

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АБЕРРАЦИЙ И ЭКСПРЕССИИ ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ НА БЛАСТНЫХ КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ПЕРВИЧНЫХ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ У ВЗРОСЛЫХ

Смольникова В. В., Лебедева Т. В., Бакун А. В.

Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,  
Минск, Беларусь

*Введение.* МДС (миелодиспластические синдромы) представляют собой гетерогенную группу клональных гематологических заболеваний и не связаны со специфическими хромосомными aberrациями.

*Цель исследования.* Выявить наиболее значимые иммунофенотипические aberrации как критерии прогноза заболевания на основе их взаимосвязи с цитогенетическими характеристиками бластных клеток костного мозга у пациентов с первичными МДС.

*Материал и методы.* В исследование включены 116 взрослых пациентов с МДС. Экспрессию антигенов на бластных клетках костного мозга определяли методом восьмицветной проточной цитофлуориметрии. Исследование кариотипа проводили с применением стандартного GTG-метода.

*Результаты.* Установлено, что наличие aberrантной экспрессии CD56 и снижение экспрессии CD38 на бластных клетках ассоциировано с наличием прогностически значимых хромосомных аномалий -7/del(7q-), -5/del(5q-). Доказано, что aberrантная экспрессия CD25, CD5, CD19 и снижение или отсутствие экспрессии CD34 на бластных клетках коррелирует с моносомией 8, 9, и 20-й хромосом, вовлеченных в моносомный кариотип.

*Выводы.* Выявлена статистическая взаимосвязь между иммунофенотипическими aberrациями и определенными цитогенетическими нарушениями, имеющими разную прогностическую значимость.

**Ключевые слова:** миелодиспластический синдром, aberrантный иммунофенотип, цитогенетические aberrации, моносомный кариотип.

*Для цитирования:* Смольникова, В. В. Взаимосвязь цитогенетических aberrаций и экспрессии иммунофенотипических маркеров на бластных клетках костного мозга при первичных миелодиспластических синдромах у взрослых / В. В. Смольникова, Т. В. Лебедева, А. В. Бакун // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 2. С. 206-211. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-2-206-211>

### Введение

Миелодиспластические синдромы (МДС) представляют собой гетерогенную группу клональных гематологических заболеваний, характеризующихся дисплазией миелоидного ростка кроветворения и высоким риском трансформации в острый миелоидный лейкоз.

МДС не связаны с какими-либо специфическими хромосомными aberrациями. Они могут варьировать от простых до комплексных хромосомных нарушений. Наиболее часто в патологический процесс вовлекаются хромосомы 5, 7, 11, 17, 20 и Y в виде частичной или полной потери генетического материала, затем следуют трисомии хромосом 8 и 21-й и редкие транслокации или другие структурные изменения, преимущественно затрагивающие хромосомы 1, 2, 3 и 11 [1].

Цитогенетические исследования обязательны при диагностике МДС, хотя использование генетических тестов ограничено тем, что в ряде случаев из-за гипоклеточности или низкой митотической активности бластных клеток костного мозга проведение классического цитогенетического анализа затруднено, а FISH-исследование не позволяет оценить весь спектр нарушений кариотипа.

Генетические нарушения, приводящие к образованию опухолевого клона, способствуют формированию aberrантного иммунофенотипа, отличающегося от антигенного профиля нормальных клеток. Таким образом, aberrантный иммунофенотип миелоидной стволовой клетки при МДС может быть ассоциирован с повторяющимися генетическими аномалиями.

Учитывая широкий спектр цитогенетических аномалий при МДС, представляется целесообразным выявление их взаимосвязи с иммунофенотипическими aberrациями. Выявление ассоциированного с цитогенетическими аномалиями антигенного профиля бластных клеток миелоидного происхождения даст возможность определить их прогностическую значимость, а также заранее предположить наличие определенной генетической аномалии, что облегчит задачу для генетических исследований.

**Цель исследования** – выявить наиболее значимые иммунофенотипические aberrации как критерии прогноза заболевания на основе взаимосвязи между цитогенетическими и иммунофенотипическими характеристиками бластных клеток костного мозга пациентов с первичными МДС у взрослых.

**Материал и методы**

В исследование включены 116 пациентов, поступившие на обследование и лечение в гематологические отделения ГУ «Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии» с февраля 2012 г. по декабрь 2017 г. с первичными МДС до начала специфической терапии. Обследование проводилось в рамках стандартов оказания медицинской помощи данной категории пациентов, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Средний возраст пациентов составил 58,9 года, медиана возраста – 59,1 (29;79), среди них 62 – мужчины (53%) (медиана возраста 58,7 (29,2;78,4) и 54 – женщины (47%) (медиана возраста 59,1 (38;79).

Вариант заболевания устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ классификации миелоидных неоплазий [2].

Экспрессию антигенов на бластных клетках костного мозга определяли методом восьмицветной проточной цитофлуориметрии на проточном цитометре FACSCanto II («Becton Dickinson», США), оснащенный тремя лазерами – 488 нм, 633 нм и 405 нм. Анализ данных проводили в рабочей программе FACS Diva (v.6.1.3) и Kaluza (v 1.3). Пробоподготовку выполняли в соответствии с инструкциями фирм-производителей.

Для оценки иммунофенотипа бластных клеток в аспирате костного мозга использована разработанная нами восьмицветная панель моноклональных антител, включающая следующие моноклональные антитела: CD45, CD34, CD117, CD14, CD19, CD10, HLA-DR, CD33, CD7, CD54, CD56, CD38, CD3, CD5, CD2, CD22, CD9, CD109, CD25, CD64, CD15, CD13, CD16, CD11b, CD71, CD105, CD235a [3].

Исследование кариотипа проводили с применением стандартного GTG-метода. Для идентификации нарушений кариотипа использовали международную номенклатуру. Анализ дифференциально окрашенных хромосом и FISH проводили с хромосомных повреждений при помощи системы сканирования и обработки изображений Metafer 4 V 3.10.0 Meta Systems на микроскопе Axio Imager Z2 (Германия).

Статистическую обработку вели с помощью пакета прикладных программ для медико-биологических исследований STATISTICA (Version 7, StatSoft Inc.). Для анализа сравнения применены непараметрические методы: для сравнения двух независимых групп по одной количественной переменной использовали U-тест Mann-Whitney, при сравнении 3 и более переменных – тест Kruskal-Wallis (непараметрический ANOVA). Для оценки взаимосвязи влияния моносомного кариотипа на время до трансформации в острый лейкоз использовали кривые, построенные с помощью метода Каплана-Мейера. Значимость различий между кривыми оценивали критерием Кокса-Мантеля. Результаты считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Цитогенетические методы исследования являются одними из основных в диагностике

МДС, так как позволяют изучить биологические особенности заболевания, которые во многом обуславливают клиническое течение, результаты лечения и отдаленный прогноз у пациентов. Учитывая широкий спектр цитогенетических aberrаций у пациентов с первичными МДС и их разную прогностическую значимость, выявление их взаимосвязи с aberrантной экспрессией иммунофенотипических маркеров на бластных клетках существенно улучшит стратификацию пациентов по группам риска на момент установления диагноза.

В данном исследовании проведен анализ взаимосвязи иммунофенотипических aberrаций с цитогенетическими нарушениями, наиболее часто вовлекаемыми в патологический процесс при МДС.

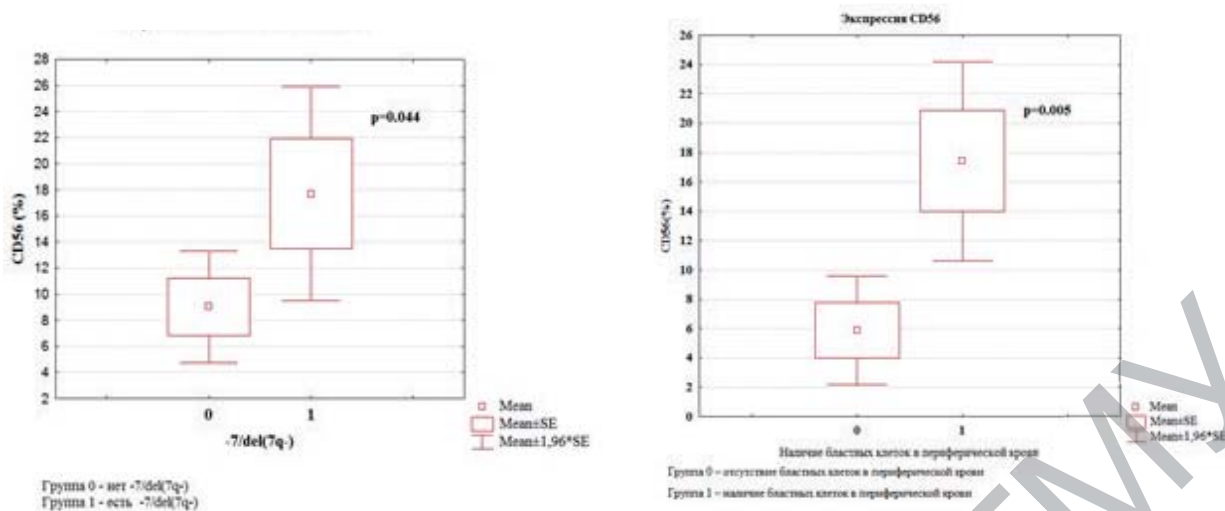
Согласно современным прогностическим шкалам IPSS и WPSS, аномалии 7-й хромосомы рассматриваются как неблагоприятный прогноз при МДС [4, 5].

В ходе исследования проведен сравнительный анализ влияния наличия  $-7/\text{del}(7q-)$  на появление aberrантной экспрессии иммунофенотипических маркеров на бластных клетках костного мозга. Полученные данные продемонстрировали, что данное цитогенетическое нарушение ассоциировано ( $p=0,044$ ) с наличием aberrантной экспрессии НК-клеточного антигена CD56. Установлено также, что экспрессия CD56 на ранних миелоидных клетках-предшественниках коррелирует ( $p=0,005$ ) с наличием бластных клеток в периферической крови, что позволяет отнести экспрессию данного маркера к неблагоприятному прогностическому фактору. Сравнительный анализ aberrантной экспрессии CD56 в зависимости от наличия  $-7/\text{del}(7q-)$  и наличия бластных клеток в периферической крови представлен на рисунке 1.

Делеции длинного плеча 5-й хромосомы ( $5q-$ ) – часто обнаруживаемые хромосомные нарушения при МДС (до 13% диагностированных случаев) и относятся к благоприятному цитогенетическому прогнозу. Пациенты с наличием изолированной делецией  $5q-$  имеют более продолжительную общую выживаемость, низкий риск трансформации в острый лейкоз и хороший ответ на терапию леналедомидом [1].

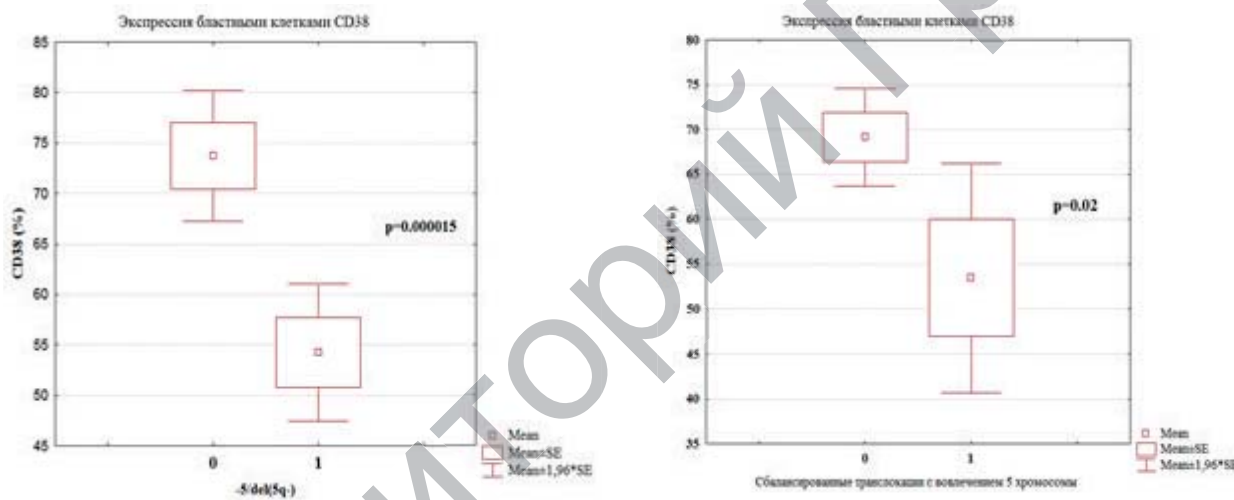
Антиген CD38 экспрессируется на 99% CD34+ стволовых клеток костного мозга, однако рядом авторов выделена наиболее ранняя популяция примитивных гемопоэтических стволовых CD34+CD38- CD90+ клеток, не содержащая линейных и дифференцировочных антигенов [6]. Исследования показали, что  $\text{del}(5q-)$  обнаруживается в CD34+ CD38- CD90+ клетках, доказав, что инициация делеций в  $5q-$  происходит на ранней стадии кроветворения, в клетках с миелоидным и лимфоидным потенциалом [7].

В ходе исследования нами установлено, что наличие  $-5/\text{del}(5q-)$  обуславливает значимое ( $p=0,000015$ ) снижение экспрессии антигена CD38 на бластных клетках. Экспрессия CD38 также снижена и при наличии сбалансированных транслокаций с вовлечением 5-й хромосо-



**Рисунок 1. – Экспрессия антигена CD56 в зависимости от наличия -7/del(7q-) и бластных клеток в периферической крови у пациентов с МДС**

*Figure 1. – CD56 antigen expression depending on the presence of -7/del(7q-) and the presence of blast cells in the peripheral blood of patients with MDS*



**Рисунок 2. – Экспрессия антигена CD38 в зависимости от наличия -5/del(5q-) и сбалансированных транслокаций с вовлечением 5-й хромосомы у пациентов с МДС**

*Figure 2. – CD38 antigen expression depending on the presence of -5 / del (5q-) and balanced translocations involving 5 chromosomes in patients with MDS*

мы (рис. 2). Таким образом, уже при первичной диагностике наличие сниженной экспрессии CD38 на бластных клетках позволяет предположить наличие хромосомных aberrаций с вовлечением 5-й хромосомы. Однако в данном случае обязательно исключение множественных aberrаций кариотипа стандартным цитогенетическим анализом.

В 2008 г. выделен новый, так называемый моносомный, вариант кариотипа. Согласно определению, моносомный кариотип представлен комбинацией не менее двух аутосомных моносомий или комбинацией одной аутосомной моносомии (за исключением изолированной потери одной из половых хромосом) с одной и более структурными aberrациями [8].

Случаи МДС с моносомным кариотипом характеризуются более низкими показателями гемоглобина и тромбоцитов, большим содержанием

бластных клеток в костномозговом пунктате, преимущественной ассоциацией с неблагоприятными прогностическими вариантами [9].

По результатам исследований показана вариабельность течения МДС с моносомным кариотипом. Различия пациентов по морфологическим и цитогенетическим характеристикам (количество aberrаций, вид и число моносомий) в совокупности с отсутствием зависимости aberrантной экспрессии антигенов дифференцировки на поверхности бластных клеток не дали оснований для объединения случаев с моносомным кариотипом в самостоятельную группу, тем самым не позволив спрогнозировать вероятность обнаружения у пациентов с МДС моносомного кариотипа до получения результатов цитогенетического исследования [10].

В нашем исследовании показано, что у пациентов с моносомным кариотипом (n=75) медиа-

на времени до трансформации в ОМЛ составила 16 месяцев, что значительно ниже ( $p=0,03$ ), чем в группе пациентов, кариотип которых не попадал под определение «моносомный», где медиана времени до трансформации – 48 месяцев (рис. 3).

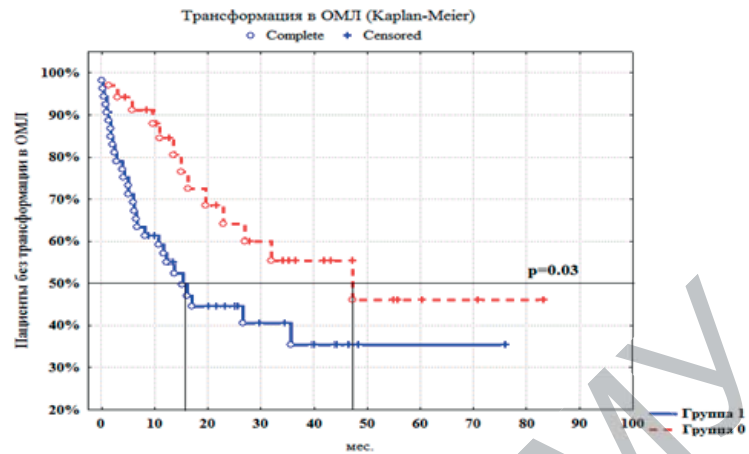
Нами проведена оценка взаимосвязи влияния отдельных хромосом, входящих в состав моносомного кариотипа на наличие aberrантной экспрессии иммунофенотипических маркеров. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что уровень экспрессии поверхностных антигенов на ранних миелоидных клетках-предшественниках костного мозга коррелирует с моносомией аутосом 8, 9 и 20-й (табл.). Так, моносомия 8-й хромосомы взаимосвязана с aberrантной экспрессией рецептора IL-2 CD25 ( $R=0,24$ ,  $p=0,009$ ), при моносомии 9-й хромосомы определяется aberrантная экспрессия T-клеточного маркера CD5 ( $R=0,26$ ,  $p=0,004$ ). Моносомия 20-й хромосомы обуславливает aberrантную экспрессию B-лимфоидного маркера CD19 ( $R=0,31$ ,  $p=0,0006$ ) и снижение или отсутствие экспрессии CD34 ( $R=-0,27$ ,  $p=0,003$ ).

**Таблица** – Результаты корреляционного анализа показателей иммунофенотипических и цитогенетических параметров у пациентов с МДС  
**Table** – The results of the correlation analysis of indicators of immunophenotypic and cytogenetic parameters in patients with MDS

Параметры сравнения	R*	P
CD25/моносомия 8-й хромосомы	0,24	0,009
CD5/моносомия 9-й хромосомы	0,26	0,004
CD19/моносомия 20-й хромосомы	0,31	0,0006
CD34/моносомия 20-й хромосомы	-0,27	0,003

### Литература

1. Prognostic Implications of Cytogenetic Features in Myelodysplastic Syndromes / C. B. Belli [et al.] // *Oncol. Hematol. Rev.* – 2013. – Vol. 9, № 1. – P. 60-67.
2. The 2008 Revision of the World Health Organization (WHO) Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemia: Rationale and Important Changes / J. W. Vardiman [et al.] // *Blood.* – 2009. – Vol. 114, iss. 5. – P. 937-951. – doi:10.1182/blood-2009-03-209262.
3. Иммунофенотипическая диагностика первичных миелодиспластических синдромов у взрослых / В. В. Смольникова // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа.* – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 477-487.
4. Time-Dependent Prognostic Scoring System for Predicting Survival and Leukemic Evolution in Myelodysplastic Syndromes / L. Malcovati [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2007. – Vol. 25, № 23. – P. 3503-3510.
5. New Comprehensive Cytogenetic Scoring System for Primary Myelodysplastic Syndromes (MDS) and Oligoblastic Acute Myeloid Leukemia after MDS Derived from an International Database Merge / J. Schanz [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2012. – Vol. 30, iss. 8. – P. 820-829. – doi: 10.1200/JCO.2011.35.6394.
6. Further Phenotypic Characterization of the Primitive Lineage – CD34+CD38–CD90+CD45RA– Hematopoietic Stem Cell/Progenitor Cell Sub-Population Isolated from cord Blood, Mobilized Peripheral Blood and Patients with Chronic Myelogenous Leukemia / D. Wisniewski [et al.] // *Blood Cancer J.* – 2011. – Vol. 1, iss. 9. – P. 1-11. – doi: 10.1038/bcj.2011.35.



Группа 1 – пациенты с моносомным кариотипом  
 Группа 0 – пациенты без моносомного кариотипа

**Рисунок 3.** – Время до трансформации в ОМЛ у взрослых пациентов с МДС в зависимости от наличия моносомного кариотипа

*Figure 3.* – Time to transformation into AML in adult patients with MDS, depending on the presence of a monosomal karyotype

### Выводы

Таким образом, полученные данные показали, что aberrантный иммунофенотип отражает наличие определенных цитогенетических нарушений. Наличие aberrантной экспрессии CD56 и снижение экспрессии CD38 ассоциировано с наличием прогностически значимых хромосомных аномалий. Впервые установлена взаимосвязь с определенными хромосомами, вовлеченными в моносомный кариотип: aberrантная экспрессия CD25, CD5, CD19 и снижение или отсутствие экспрессии CD34 коррелирует с моносомией 8, 9, и 20-й хромосом.

На основе выявленной взаимосвязи между цитогенетическими и иммунофенотипическими aberrациями бластных клеток наряду со стандартным цитогенетическим анализом в алгоритм диагностики и мониторинга терапии МДС целесообразно включать иммунофенотипические методы исследования, которые позволят выявлять наиболее информативные прогностические критерии на момент постановки диагноза.

7. Involvement and Functional Impairment of the CD34(+) CD38(-) Thy-1(+) Hematopoietic Stem Cell Pool in Myelodysplastic Syndromes with Trisomy 8 / L. Nilsson [et al.] // *Blood*. – 2002. – Vol. 100, iss. 1. – P. 259-267. – doi: 10.1182/blood-2001-12-0188.
  8. Monosomal Karyotype in Acute Myeloid Leukemia: a Better Indicator of Poor Prognosis than a Complex Karyotype / D. A. Breems [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2008. – Vol. 26, iss. 29. – P. 4791-4797. – doi: 10.1200/JCO.2008.16.0259.
  9. Monosomal Karyotype in MDS: Explaining the Poor Prognosis? / J. Schanz [et al.] // *Leukemia*. – 2013. – Vol. 27, iss. 10. – P. 1988-1995. – doi: 10.1038/leu.2013.187.
  10. Клинико-гематологическая гетерогенность острых миелоидных лейкозов и миелодиспластических синдромов с моносомным кариотипом / И. И. Кострома [и др.] // *Гематология и трансфузиология*. – 2016. – Т. 61, № 2. – С. 65-72.
- References**
1. Belli CB, Bestach Y, Kornblihtt L, Larripa IB. Prognostic Implications of Cytogenetic Features in Myelodysplastic Syndromes. *Oncol. Hematol. Rev.* 2013;9(1):60-67.
  2. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, Harris NL, Le Beau MM, Hellstrom-Lindberg E, Tefferi A, Bloomfield CD. The 2008 Revision of the World Health Organization (WHO) Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemia: Rationale and Important Changes. *Blood*. 2009; 114(5):937-51. doi:10.1182/blood-2009-03-209262.
  3. Smolnikova VV. Immunofenotipicheskaja diagnostika pervichnyh mielodisplasticheskikh sindromov u vzoslykh [Immunophenotypic diagnosis of primary myelodysplastic syndromes in adults]. *Laboratornaja diagnostika. Vostochnaja Evropa* [Laboratory diagnosis. Eastern Europe]. 2018;7(4):477-487. (Russian).
  4. Malcovati L, Germing U, Kuendgen A, Della Porta MG, Pascutto C, Invernizzi R, Giagounidis A, Hildebrandt B, Bernasconi P, Knipp S, Strupp C, Lazzarino M, Aul C, Cazzola M. Time-dependent prognostic scoring system for predicting survival and leukemic evolution in myelodysplastic syndromes. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25(23):3503-3510.
  5. Schanz J, Tüchler H, Solé F, Mallo M, Luño E, Cervera J, Granada I, Hildebrandt B, Slovak ML, Ohyashiki K, Steidl C, Fonatsch C, Pfeilstöcker M, Nösslinger T, Valent P, Giagounidis A, Aul C, Lübbert M, Stauder R, Krieger O, Garcia-Manero G, Faderl S, Pierce S, Le Beau MM, Bennett JM, et al. New comprehensive cytogenetic scoring system for primary myelodysplastic syndromes (MDS) and oligoblastic acute myeloid leukemia after MDS derived from an international database merge. *J. Clin. Oncol.* 2012;30(8):820-9. doi: 10.1200/JCO.2011.35.6394.
  6. Wisniewski D, Affer M, Willshire J, Clarkson B. Further phenotypic characterization of the primitive lineage-CD34+CD38-CD90+CD45RA- hematopoietic stem cell/progenitor cell sub-population isolated from cord blood, mobilized peripheral blood and patients with chronic myelogenous leukemia. *Blood Cancer J.* 2011;1(9):1-11. doi: 10.1038/bcj.2011.35.
  7. Nilsson L, Astrand-Grundstrom I, Anderson K, Arvidsson I, Hokland P, Bryder D, Kjeldsen L, Johansson B, Hellstrom-Lindberg E, Hast R, Jacobsen SE. Involvement and functional impairment of the CD34(+) CD38(-) Thy-1(+) hematopoietic stem cell pool in myelodysplastic syndromes with trisomy 8. *Blood*. 2002;100(1):259-267. doi: 10.1182/blood-2001-12-0188.
  8. Breems DA, Van Putten WL, De Greef GE, Van Zelder-Bhola SL, Gerssen-Schoorl KB, Mellink CH, Nieuwint A, Jotterand M, Hagemeijer A, Beverloo HB, Lowenberg B. Monosomal karyotype in acute myeloid leukemia: a better indicator of poor prognosis than a complex karyotype. *J. Clin. Oncol.* 2008;26(29):4791-7. doi: 10.1200/JCO.2008.16.0259.
  9. Schanz J, Tüchler H, Sole F, Mallo M, Luño E, Cervera J, Grau J, Hildebrandt B, Slovak ML, Ohyashiki K, Steidl C, Fonatsch C, Pfeilstöcker M, Nösslinger T, Valent P, Giagounidis A, Aul C, Lübbert M, Stauder R, Krieger O, Le Beau MM, Bennett JM, Greenberg P, Germing U, Haase D. Monosomal karyotype in MDS: explaining the poor prognosis? *Leukemia*. 2013;27(10):1988-1995. doi: 10.1038/leu.2013.187.
  10. Kostroma II, Grichev SV, Martynkevich IS, Chubukina ZhV, Martynenko LS, Ivanova MP, Tiranova SA, Potihonova NA, Abdulkadyrov KM. Kliniko-gematologicheskaja geterogennost ostrykh mieloidnykh lejkozov i mielodisplasticheskikh sindromov s monosomnym kariotipom [Clinical and hematological heterogeneity of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes with monosomal karyotype]. *Gematologija i transfuziologija* [Hematology and Transfusiology]. 2016;61(2):65-72. (Russian).

## INTERRELATION OF CYTOGENETIC ABERRATIONS AND EXPRESSION OF IMMUNOPHENOTYPIC MARKERS ON BONE MARROW BLAST CELLS IN PRIMARY MYELODISPLASTIC SYNDROMES IN ADULTS

**Smolnikova V. V., Lebedeva T. V., Backun A. V.**

*Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus*

*Background.* Myelodysplastic syndromes (MDS) are a heterogeneous group of clonal hematological diseases and are not associated with specific chromosomal aberrations.

*The aim of the study is to identify the most significant immunophenotypic aberrations as criteria for the prognosis of the disease based on their relationship with the cytogenetic characteristics of blast cells of the bone marrow in patients with primary MDS.*

*Material and methods.* The study included 116 adult patients with MDS. The expression of antigens on bone marrow blast cells was determined by the method of eight-color flow cytometry. The study of the karyotype was performed using the standard GTG method.

*Results. The presence of aberrant expression of CD56 and a decrease in the expression of CD38 on blast cells have been found to be associated with the presence of prognostically significant chromosomal abnormalities -7 / del (7q-), -5 / del (5q-). It has been proved that aberrant expression of CD25, CD5, CD19 and a decrease or lack of CD34 expression on blast cells correlate with monosomy 8, 9, and 20 chromosomes involved in the monosomal karyotype.*

*Conclusion. A statistical relationship between immunophenotypic aberrations and certain cytogenetic disorders with different prognostic significance was revealed.*

**Keywords:** myelodysplastic syndrome, aberrant immunophenotype, cytogenetic aberrations, monosomal karyotype.

**For citation:** Smolnikova VV, Lebedeva TV, Baskun AV. Interrelation of cytogenetic aberrations and expression of immunophenotypic markers on bone marrow blast cells in primary myelodysplastic syndromes in adults. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2019;17(2):206-211. <https://doi.org/10.2598/2221-8785-2019-17-2-206-211>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.  
**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

**Об авторах / About the authors**

\*Смольникова Виктория Владимировна / Smolnikova Victorya, e-mail: vsmolnikova2603@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5947-8285

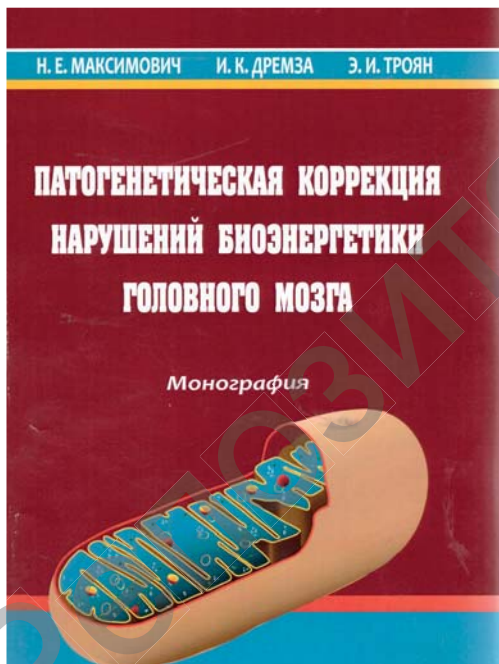
Лебедева Татьяна Викторовна / Lebedeva Tatiana, e-mail: tanial@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9965-7683

Бакун Александра Васильевна / Baskun Alexandra

\* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 26.02.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 22.03.2019



**Максимович, Наталия Евгеньевна.**

Патогенетическая коррекция нарушений биоэнергетики головного мозга : монография / Н. Е. Максимович, И. К. Дремза, Э. И. Троян ; Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", Кафедра патологической физиологии имени Д. А. Маслакова. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – 255 с. – ISBN 978-985-595-065-4.

Целью монографии является ознакомление научной медицинской общественности с новыми сведениями о возможности патогенетического корригирования биоэнергетических нарушений головного мозга, причиной которых являются ишемические повреждения. Изложенная в книге информация может быть полезна для научных сотрудников, работающих в области нейропатологии, невропатологов, терапевтов, врачей кардиологических отделений больницы, а также студентам старших курсов высших учебных медицинских заведений. Рассмотрено современное состояние проблемы защиты мозга от повреждающего действия развивающейся ишемии, которое базируется на выяснении основных патофизиологических механизмов ишемической гибели нервной ткани: эксайтотоксичность, перинфарктную деполяризацию, окислительный стресс, воспаление и апоптоз. На основании анализа современной литературы обсуждается развитие этих механизмов и их значение в повреждении мозга, в том числе в области перинфарктной зоны, или ишемической пенумбры, сохранение которой является основной целью нейропротекции при ишемии мозга. Определены основные направления нейропротекции при ишемическом инсульте.