увеличивает риск развития осложнений.

Цель работы – проанализировать клинико-эпидемиологические особенности течения ХМПЗ в условиях Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, наблюдавшихся у гематологов г. Якутска с 1995 по 2018 г. В исследование включено 104 пациента, у 39 из них диагностирована ЭТ (27 женщин и 12 мужчин), у 40 – ИП (21 и 19), у 25 – ПМФ (11 и 14). Диагноз был установлен на основании действующих диагностических критериев Всемирного общества здравоохранения (ВОЗ) [14]. Учитывались эпидемиологические, клинические, лабораторные данные, полученные в ходе амбулаторного консультирования, и терапия. Первичная заболеваемость рассчитывалась как отношение числа впервые зарегистрированных больных к средней численности населения региона на 100 тыс. населения. Показатели периферической крови (уровень гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, количество бластных клеток) и селезенки регистрировались на момент диагностики заболевания. При анализе сопряженности факторов риска с частотой развития тромбозов использовали четырехпольную таблицу сопряженности (табл. 1) и критерий χ^2 -квadrat с поправкой Йейтса (p_{χ^2}). Результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

РБ №1 – Национальный центр медицины (г. Якутск): **АЛЕКСАНДРОВА Туйара Никоновна** – врач гематолог, м.н.с. ЯНЦ КМП, alexandrova_tuyara@mail.ru, **МУЛИНА Инна Ивановна** – зав. отделением, гл. внештат. гематолог МЗ РС(Я), **СОЛОВЬЕВА Ирина Еремеевна** – врач гематолог, **ТЕРЕХОВА Лена Дмитриевна** – врач гематолог; **ЯДРИХИНСКАЯ Вера Николаевна** – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **ПАВЛОВА Надежда Ивановна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб. ЯНЦ КМП, solnishko_84@inbox.ru, **КУРТАНОВ Харитон Алексеевич** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела ЯНЦ КМП, hariton_kurtanov@mail.ru.

χ^2 -квадрат с поправкой Йейтса рассчитывали по формуле:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

где O_{ij} – фактическое количество наблюдений ij , E_{ij} – ожидаемое число наблюдений ij

дался изолированный тромбоцитоз, тогда как при ИП чаще наблюдались признаки гиперплазии трех ростков кроветворения, а при ПМФ – лейкоцитоз в сочетании с тромбоцитозом. Спленомегалия чаще выявлялась у пациентов с ПМФ (табл.2).

Тромботические осложнения регистрировались у 42,5% пациентов с ИП

тоз могут маскироваться увеличенным объемом плазмы и/или гиперспленизмом, что вызывает сложности в интерпретации лабораторных показателей, а клиническая картина представлена лишь тромбозами [1].

Среди тромботических осложнений у пациентов с ИП и ЭТ преобладали тромбозы артериальных сосудов (30,0 и 25,6%) – острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и инфаркт миокарда, реже встречались венозные тромбозы (12,5 и 6%). У пациентов с ПМФ в 16% случаев наблюдались артериальные тромбозы, в 12% – венозные. Медиана интервала времени между диагностикой заболевания и развитием тромбоза составила 3 года (от 0 до 30 лет). Повторные эпизоды тромботических осложнений наблюдались у 19,4% (7/36) пациентов, перенесших тромбозы. Преобладание артериальных тромбозов над венозными объясняется непосредственным участием в патогенезе тромбообразования стенки сосудов, обусловленное гипервискозным синдромом и выработкой протеолитических ферментов активированными нейтрофилами, морфофункциональные изменения клеточных элементов крови и прокоагулянтное состояние плазмы представляют многокомпонентный процесс механизма тромбозов. В ряде публикаций отмечается более высокий тром-

Таблица 1

Четырехпольная таблица сопряженности

	Пациенты с тромбозами	Пациенты без тромбозов	Всего
Фактор риска	A	B	A + B
Фактор риска отсутствует	C	D	C + D
Всего	A + C	B + D	A + B + C + D

Результаты и обсуждение. ХМПЗ в основном встречаются среди лиц пожилого возраста. В нашем исследовании медиана возраста пациентов в дебюте заболеваний составила при ЭТ – 50 лет (от 38 до 77 лет), ИП – 56 лет (от 21 до 80 лет), ПМФ – 60 лет (от 28 до 80 лет). Медиана наблюдения составила 48 мес. (от 2 мес. до 23 лет). В Республике Саха (Якутия) первичная заболеваемость ЭТ в разные годы колебалась от 0 до 0,83, ИП – от 0 до 0,73, а ПМФ – от 0 до 0,52 на 100 тыс. населения в год (рисунок). Первичная

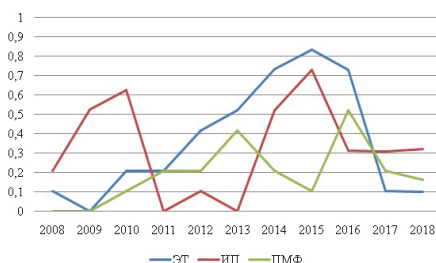
(17/40), у 30,8% пациентов с ЭТ (12/39) и у 28,0% (7/25) с ПМФ (табл.3). Согласно литературным данным, тромбозы чаще встречаются среди пациентов с ИП [1, 15], что связано с резким увеличением числа форменных элементов крови, гематокрита и повышением вязкости крови. В 58,3% (21/36) случаев тромбозы являлись первым клиническим симптомом заболеваний. В среднем время от момента тромбоза до диагностики заболевания составило 1 год. ХМПЗ часто протекают латентно. Полицитемия или тромбоци-

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов в дебюте заболевания

	ЭТ	ИП	ПМФ
Мужчины, % (абс.)	30,8 (12)	47,5 (19)	56 (14)
Женщины, % (абс.)	69,2 (27)	52,5 (21)	44 (11)
Медиана возраста (от min до max)	50 лет (от 38 до 77 лет)	56 лет (от 21 до 80 лет)	60 лет (от 28 до 80 лет)
Среднее значение эритроцитов, $M \pm m_m^*$	4,7 $\pm$ 0,9	6,6 $\pm$ 1,4	5,1 $\pm$ 1,4
Среднее значение гемоглобина, $M \pm m_m$	135 $\pm$ 19,6	171 $\pm$ 25,2	127 $\pm$ 30,5
Среднее значение гематокрита, $M \pm m_m$	46,5 $\pm$ 4,6	51,3 $\pm$ 7,7	41,7 $\pm$ 42,6
Среднее значение лейкоцитов, $M \pm m_m$	9,4 $\pm$ 2,7	14,1 $\pm$ 13,3	31,4 $\pm$ 9,0
Среднее значение тромбоцитов, $M \pm m_m$	1113 $\pm$ 442,2	711,8 $\pm$ 445,3	881,5 $\pm$ 615,2
Спленомегалия, % (абс.)	38,5 (15)	47,5 (19)	60 (15)

* $M \pm m_m$ – средняя арифметическая $\pm$ стандартное квадратичное отклонение.



Заболеваемость ХМПЗ в Республике Саха (Якутия) в 2008-2018 гг.

заболеваемость ХМПЗ достигала максимальных значений в 2015-2016 гг., что вероятнее всего связано с улучшением качества диагностики в результате внедрения в клиническую практику молекулярно-генетических методов исследования. Согласно данным зарубежных исследователей, первичная заболеваемость ЭТ составляет 0,38-1,7, ИП – 0,68-2,6 и ПМФ – 0,1-1 на 100 тыс. населения в год [8], в Российской Федерации крупных эпидемиологических исследований не проводилось.

В дебюте заболевания у пациентов с ЭТ в общем анализе крови наблю-

Таблица 3

Распространенность тромботических осложнений
среди пациентов с ХМПЗ, % (абс.)

Локализация	ЭТ (n=39)	ИП (n=40)	ПМФ (n=25)
Артериальные, всего	25,6 (10)	30,0 (12)	16,0 (4)
Острые нарушения мозгового кровообращения	12,8 (5)	22,5 (9)	12,0 (3)
Инфаркт миокарда	12,8 (5)	7,5 (3)	4,0 (1)
Венозные, всего	6,0 (2)	12,5 (5)	12,0 (3)
Тромбозы глубоких вен нижних конечностей	6,0 (2)	10,0 (4)	4,0 (1)
Тромбозы висцеральных вен	-	2,5 (1)	8 (2)

боганный потенциал тромбоцитов у пациентов с мутацией *JAK2V617F* [9].

В анализ факторов риска тромботических осложнений были включены как основные факторы (возраст старше 60 лет, наличие в анамнезе сердечно-сосудистых рисков), так и дополнительные (тромбоцитоз более $1000 \times 10^9/\text{л}$ и лейкоцитоз более $11 \times 10^9/\text{л}$) [4]. Вклад отдельных факторов в патогенез тромбообразования широко обсуждается в литературе, предложен ряд шкал для стратификации риска развития тромботических осложнений. Большинство авторов сходятся во мнении, что статистически значимыми факторами риска тромботических осложнений являются возраст старше 60 лет и перенесенные тромбозы [3]. Среди дополнительных факторов риска некоторые авторы особое внимание уделяют лейкоцитозу. Считается, что активированные лейкоциты синтезируют протромботические вещества, вызывающие функциональные изменения эндотелия, стимулируют активность тромбоцитов, а они в свою очередь способствуют генерации тромбина и развитию тромбозов [15].

Статистически значимые различия в группе больных с тромбозами и без тромбозов выявлены только по наличию сердечно-сосудистых факторов риска ($p < 0,05$) (табл.4). Не выявлены статистически значимые различия по частоте развития тромбозов в группах

лиц старше 60 лет и моложе. Тромботические осложнения у лиц трудоспособного возраста имеют высокую социальную значимость, поскольку могут приводить к инвалидизации и резкому снижению качества жизни.

На различных этапах динамического наблюдения молекулярно-генетическое исследование проведено у 20,2% пациентов (21/104), из них у 15,4% пациентов (16/104) выявлена мутация гена *JAK2* и у 3,8% (4/104) – мутация гена *CALR*. Среди пациентов с мутацией *JAK2V617F* тромботические осложнения наблюдались в 62,5% случаев.

Препараты интерферона в качестве первой линии терапии получали 42,5% пациентов (17/40) с ИП, 51,3 (20/39) с ЭТ и 24% (6/25) с ПМФ. Гидроксимочевина назначалась 30% (12/40) пациентов с ИП, 23,1% (9/39) с ЭТ и 44% (11/25) с ПМФ. В остальных случаях проводилась антиагрегантная и сосудистая терапия. 6 пациентов в настоящее время получают таргетную терапию препаратом Руксолитиниб с положительной динамикой. На фоне терапии руксолитинибом тромботические осложнения у пациентов не наблюдались.

Заключение. За период исследования (1995-2018 гг.) первичная заболеваемость ЭТ в РС(Я) на 100 тыс. населения в год составляла 0-0,83, ИП – 0-0,73, а ПМФ – 0-0,52, достигая максимальных значений в 2015-2016 гг.

Таблица 4

Распространенность факторов риска тромбозов среди пациентов с тромбозами и без них, % (n)

Фактор риска	Пациенты с хроническими миелопролиферативными заболеваниями	
	без тромбозов (n=68)	с тромбозами (n=36)
Возраст старше 60 лет	51,5 (35)	47,2 (17)
Сердечно-сосудистые факторы риска	19,1 (13)	38,6 (15)
Тромбоцитоз $>1000 \times 10^9/\text{л}$	30,9 (21)	19,4 (7)
Лейкоцитоз $>11 \times 10^9/\text{л}$	27,9 (19)	33,3 (12)

Тромботические осложнения, являющиеся серьезной клинической проблемой, наблюдались у пациентов с ХМПЗ в 28-42,5% случаев. В половине случаев тромбозы являются первым клиническим симптомом миелопролиферативного заболевания. Статистически значимым фактором риска развития тромбозов является наличие сердечно-сосудистых рисков, что определяет необходимость комплексного подхода к терапии данной группы пациентов.

Литература

1. Абдулкадыров К.М. Что нам известно об истинной полицитемии (обзор литературы и собственные данные) / К.М. Абдулкадыров, В.А. Шуваев, И.С. Мартынкевич // Онкогематология. – 2015. – Т.10, №3. С.28-42. DOI: 10.17650/1818-8346-2015-10-3-28-42.
2. Abdulkadyrov K.M. All we know about polycythemia vera: literature review and own experience / K.M. Abdulkadyrov, V.A. Shuvaev, I.S. Martynkevich // Oncohematology. – 2015. – Vol.10, №3. – P.28-42. DOI: 10.17650/1818-8346-2015-10-3-28-42.
3. Генетические маркеры наследственной тромбофилии и риск тромботических осложнений у больных с истинной полицитемией / Д.И. Шихбабаева, Л.Б. Полушкина, В.А. Шуваев [и др.] // Клиническая онкогематология. – 2017. – Т.10, №1. – С.85-92. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-85-92.
4. Genetic markers of hereditary thrombophilia and risk of thrombotic complications in patients with polycythemia vera / D.I. Shikhbabaeva, L.B. Polushkina, V.A. Shuvaev [et al.] // Clinical oncohematology. – 2017. – Vol.1, №1. P.85-92. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-85-92.
5. Меликян А.Л. Биология миелопролиферативных заболеваний / А.Л. Меликян, И.Н. Суборцева // Клиническая онкогематология. – 2016. – Т.4, №3. – С.314-325. DOI: 10.21320/2500-2139-2016-9-3-314-325.
6. Melikyan A.L. Biology of myeloid malignancies / A.L. Melikyan, I.N. Subortseva // Clinical oncohematology. – 2016. – Vol.4, №3. – P.314-325. DOI: 10.21320/2500-2139-2016-9-3-314-325.
7. Танамян М.М. Миелопролиферативные заболевания и ишемические инсульты / М.М. Танамян, П.И. Кузнецова, О.В. Лагода // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2014. – Т.8, №2. – С.41-45.
8. Tanashyan M.M. Myeloproliferative diseases and ischemic stroke / M.M. Tanashyan, P.I. Kuznetsova, O.V. Lagoda [et al.] // Annals of clinical and experimental neurology. – 2014. – Vol.8, №2. – P.41-45.
9. Танамян М.М. Некоторые аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения у пациентов с миелопролиферативными заболеваниями / М.М. Танамян, П.И. Кузнецова, А.А. Раскуражев // Неврология. – 2017. – Т.4, №1. – С.40-43.
10. Tanashyan M.M. Certain aspects of stroke prevention in patients with myeloproliferative diseases / M.M. Tanashyan, P.I. Kuznetsova, A.A. Raskurazhev // Neurology. – 2017. – Vol.4, № 1. – P.40-43.
11. Факторы риска развития тромботических и геморрагических осложнений при эссенциальной тромбоцитемии / А.А. Жерякова, И.С. Мартынкевич, В.А. Шуваев [и др.] // Онкогематология. – 2017. – Т.12, №2 – С.30-38. DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-2-30-38.

Molecular genetic markers and clinical characteristics of essential thrombocythemia / A.A. Shernyakova, I.S. Masrtynevich, V.A. Shuvaev [et al.] // *Clinical oncohematology*. – 2017. – V.10, №3. – P.402-408. DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-2-30-38.

7. Duangnapasatit D. Clinical Manifestations and Risk Factors for Complications of Philadelphia Chromosome-Negative Myeloproliferative Neoplasms / D. Duangnapasatit, E. Rattarittamrong, T. Rattanathammethee // *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015. Vol.16, №12. – P5013-5018. DOI: 10.7314/APJCP.2015.16.12.5013.

8. Moulard O. Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythemia, and polycythemia vera in the European Union / O. Moulard, J. OMehta, J. Fryzek [et al.] // *Eur J Haematol*. – 2014. – Vol.92, №4. – P.289-297. doi: 10.1111/nejh.12256. DOI: 10.1111/nejh.12256.

9. Arellano-Rodrigo E. Increased platelet and leukocyte activation as contributing mechanisms for thrombosis in essential thrombocythemia and correlation with the JAK2 mutational status / E. Arellano-Rodrigo, A. Alvarez-Larran, JC Reverter // *Haematologica*. – 2006. – Vol.91, - №2. – P.169-175.

10. Xavier S.G. JAK2V617F mutation in patients with splanchnic vein thrombosis / S.G. Xavier, T. Gadelha, G Pimenta // *Dig Dis Sci*. – 2010. – Vol.55, №6. – P.1770-1777.

11. Vainchenker W. New mutations and pathogenesis of myeloproliferative neoplasms / W. Vainchenker, F. Delhommeau, SN Constantinescu // *Blood*. – 2011. – Vol.118, №7 – P.1723–1735. DOI:10.1182/blood-2011-02-292102.

12. Tefferi A. Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study / A. Tefferi, E. Rumi,

G. Finazzi [et al.] // *Leukemia*. – 2013. – Vol.27. – P.1874-1881. DOI: 10.1038/leu.2013.163

13. Tefferi A. Genetic risk assessment in myeloproliferative neoplasms / A. Tefferi // *Mayo Clinic proceedings*. – 2017. – Vol.92, №8. – P.1283-1290. DOI: 10.1016/j.mayocp.2017.06.002

14. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and in-depth discussion / T.Barbui, J. Thiele, H. Gisslinger [et al.] // *Blood cancer J*. – 2018. – Vol.8, №2. – P.15. DOI: 10.1038%2Fs41408-018-0054-y

15. Casini A. Thrombotic complications of myeloproliferative neoplasms: risk assessment and risk-guided management / A. Casini, P. Fontana, T.P. Lecompte // *J. ThrombHaemost*. – 2013 – Vol.11, №7. – P.1215-1227. DOI: 10.1111/jth.12265.

М.П. Кириллина, И.В. Кононова, С.И. Софронова,
А.К. Иванова, Е.Л. Лушникова

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

DOI 10.25789/YMJ.2019.67.11

УДК 618.146-006.6-084(571.56)

Работа проведена на основе анализа результатов цитологических исследований женщин разных возрастных групп с диспластическими изменениями с целью определения частоты встречаемости предраковых заболеваний шейки матки. Раннее выявление и лечение предраковых заболеваний шейки матки будут способствовать реальному снижению уровня заболеваемости и смертности от рака шейки матки.

Ключевые слова: скрининг, онкоцитология, диагностика, дисплазия, рак шейки матки.

The work was carried out on the basis of an analysis of the results of cytological studies of the cervix with dysplastic changes in women of different age groups in order to determine the frequency of occurrence of cervical precancerous diseases. Early detection and treatment of cervical precancer will contribute to a real reduction in the incidence and mortality from cervical cancer.

Keywords: screening, oncocytology, diagnostics, dysplasia, cervical cancer.

Патологии шейки матки (ШМ) составляют, по данным различных авторов, от 10 до 15% от всех гинекологических заболеваний [3]. Причины и механизмы возникновения и развития патологических процессов шейки матки – достаточной сложный и малоизученный процесс [2]. Как известно, в качестве предраковых состояний ШМ рассматриваются диспластические изменения эпителия ШМ [6], при этом доказано, что одним из главных условий развития дисплазии и рака ШМ является персистенция вируса папил-

ломы человека (ВПЧ) [8,9]. Большое значение в развитии диспластических процессов в шейке матки имеет состояние местного иммунитета как регулятора процессов регенерации [1], а также гормонального статуса, поскольку в многослойном плоском эпителии шейки матки клеточный рост и дифференцировка являются гормонозависимыми. Так как гормональный статус у женщин зависит и от возраста, это определяет целесообразность изучения особенностей диспластических изменений ШМ в разных возрастных группах вне зависимости от обнаружения у пациенток ВПЧ. Кроме того, частота эпителиальных дисплазий увеличивается с возрастом [6], однако при этом наибольший патогенный эффект ВПЧ проявляется у женщин молодого возраста, реализуясь в развитии цервикальной интраэпителиальной неоплазии (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN) тяжелой степени [9], что также требует более тщательного изучения возрастных особенностей патоморфологических проявлений дисплазий. Дисплазия – понятие морфологическое, поэтому этот диагноз

ставится только на основании данных цитологического и гистологического исследования [6]. При дисплазиях в шеечных мазках цитологически обнаруживаются клетки с дискариозом. В зависимости от выраженности изменения ядерно-цитоплазматического соотношения и других структурных особенностей (форма ядра, содержание и распределение хроматина, включения в цитоплазме) различают 3 степени CIN – CIN 1 (легкая дисплазия), CIN 2 (умеренная дисплазия) и CIN 3 (тяжелая дисплазия) [7]. Цитологическая картина CIN 1 представлена сравнительно зрелыми клетками с относительно крупными ядрами. Эти клетки располагаются разрозненно или в двухмерных скоплениях среди неизмененных клеток плоского эпителия. Клетки сохраняют признаки дифференцировки цитоплазмы, характерные для поверхностного и промежуточного слоев плоского эпителия. Ядра – слабогиперхромные, с однотипной равномерной зернистой структурой хроматина, ядрышки отсутствуют. Часто находят признаки инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ).

ЯНЦ КМП: **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб.; зав. лаб. Клиники Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, kirillina@mail.ru, **КОНОНОВА Ирина Васильевна** – к.м.н., н.с., **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с. – руковод. отдела; **ИВАНОВА Анна Константиновна** – врач КЛД (цитолог) Клиники МИ СВФУ; **ЛУШНИКОВА Елена Леонидовна** – д.б.н., проф., руковод. Института молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск.