

необходимости разработки методов комплексного лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Cancer statistics, 2009 / A. Jemal [et al.] // Cancer J. Clin. — 2009. — Vol. 59, № 4. — P. 225–249.
 2. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. — Atlanta: American Cancer Society, 2010. — P. 64.
 3. Патютко, Ю. И. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периапулярной зоны / Ю. И. Па-

тютко, А. Г. Котельников, М. Г. Абгарян // *Практ. онкол.* — 2004. — Т. 5. — № 2. — С. 94–107.
 4. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy / J. P. Duffas [et al.] // *Am. J. Surg.* — 2005. — Vol. 189, № 6. — P. 720–729.
 5. MDCT in pancreatic adenocarcinoma: prediction of vascular invasion and resectability using a multiphase technique with curved planar reformations / R. Vargas [et al.] // *AJR Am. J. Roentgenol.* — 2004. — Vol. 182, № 2. — P. 419–425.
 6. Nagai, H. Lymphatic and local spread of T1 and T2 pancreatic cancer / H. Nagai, A. Kuroda, Y. Morioba // *Ann.Surg.* — 1986. — Vol. 204. — P. 65–67.

Поступила 03.01.2014

УДК 616.155.392-021.3:611.018.46-07:57.086

ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНЫХ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

В. В. Смольникова, Н. Н. Климович, Т. В. Лебедева, В. Ю. Гриневич, А. В. Бакун

«9-я городская клиническая больница, г. Минск

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Анализ последних достижений в области иммунофенотипирования кроветворных предшественников и клеточной дифференцировки при диспластическом характере костного мозга позволил определить важную роль проточной цитометрии в диагностике миелодиспластических синдромов. В результате исследований установлен МДС-ассоциированный фенотип бластных клеток при первичных миелодиспластических синдромах. Стандартизация анализа проточной цитометрии при миелодиспластических синдромах может способствовать улучшению диагностики этих заболеваний.

Ключевые слова: миелодиспластические синдромы, диагностика, иммунофенотип бластных клеток.

IMMUNOPHENOTYPIC DIFFERENTIATION OF BONE MARROW CELLS IN THE DIAGNOSIS OF DE NOVO MYELOYDYSPLASTIC SYNDROMES

V. V. Smolnikova, N. N. Klimkovich, T. V. Lebedeva, V. Y. Grinevich, A. V. Bakun

Municipal Clinical Hospital No. 9, Minsk

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

The analysis of recent achievements in immunophenotyping of hematopoietic progenitor and maturing cells in dysplastic bone marrow points to a significant role of flow cytometry in the diagnosis of myelodysplastic syndromes. The research revealed the MDS-associated phenotype of blast cells in de novo myelodysplastic syndromes. The standardization of flow cytometry analysis in myelodysplastic syndromes may thus improve the diagnosis of these diseases.

Key words: myelodysplastic syndromes, diagnosis, immunophenotype of blast cells.

Введение

Миелодиспластические синдромы (МДС) являются редкими и потенциально летальными заболеваниями крови, которые носят клональный характер и возникают в результате мутации

гемопоэтических предшественников. Процесс дифференцировки потомков такой трансформированной стволовой клетки носит неэффективный характер, то есть приводит к дисплазии и нарушению созревания клеток (таблица 1).

Таблица 1 — Фенотипические аномалии клеток костного мозга при миелодиспластических синдромах

Фенотипические нарушения	Проявления	Данные цитометрии
Дисплазия	Изменение экспрессии антигенов на созревающих или зрелых клетках по сравнению с нормальным или регенерирующим костным мозгом	1. Снижение уровня бокового светорассеяния 2. Изменение уровня экспрессии CD10, CD13, CD16, CD33, CD11b.
Нарушение созревания	1. Аберрантная экспрессия зрелых антигенов на миелобластах или незрелых клетках других типов 2. Сохранение экспрессии ранних антигенов на зрелых клетках. 3. Перекрестная экспрессия антигенов.	1. Неодновременное появление CD11b и CD16. 2. Сохранение экспрессии CD34 и HLADR на промиелоцитах и более зрелых гранулоцитах и гомогенная экспрессия CD33, CD38 и CD117 3. Аберрантная гомогенная экспрессия CD14 и CD56

Клиническая презентация МДС складывается из вариантов, различных по частоте встречаемости, длительности течения и трансформации в острый лейкоз. Отличительным признаком МДС является вариабельность темпа лейкозной эволюции, а также разнородность клинико-лабораторной манифестации и течения, что затрудняет диагностический поиск. До настоящего времени МДС не имеет безусловных диагностических критериев. Дифференциальная диагностика МДС также затруднена в силу множества состояний, имеющих общие с МДС клинико-лабораторные проявления, особенно при отсутствии доказательства клоновых аномалий. Манипулирование только морфологическими

и количественными показателями крови и костного мозга значительно снижает диагностический потенциал этого заболевания. Цитогенетические и молекулярные исследования являются обязательными при диагностике МДС, хотя использование генетических тестов ограничено тем фактом, что повреждения хромосом обнаруживаются не более чем у половины пациентов с МДС. Предложенные международные стандарты диагностики МДС, разработанные Международной группой экспертов ICWG (International Consensus Working Group), формируют 3 группы критериев МДС: необходимые (prerequisite-type), убедительные (decisive) и дополнительные (co-criteria) (таблица 2) [1, 2].

Таблица 2 — Стандарты диагностики миелодиспластических синдромов

A	Необходимые критерии
	Постоянная цитопения одного и более ростков: эритроидного (Hb < 100 г/л), гранулоцитарного (абсолютное число нейтрофилов < $1,5 \cdot 10^9$ /л), мегакариоцитарного (тромбоциты < $100 \cdot 10^9$ /л)
	Отсутствие других гематологических и негематологических заболеваний, которые могут являться причиной цитопении/дисплазии ^b
B	Убедительные критерии (МДС — ассоциированные)
	Дисплазия не менее 10 % клеток, принадлежащих к одному из ростков миелопоэза, выявляемая при исследовании мазков костного мозга: эритроидного, гранулоцитарного, мегакариоцитарного или > 15 % кольцевых сидеробластов
	5–19 % бластных клеток в костном мозге
	Типичные хромосомные аномалии (при обычном цитогенетическом исследовании или при исследовании методом FISH) ^c
C	Дополнительные критерии
	Аномальный иммунный фенотип эритроидных/миелоидных клеток костного мозга, указывающий на их клональное происхождение, определяемый методом проточной цитометрии
	Молекулярно-генетические признаки наличия клональной клеточной популяции в костном мозге по результатам HUMARA исследования, биологического микрочипирования или обнаружение точечных мутаций генов (например, RAS)
	Значительное и стабильное снижение колониеобразующей способности клеток-предшественников костного мозга и (или) периферической крови

Примечание.

^a диагноз МДС устанавливается при наличии 2 необходимых критериев и хотя бы одного из дополнительных критериев. При отсутствии убедительных критериев, но при подозрении на наличие клонального заболевания миелоидной природы следует использовать дополнительные критерии;

^b поскольку существуют пациенты с одновременным опухолевым поражением костного мозга разными заболеваниями, следует учитывать, что диагноз МДС может быть установлен даже при наличии другого сопутствующего заболевания, способного вызвать цитопению;

^c к типичным хромосомным аномалиям относят те изменения кариотипа, которые периодически встречаются при МДС (+8, -7, 5q-, 20q- и др. согласно классификации). В тех случаях, когда аномальный кариотип является единственным диагностическим критерием, это состояние следует расценивать как «подозрение на МДС»;

^d к дополнительным критериям прибегают в случае наличия критериев А, но отсутствия критериев В или при типичных клинических ситуациях, например, макроцитарная анемия, требующая проведения гемотрансфузий. Дополнительные критерии не следует рассматривать в качестве стандартов в рутинной гематологической практике. При невозможности выполнения этих исследований в спорных случаях следует наблюдать за пациентом и мониторировать показатели, на основании которых устанавливается диагноз МДС;

HUMARA — исследование полиморфизма гена, кодирующего рецептор андрогена у человека.

Международные диагностические стандарты, основанные на критериях предыдущих исследований и современных требованиях к диагностике МДС, широко используются в со-

временной клинической деятельности. Однако они не являются абсолютными для постановки диагноза и на современном этапе обсуждаются и вызывают очередные вопросы у исследова-

телей. Продолжаются изучения природы и проявлений МДС для выделения наиболее значимых морфологических критериев дисгемопоза, а наиболее обсуждаемыми темами являются валидность данных трепанобиопсии, цитогенетики и иммунофенотипирования [3].

Изучение патогенетических основ МДС позволило определить базовым механизмом возникновения и прогрессивное укрепление аномальных клонов гемопоэтических клеток, которые подавляют нормальное кроветворение. Современные данные о генезе МДС позволяют предположить мозаичный характер кроветворения, когда гемопоэз представлен как генетически нестабильным клоном, так и нормальными кроветворными элементами. С этим связан клинко-морфологический полиморфизм и относительно стабильное течение МДС [4]. На сегодняшний день большой интерес вызывает изучение механизмов и проявлений прогрессирования нестабильного клона. Известно, что уникальной особенностью бластных клеток при МДС является сохранение ими дифференцировочного статуса предшественников гемопоэза. Однако в отличие от нормальной клеточной дифференцировки, при которой невелик процент клеток, коэкспрессирующих маркеры различных линий и стадий гемопоэза, при МДС клон клеток, имеющий однородные морфоцитохимические характеристики, является гетерогенным по антигенной структуре бластных элементов, что определяет перспективы их иммунофенотипического изучения.

Метод проточной цитометрии позволяет дать характеристику клетке по ее функциональным рецепторам, и большой интерес исследователей к применению этого метода в гематологии определяет возможность установления критериев распознавания морфологически недифференцируемых нормальных и патологических клеток. Достигнутые за последние годы успехи в разработке аппаратуры и программного обеспечения для проточной цитометрии привлекли внимание к использованию результатов иммунофенотипических исследований в диагностике и лечении гемобластозов. Многоцветная проточная цитометрия позволяет одновременно анализировать несколько параметров на основе одной клетки, изучать большое число клеток в пределах относительно короткого промежутка времени, что позволяет хранить информацию для последующих анализов, проводить количественный анализ экспрессии антигенов, объединять выявление поверхностных и внутриклеточных антигенов. В последние годы значительно возросло внимание к методу проточной цитометрии при МДС, поскольку этот анализ позволяет определить конкретные aberrации как на незрелых, так и зрелых клетках костного мозга и выде-

лить различные гемопоэтические клеточные клоны [5]. Также проточная цитометрия может быть полезна в диагностике МДС вследствие возможности точного количественного определения миелобластов по их антигенному профилю, выявления патологических миелобластов даже в случаях их малого количества (менее 3 %), выявления иммунофенотипических признаков дисплазии созревающих миелоидных предшественников, создания количественной оценки патологических характеристик для прогноза в клинических исследованиях. Однако на сегодняшний день применение иммунофенотипического анализа при МДС ограничено отсутствием стандартизации методов и интерпретации данных, полученных этим методом. Основными целями изучения роли иммунофенотипа бластных клеток в диагностике МДС могут служить выделение оптимального метода исследования клеточного материала и разработка минимального диагностического набора моноклональных антител, а также возможность оценки дисплазии клеток костного мозга по методу проточной цитометрии.

Материал и методы

В настоящем исследовании проведен анализ иммунофенотипа бластных клеток костного мозга у 71 пациента с первичными МДС и 74 пациентов с острыми миелобластными лейкозами (ОМЛ) как группой сравнения. Вариант заболевания установлен в соответствии с критериями ВОЗ-классификации миелоидных неоплазий [6]. В качестве контроля использованы образцы костного мозга 9 здоровых доноров. Иммунофенотип клеток костного мозга определяли методом многоцветной проточной цитофлуориметрии на проточном цитометре FACSCantoII (Becton Dickinson, США), оснащенном тремя лазерами (488 нм, 633 нм, 405 нм). Для выявления фенотипа использовалась панель моноклональных антител, выявляющая поверхностные маркеры бластных клеток: CD45, CD34, CD117, CD13, CD33, CD15, CD11c, CD14, CD64, CD4, CD8, CD3, CD5, CD7, CD2, CD19, CD20, CD22, CD10, HLA-DR, CD56, CD71, CD38, CD109, CD25.

Результаты и обсуждение

Известно, что иммунофенотипический профиль клеток миелоидного ряда во многом определяется линейным происхождением, уровнем созревания и дифференцировки. К основным типам aberrантности фенотипа при острых лейкозах можно отнести следующие:

— эктопический фенотип, когда изменяется нормальная клеточная локализация (например, тимус-ассоциированный при Т-ОЛЛ, то есть появление в костном мозге или периферической крови бластов с фенотипом тимических лимфоцитов);

— фенотип с полным отсутствием или низким уровнем экспрессии антигена, характерного для данной стадии дифференцировки (например, в некоторых случаях острого миелолейкоза с признаками созревания уровень экспрессии линейного маркера несопоставим с уровнем его экспрессии на неизмененных клетках миелоидного ряда);

— асинхронный фенотип, когда имеется одновременная экспрессия антигенов, относящихся к разным стадиям дифференцировки (в норме никогда не определяется одновременная экспрессия ранних и поздних антигенов);

— избыточная экспрессия антигена (например, очень высокий уровень экспрессии CD10 при В II варианте острого лимфобластного лейкоза);

— фенотипический профиль, практически не встречающийся в норме (клетки с яркой экспрессией CD7 определяются в костном мозге в норме с частотой < 1/10⁴, но при Т-ОЛЛ гиперэкспрессия этого маркера достаточно частое явление);

— выявление маркеров другой линейной принадлежности, то есть лимфоидных маркеров при острых миелоидных лейкозах или миелоидных маркеров при острых лимфобластных лейкозах (в частности, CD7, как Т-линейный маркер, также экспрессируется на миелобластах в 20 % случаев острых миелолейкозов).

Такой же подход мы использовали при анализе иммунофенотипа бластных клеток костного мозга для диагностики первичных МДС.

Известно, что бластные клетки обладают сниженным по сравнению с лимфоцитами уровнем экспрессии панлейкоцитарного маркера CD45. Тем не менее, оценка только таких клеток (CD45^{low}) не позволяет получать достоверную информацию по иммунофенотипу миелоидных предшественников. Аналогичным уровнем экспрессии CD45 обладают также базофилы (CD13+, CD33+, CD11b+, CD10-, CD117- и HLADR-), часть натуральных киллеров и Т-киллеров (CD2+, CD7+ и CD56+), предшественники В-клеток — гематопоны (CD19+, CD10+ и субпопуляция CD34+), часть незрелых моноцитов и плазматических клеток.

Отличительной особенностью бластных клеток при МДС является высокий уровень экспрессии и частота встречаемости 99 % маркера клеток-предшественников CD34, что позволяет оценивать их иммунофенотипическую характеристику в регионе CD45^{low} CD34+, учитывая их особенности распределения по FSC/SSC (прямое и боковое светорассеяние), и CD45, используя поэтапное гейтирование. Многоцветная проточная цитофлюориметрия позволяет оценить фенотип клеток, с чувствительностью 1 лейкоцитарная клетка на 100 000–1 000 000 лейкоцитов и повышает достоверность учета за счет исключения неспецифического связывания (рисунок 1).

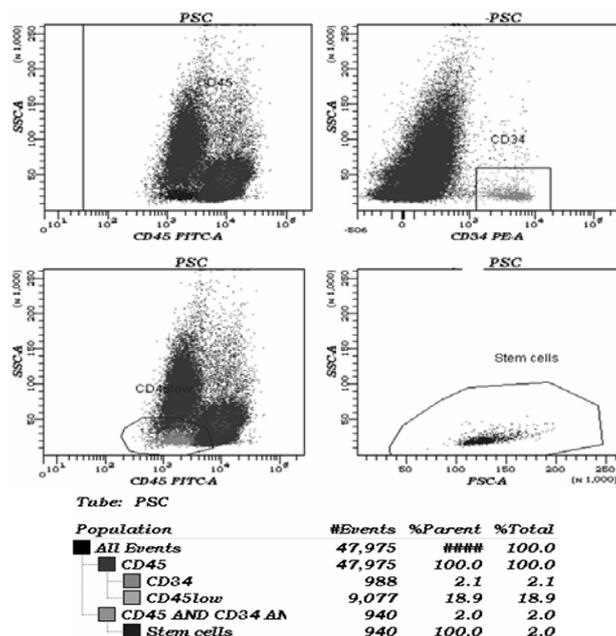


Рисунок 1 — Выделение региона CD34+клеток для исследования фенотипа бластных клеток при миелодиспластических синдромах

В результате проведенных исследований установлено, что, несмотря на гетерогенность иммуноцитологического состава клеток костного мозга при разных вариантах МДС, просле-

живается общая основная характеристика иммунофенотипа, которая соответствует таковой совершенных миелоидных предшественников (CD34+, HLA-DR+, CD13+, CD33+). В популя-

ции бластных клеток обнаруживается асинхронная экспрессия антигенов, связанных с созреванием клеток гранулоцитарного ряда, а также aberrantная экспрессия антигенов лимфоидных линий (CD5, CD7, CD2, CD19, CD10)

и нелинейно специфических маркеров (CD25, CD56, CD9, CD109, CD71). Наряду с этим определены значительные различия в частоте встречаемости и степени экспрессии некоторых антигенов при МДС и ОМЛ (таблицы 3, 4).

Таблица 3 — Иммунофенотипическая характеристика бластных клеток костного мозга при первичных миелодиспластических синдромах и острых миелобластных лейкозах

Маркеры	Экспрессия маркеров на бластных клетках костного мозга в зависимости от заболевания (%)		
	МДС, n = 71	ОМЛ (M ₀ -M ₂), n = 74	Контроль, n = 9
Маркеры миелоидного ряда			
CD33	57,72 ± 30,95	67,77 ± 34,88* (p = 0,03)	46,89 ± 10,28
CD13	82,27 ± 20,35	63,35 ± 33,87* (p = 0,0001)	61,00 ± 7,21* (p = 0,00003)
CD117	88,92 ± 12,85	82,08 ± 20,51* (p = 0,02)	82,56 ± 4,47
CD15	11,75 ± 16,88	23,16 ± 24,13* (p = 0,001)	10,78 ± 4,81
Маркеры лимфоидного ряда			
CD19	1,8 ± 7,07	2,99 ± 8,64	0,0
CD10	2,28 ± 7,61	0,08 ± 0,48* (p = 0,01)	0,0
CD5	6,56 ± 16,69	0,69 ± 4,49* (p = 0,006)	0,0
CD7	22,34 ± 30,86	13,38 ± 26,61	0,89 ± 0,54* (p = 0,03)
CD2	1,55 ± 4,69	0,77 ± 5,29	0,0
Нелинейно-специфические маркеры			
HLA-DR	84,03 ± 20,46	63,64 ± 34,86* (p = 0,0003)	92,56 ± 7,14
CD34	97,34 ± 13,45	56,77 ± 41,38* (p = 0,00001)	99,89 ± 0,14
CD38	71,13 ± 29,38	81,19 ± 25,99* (p = 0,03)	92,22 ± 4,04* (p = 0,03)
CD109	25,3 ± 35,93	15,51 ± 25,46	0,78 ± 0,87* (p = 0,04)
CD56	15,86 ± 27,6	14,95 ± 27,91	0,0
CD25	8,27 ± 15,63	8,24 ± 17,2	0,1 ± 0,1
CD9	30,9 ± 30,9	24,66 ± 28,47	5,89 ± 1,81* (p = 0,02)
CD71	58,42 ± 26,74	54,23 ± 31,28	77,0 ± 9,71* (p = 0,04)

Таблица 4 — Частота встречаемости маркеров на бластных клетках костного мозга при первичных миелодиспластических синдромах и острых миелобластных лейкозах

Маркеры	Частота встречаемости на бластных клетках костного мозга (%)	
	MDS (n = 71)	AML (M ₀ -M ₂) (n = 74)
Маркеры лимфоидного ряда		
CD19	2	8
CD10	11* (p = 0,004)	0
CD5	17* (p = 0,003)	0
CD7	37* (p = 0,04)	22
CD2	6	1
Нелинейно специфические маркеры		
CD34 (< 20 %)	1* (p = 0,00001)	32
CD38 (< 20 %)	25* (p = 0,001)	2
CD109	34	22
CD56	30	19
CD25	23* (p = 0,02)	9

* Статистически значимые различия между группами

При МДС по сравнению с ОМЛ и донорским костным мозгом наблюдается гиперэкспрессия миелоидных маркеров (CD13, CD117) при нормальном уровне CD33 и CD15. Экспрессия В-клеточного лимфоидного маркера CD19 встречается в единичных случаях и более выражена при ОМЛ. Бластные клетки CD10+ определяются только при МДС. Наиболее частая

aberrantная экспрессия Т-клеточного маркера CD7, которая встречается как при МДС, так и ОМЛ, по частоте встречаемости достоверно выше на бластных клетках при МДС. Экспрессия CD5 характерна для МДС, но не определяется при ОМЛ. Нелинейно-специфические маркеры экспрессируются вариablyно. При ОМЛ наблюдается снижение (или полное отсут-

вие) CD34 и HLA-DR. Маркеры CD56, CD109 не определяются на миелоидных клетках - предшественниках донорского костного мозга, но наблюдается их экспрессия при МДС и ОМЛ. Частота встречаемости рецептора CD25 достоверно выше при МДС. Также при МДС часто наблюдается достоверное снижение или полная потеря CD38. Таким образом, фенотип бластных клеток при МДС можно представить следующими основными характеристиками:

— полное отсутствие или низкий уровень экспрессии антигена, характерного для данной стадии дифференцировки (CD33, CD38);

— асинхронный фенотип, то есть одновременная экспрессия антигенов, относящихся к разным стадиям дифференцировки (CD15, CD117, CD34);

— избыточная экспрессия антигена (очень высокий уровень экспрессии CD13, CD117);

— фенотипический профиль, практически не встречающийся в норме (клетки с яркой экспрессией CD109, CD25);

— выявление маркеров другой линейной принадлежности (CD7, CD5, CD19, CD10, CD56).

Помимо уже охарактеризованной панели моноклональных антител для изучения фенотипа бластных клеток при МДС нами были использованы CD95 и CD135. Эти рецепторы выбраны с целью исследования основных патогенетических составляющих МДС — процессов апоптоза и пролиферации. Установлено, что средние значения степени экспрессии рецепторов CD95 и CD135 при первичных МДС и ОМЛ имеют значительные различия: высокая степень экспрессии антигена CD95 при МДС ($40,56 \pm 3,88 \%$), в то время как при ОМЛ среднее значение этого параметра составляет $10,23 \pm 1,60 \%$. Маркер CD135 при ОМЛ обнаруживается в 100 % случаев в высокой степени экспрессии ($70,53 \pm 6,40 \%$) в отличие от МДС, когда выраженность этого показателя значительно ниже ($31,22 \pm 4,13 \%$). В дальнейшем планируется оценка вероятной взаимосвязи степени экспрессии CD95 и CD135 бла-

стными клетками костного мозга с основными клинико-морфологическими характеристиками заболевания, что, возможно, позволит сформировать дополнительные критерии диагностики и прогноза первичных МДС. Но уже по имеющимся данным можно предложить эти рецепторы в состав диагностической панели моноклональных антител для МДС.

Заключение

Опухолевый клон клеток при МДС, имеющих однородные морфоцитохимические характеристики, является гетерогенным по антигенной структуре бластных элементов, что определяет перспективы использования иммунофенотипического анализа. Иммунофенотипирование клеток костного мозга с использованием специфического набора моноклональных антител является опорным моментом в диагностике МДС. При анализе иммунофенотипа бластных клеток костного мозга при МДС удалось выделить МДС-ассоциированный фенотип, который представлен $CD45^{low} CD34+ CD117+(high) CD13+(high) CD33low/- CD7+ CD5+ CD10+ CD38low/- CD109+ CD56+CD25+$ и встречается в 93 % случаев МДС в различных комбинациях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Definitions and standards in the diagnosis and treatment of the myelodysplastic syndromes: Consensus statements and report from a working conference / P. Valent [et al.] // *Leuk. Res.* — 2007. — Vol. 31. — P. 727–736.
2. NCCN Practice guidelines in Oncology Myelodysplastic syndromes v.2.2008. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/mds.pdf.
3. Valent, P. Minimal diagnostic criteria for myelodysplastic syndromes and separation from ICUS and IDUS: update and open questions / P. Valent, H.-P. Horny // *Eur J Clin Invest.* — 2009. — Vol. 39 (7). — P. 548–553.
4. Stetler-Stevenson, M. Myelodysplastic syndromes: the role of flow cytometry in diagnosis and prognosis / M. Stetler-Stevenson, C. M. Yuan // *International Journal of Laboratory Hematology.* — 2009. — Vol. 31, № 5. — P. 479–483.
5. Flow cytometry in myelodysplastic syndromes: report from a working conference / M. R. Loken [et al.] // *Leuk. Res.* — 2008. — Vol. 32. — P. 5–17.
6. Myelodysplastic syndromes/neoplasms, overview / R. D. Brunning [et al.] / In: S.H. Swerdlow et al. eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues // Lyon: IARC. — 2008. — Vol. 2. — P. 88–93.

Поступила 03.03.2014

УДК 616.149-008.341.1-089

СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ОТ КЛАССИКИ ДО ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

А. Н. Лызиков, А. Г. Скуратов, А. А. Призенцов

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: охарактеризовать и проанализировать современные подходы к хирургическому лечению портальной гипертензии, предложить перспективное направление в решении данной проблемы.

Материал и методы. Аналитический обзор периодических медицинских научных изданий, интернет-ресурсов «PubMed» и «Medline»; собственные научные разработки.

Результаты. В настоящее время разработаны рекомендации, суммирующие современные представления о патофизиологии и лечении портальной гипертензии и ее осложнений, основанные на данных контролируемых рандомизированных исследований и метаанализов. Однако, несмотря на существенный прогресс в подходах к диагностике и лечению портальной гипертензии, летальность при циррозе печени сохраняется