

УДК 616.831-006.484-097

## Изучение содержания антител к антигенам глиальных опухолей в крови нейроонкологических больных

Лисяний Н.И., Бельская Л.Н., Розуменко В.Д., Потапова А.И.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев

Реакции иммунной системы играют важную роль в противоопухолевой защите организма, при этом ведущее значение имеют Тх-1 клеточные реакции, осуществляющие как иммунный надзор, так и цитотоксическое или апоптозинуцирующее действие на опухоли. Роль иммунных реакций Тх-2 типа, а точнее, противоопухолевых антител недостаточно изучена, в клинике и эксперименте не получены прямые доказательства выраженного противоопухолевого действия при введении в организм антител к опухолевым антигенам. Более того, предполагают, что клетки опухоли и их цитокины способны модулировать иммунный ответ организма и переключать ответ с Тх-1 пути на Тх-2 путь либо ингибировать Тх-1 и стимулировать Тх-2 иммунный ответ [1, 2, 8, 17, 20, 23, 24].

В связи с этим представляет определенный интерес изучение титра антител к опухоли у больных как критерия выраженности Тх-2 ответа, несмотря на дискуссионность вопроса о наличии специфических опухолевых антигенов. Использование современных методов исследования, в частности, иммуногистохимии, иммуноблоттинга, иммунофлуоресцентного и иммуноферментного анализа и др. позволило выявлять аутоантитела ко многим неопухолевым и опухолевым тканям, в которых не выявляются классические онкоантигены, например, в опухолях лимфатической системы [4], опухолях гипофиза, аденоме предстательной железы, раке толстой и прямой кишки, при токсическом зобе, сахарном диабете, рассеянном склерозе [6, 7, 9, 13, 14–16, 22].

Определение титра аутоантител к ткани опухоли является одним из методов прогнозирования тяжести течения заболевания и оценки эффективности специфических методов иммунотерапии, в частности, противоопухолевых вакцин [12, 18, 19]. По данным литературы, указанный аспект в отношении опухолей головного мозга недостаточно изучен.

Задачей исследования явилось изучение титра аутоантител к ткани опухоли у больных с опухолями мозга с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с цельными клетками опухоли, который позволяет выявить антитела ко всем возможным клеточным антигенам.

**Материалы и методы исследования.** Материалом исследования были биоптаты (19 образцов) внутримозговых опухолей различного генеза, взятые у больных во время операции. Гистологическая диагностика проведена в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей ЦНС [21]. Сыворотку крови (31 образец) отбирали у больных до операции и хранили при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ . В контрольную группу включены условно здоровые лица без нейроонкологических заболеваний.

**Выделение клеток опухолей.** Ткань опухоли забирали во время выполнения оперативного вмешательства и помещали в среду Игла. Фрагменты

диссоциировали и обогащали жизнеспособными клетками [17]. Жизнеспособность определяли в стандартном тесте путем витального окрашивания 0,2% раствором трипанового синего, количество — путем подсчета с 3% раствором уксусной кислоты [3].

**Определение антител к поверхностным антигенам клеток внутримозговых опухолей.** Антитела в сыворотке крови определяли с использованием клеточного варианта ИФА. Осуществляли сорбцию цельных клеток опухоли [19]. Суспензию клеток опухоли в питательной среде вносили в лунки плоскостонного планшета на 96 лунок из расчета  $1 \times 10^5$  клеток на 1 лунку. После инкубации в течение 18 ч при температуре  $4^{\circ}\text{C}$  клетки осаждали путем центрифугирования в течение 15 мин при скорости 1000 об./мин и фиксировали 96% раствором этанола в течение 10 мин. Планшеты хранили для дальнейшего использования при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Перед использованием планшеты отмывали однократно фосфатно-солевым буфером (ФСБ), содержащим 0,05% раствор твина-20. Неспецифическое свечение и связывание блокировали вначале 1% спиртовым раствором перекиси водорода в течение 10 мин при комнатной температуре, отмывали водой и затем блокировали 1% раствором эмбриональной телячьей сыворотки в течение 60 мин при температуре  $37^{\circ}\text{C}$ . Планшет однократно отмывали ФСБ, содержащим 0,05% твина-20. ИФА проводили обычным способом. 100 мкл сыворотки в разведении 1:100 в ФСБ вносили в лунки и инкубировали в течение 60 мин при комнатной температуре. После инкубации для удаления сыворотки в лунки вносили 200 мкл ФСБ, содержащего 0,05% твина-20, и промывали пятикратно. Далее в лунки вносили по 100 мкл моноклональных антител к IgG человека, конъюгированных с пероксидазой человека («Вектор Бест», Россия), инкубировали в течение 60 мин при комнатной температуре и после пятикратного промывания инкубировали с 3,3, 5,5-тетраметилбензидином («Вектор Бест», Россия) при комнатной температуре. Реакцию останавливали путем введения 0,2 моль  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и измеряли оптическую плотность ( $\text{OD}_{450}$ ). Титр циркулирующих антител определяли по разнице оптической плотности в опытной и контрольной (без сыворотки) пробах.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты определения титра антител к поверхностным клеточным антигенам опухолей головного мозга различного гистогенеза представлены в *таблице*. Титры циркулирующих антител к глиальным опухолям различались. Так, сыворотка крови пациентов как с неонкологическими, так и онкологическими заболеваниями меньше всего связывалась с антигенами клеток доброкачественной астроцитомы I–II степени анаплазии. В сыворотке больных как с менингиомами, так и глиобластомами содержался примерно одинаковый титр антител — соответственно  $(0,067 \pm 0,053)$

**Таблица.** Титр циркулирующих антител к антигенам клеток опухоли в сыворотке крови больных с опухолями головного мозга

Опухоль, гистологический тип, степень злокачественности	Титр антител, усл. ед. в зависимости от гистологического типа опухолей, сорбированных на планшете ( $M \pm m$ )			
	астроцитома про- топлазматическая	анапластическая олигодендроглиома	глиобластома (больной С.)	глиобластома (больной Н.)
Глиобластома (n=13)	0,059±0,041	0,089±0,042	0,268±0,056	0,296±0,078
Анапластическая астроцитома III степени злокачественности (n=8)	0,079±0,054	0,048±0,025	0,212±0,097	0,247±0,062
Астроцитома протоплазматическая II степени злокачественности (n=2)	0,097±0,020	0,012±0,006	0,084± 0,082	0,158±0,078
Олигодендроглиома с атипией II степени злокачественности (n=5)	0,038±0,021	0,049±0,034	0,152±0,052	0,212±0,088
Менингиома атипическая II степени злокачественности (n=3)	0,067±0,053	0,067±0,026	0,242±0,125	0,307±0,181
Контроль (n=3)	0,060±0,028	0,078±0,059	0,225±0,07	0,236±0,158

и (0,059±0,041) усл. ед., тогда как в сыворотке крови больных с анапластической астроцитомой и доброкачественной астроцитомой титр антител был несколько больше — соответственно (0,079±0,054) и (0,097±0,020) усл. ед., что косвенно свидетельствовало о наличии в клетках астроцитом определенных поверхностных антигенов, которые, вероятно, отсутствовали в клетках глиобластом, и в ответ на которые астроцитомой вырабатывалось мало антител. В то же время у больных с олигодендроглиальными опухолями мозга в крови практически отсутствовали антитела к антигенам астроцитомы, что свидетельствовало о различиях антигенов олигодендроглиальных и астроцитомных опухолей мозга.

При исследовании титра антител у нейроонкологических больных к антигенам атипической олигодендроглиомы подтверждены приведенные данные о различии антигенов олигодендроглиом и астроцитом. Так, сыворотка больных с астроцитомами II и III степени анаплазии практически не взаимодействовала с клетками олигодендроглиом. Титр антител был минимальным и составил (0,012±0,048) усл. ед., что в несколько раз меньше, чем у доноров — (0,060±0,028) усл. ед. В сыворотке больных с менингиомой и глиобластомой титр антител был аналогичным и существенно не отличался от такового у пациентов без онкологических заболеваний. В сыворотке больных с атипической олигодендроглиомой также отмечен невысокий титр антител к антигенам олигодендроглиом — (0,049±0,034) усл. ед.

Таким образом, сравнивая результаты двух серий опытов по исследованию титра антител к ткани опухоли в сыворотке больных с глиальными опухолями, можно сделать заключение, что, во-первых, астроцитомы имеют другой набор антигенов по сравнению с олигодендроглиомами; во-вторых, эти антигены слабо иммуногенны, так как в крови больных обнаружен низкий титр антител; в-третьих, в сыворотке пациентов без онкологических заболеваний (контрольная группа), а также больных с другим гистологическим типом опухолей (менингиома) содержатся аутоантитела к антигенам астроцитом и олигодендроглиом.

При исследовании титра антител к антигенам глиобластом установлено, что во всех сыворотках, в том числе в контрольной группе, титр антител был значительно более высоким и зависел от особенностей глиобластом. Так, при изучении титра аутоантител к двум образцам клеток глиобластом (у больных С. и Н.)

в сыворотке пациентов контрольной группы выявлен примерно одинаковый титр антител — (0,236±0,158) и (0,225±0,07) усл. ед., тогда как в сыворотке больных с глиобластомой выявлен наибольший титр антител к антигенам этих двух образцов клеток глиобластом — (0,268±0,056) и (0,296±0,078) усл. ед., что в 5 раз больше, чем к антигенам астроцитом. В сыворотке больных с анапластической астроцитомой и олигодендроглиомой титр антител несколько меньше, чем у больных с глиобластомой. Несколько неожиданным явилось то, что в сыворотке крови больных с менингиомами также отмечен достоверно высокий титр антител к антигенам глиобластом. Наименьший титр антител обнаружен в сыворотке больных с доброкачественной астроцитомой — в 2 раза ниже, чем при глиобластомах.

Следовательно, на клетках глиобластом имеются антигены, к которым в организме больных с глиобластомами вырабатывается наибольшее количество антител.

Установлено также, что антитела имеются и в крови пациентов без нейроонкологических заболеваний. Однако что это за антигены и почему при внеозговых опухолях (менингиомах) и у условно здоровых лиц вырабатываются антитела к глиобластомам, пока неизвестно. Можно лишь предположить, что, во-первых, анапластические менингиомы имеют такой же антиген, как и глиобластомы, во-вторых, в сыворотке условно здоровых лиц содержатся естественные аутоантитела к этим антигенам клеток опухоли, титр которых при образовании астроцитом и олигодендроглиом снижается, а при появлении менингиом и глиобластом — существенно увеличивается вследствие формирования иммунного ответа на опухолевый процесс.

Наибольший титр антител отмечен у больных с глиобластомами, что свидетельствует о наличии у них наиболее интенсивного специфического иммунного ответа Тх-2 лимфоцитов по сравнению с таковым при других глиальных опухолях. Это подтверждает предположение о стимуляции Тх-2 иммунного ответа при различных опухолях как способа ускользания опухолей от реакции противоопухолевого иммунитета [2, 8]. По-видимому, свойство опухолей индуцировать гуморальный иммунитет характерно лишь для злокачественных опухолей мозга, а именно глиобластом, анапластических астроцитом и атипических менингиом. Менее злокачественные опухоли — астроцитомы и олигодендроглиомы II степени

злокачественности в меньшей степени индуцируют гуморальный иммунный ответ на собственные антигены, либо эти опухоли не имеют антигенов, которые присутствуют на глиобластомах.

Полученные данные в определенной мере согласуются с результатами изучения противоопухолевого иммунитета у больных с глиальными опухолями, которые свидетельствуют об угнетении Т-клеточного звена иммунитета и синтезе эффекторных цитокинов [5, 8, 10, 11].

Проведенные исследования ставят целый ряд новых вопросов, требующих решения. Необходимо выяснить, к каким антигенам индуцируется гуморальный иммунный ответ, являются ли эти антигены индивидуальными или опухолеспецифическими, как эти антитела влияют на результаты лечения больных с злокачественными глиомами; каково их прогностическое значение в плане как отдаленных результатов лечения, так и состояния противоопухолевого иммунитета, а также в отношении возможности использования этих опухолей или их антигенов для создания противоопухолевых вакцин.

**Выводы 1.** У нейроонкологических больных в крови определяют аутоантитела к антигенам глиальных опухолей. Наибольший титр антител выявляют в сыворотке крови больных с глиобластомами, наименьший — с астроцитомами II степени злокачественности и олигодендроглиомами.

2. Сыворотка крови больных с глиобластомой слабо взаимодействуют с антигенами клеток астроцитомы и олигодендроглиомы, что свидетельствует об отсутствии в этих опухолях общих с глиобластомой антигенов.

3. В сыворотке крови условно здоровых лиц, а также больных с менингиомой также выявляют антитела к антигенам клеток глиобластомы, которые можно отнести к естественным аутоантителам, их природа и происхождение не изучены.

4. Высокий титр антител к антигенам клеток глиобластомы свидетельствует о наличии интенсивного Тх-2 иммунного специфического гуморального ответа, что можно трактовать как показатель своеобразной специфической иммунной реакции на опухоль, а также как свидетельство того, что глиобластомам свойственны специфические антигены, которые могут быть использованы для получения вакцины.

#### Список литературы

1. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Система интерлейкинов и рак. — К.: Диа, 2000. — 224 с.
2. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Иммунология злокачественного роста. — К.: Наук. думка, 2005. — 791 с.
3. Руководство по культивированию нервной ткани. Методы. Техника. Проблемы / В.П. Божкова, Л.А. Брежетовский, В.М. Буравлев и др. — М.: Наука, 1988. — 318 с.
4. Виноградова Ю.Е., Лекаш И.В., Варламова Е.Ю. и др. Естественные аутоантитела у больных с Т-клеточными лимфатическими опухолями // Иммунология. — 2008. — №1. — С.31–34.
5. Гнедкова И.А. Изменение в регуляторном звене иммуногенеза у нейроонкологических больных и их клиническое значение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1991. — 18 с.
6. Кеда Ю.М., Крюкова И.В., Смирнова О.М. и др. Маркеры гуморального аутоиммунитета при аутоиммунных эндокринных заболеваниях // Вестн. РАМН. — 1994. — №12. — С.33–39.
7. Королева Е.П., Лагарькова М.А., Хлгатын С.В. и др. Серологические исследования репертуара раковых антигенов и аутоантигенов человека // Молек. биология. — 2004. — Т.38, №2. — С.233–238.
8. Лисяний Н.И. Изменение иммунных реакций при различных видах глиом // Глиомы головного мозга. — К.: УИПК „ЕксОб“, 2007. — С.235–253.
9. Лисяний М.І., Любич Л.Д. Механізми імунонейропатологічних процесів при дії радіаційного опромінення. — К.: Віпол, 2001. — 198 с.
10. Лисяний М.І., Розуменко В.Д., Скитяк С.А. Особливості імунного цитокинового статусу у хворих з гліомами головного мозку // Укр. нейрохірург. журн. — 2001. — №1. — С.24–31.
11. Маркова О.В. Состояние естественной киллерной активности лимфоцитов периферической крови больных с опухолями головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1990. — 19 с.
12. Boon T., van den Eynde B. Tumour immunology // Curr. Opin. Immunol. — 2003. — V.15. — P.129–130.
13. Beatty M.W., Fetsch P., Wilder A.M. et al. Effusion cytology of malignant melanoma: a morphologic and immunocytochemical analysis including application of the MART-1 antibody // Cancer (Cancer Cytopathol.). — 1997. — V.81. — P.57.
14. Buckley N., Bates A.S., Broome J.C. p53 protein accumulates in Cushing adenomas and invasive non-functional adenomas // J. Clin. Endocrinol. — 1994. — V.79. — P.1513–1516.
15. Chen Y.T., Scanlan M.J., Sahin U. et al. A testicular antigen aberrantly expressed in human cancer detected by autologous antibody screening // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1997. — V.94. — P.1914–1918.
16. De Bellis A., Bizzaro A., Bellastella A. Pituitary antibodies and lymphocytic hypophysis // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — V.19, N1. — P.67–84.
17. de Vries J.E., van Benthen M. Separation of viable from nonviable tumor cells by flotation a ficoll friosil mixture // Transplantation. — 1973. — V.15, N4. — P.409–410.
18. De Vries T.J., Fourkour A., Wobbles T. et al. Heterogeneous expression of immunotherapy candidate proteins gp100, MART-1 and tyrosinase in human melanoma cell lines and in human melanocytic lesions // Cancer Res. — 1997. — V.57. — P.3223.
19. Erdile L.F., Smith D., Berd D. Whole cell ELISA for detection of tumor antigen expression in tumor samples // J. Immunol. Methods. — 2001. — V.258. — P.47–53.
20. Kobayashi T., Yamaka R., Homma J. et al. Tumor mRNK loaded dendritic cell elicit tumor specific CD-8(+) cytotoxic T-cells in patients with malignant glioma // Cancer Immunol. Immunother. — 2003. — V.53, N3. — P.632–637.
21. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D. WHO Classification of tumours of the Central Nervous System. — Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2007. — 312 p.
22. Scanlan M.J., Chen Y.T., Williamson B. et al. Characterization of human colon cancer antigens recognized by autologous antibodies // Int. J. Cancer. — 1998. — V.76. — P.652–658.
23. Wischhusen J., Gundram J., Radovanovic I. et al. Identification of CD70-mediated apoptosis of immune effector cells as a novel immune escape pathway of human glioblastoma // Cancer Res. — 2002. — V.62. — P.2592–2599.
24. Zou J.P., Morford L.A., Choungnet C. et al. Human glioma-induced immunosuppression involves soluble factor(s) that alters monocytes cytokine profile and surface markers // J. Immunol. — 1999. — V.162. — P.4882–4892.

### **Вивчення вмісту антитіл до антигенів гліальних пухлин у крові нейроонкологічних хворих**

*Лісяний М.І., Бельська Л.М., Розуменко В.Д., Потапова А.Г.*

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ

Досліджений титр антитіл до тканини пухлин у хворих з пухлинами мозку з використанням методу твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА) з суцільними клітинами пухлин.

В крові нейроонкологічних хворих виявлені аутоантитіла до антигенів гліальних пухлин. Найбільший титр антитіл визначений в крові хворих з гліобластомою, найменший — з астроцитомою II ступеня злоякісності та олігодендрогліомою. Встановлена слабка взаємодія сироватки крові хворих з гліобластомою з антигенами клітин астроцитом та олігодендрогліоми. Виявлений високий титр антитіл до антигенів клітин гліобластоми свідчить про наявність інтенсивної Тх-2 імунної специфічної гуморальної відповіді.

**Ключові слова:** *пухлини головного мозку, антитіла, сироватка.*

### **Изучение содержания антител к антигенам глиальных опухолей в крови нейроонкологических больных**

*Лисьяный Н.И., Бельская Л.Н., Розуменко В.Д., Потапова А.И.*

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев

Исследован титр антител к ткани опухоли больных с опухолями мозга с использованием метода твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с цельными клетками опухолей.

В крови нейроонкологических больных выявлены аутоантитела к антигенам глиальных опухолей. Наибольший титр антител определяли в крови больных с глиобластомой, наименьший — с астроцитомой II степени злокачественности и олигодендроглиомой. Установлено слабое взаимодействие сыворотки крови больных с глиобластомой с антигенами клеток астроцитомы и олигодендроглиомы. Выявление высокого титра антител к антигенам клеток глиобластоми свидетельствует о наличии интенсивного Тх-2 иммунного специфического гуморального ответа.

**Ключевые слова:** *опухоли головного мозга, антитела, сыворотка.*

### **The study of antibodies level to glial tumours antigens in blood of neurooncological patients**

*Lisjanyy N.I., Behlska L.N., Rozumenko V.D., Potapova A.I.*

Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev

The level of antibodies to tumor tissue at patients with brain tumors was studied using enzyme-linked immunosorbent assay with tumor cells.

Antibodies to antigens of glial tumors were found in the blood of neurooncological patients. The highest level of antibodies was determined in the blood of patients with glioblastoma, the lowest one — with astrocytoma of II grade of anaplasia and oligodendroglioma. A weak interaction of serum of patients with glioblastoma with antigens of astrocytoma and oligodendroglioma cells was found. A high level of antibodies to antigens of glioblastoma cells reflects the intensive Th-2 specific immune humoral answer.

**Key words:** *brain tumors, antibodies, serum.*

---

#### **Комментарий**

**к статье Лисьяного Н.И. и соавторов «Изучение содержания антител к антигенам глиальных опухолей в крови нейроонкологических больных»**

Лечение глиальных опухолей полушарий большого мозга представляет одну из наиболее сложных и нерешенных проблем современной нейроонкологии, что обусловлено прогрессированием их злокачественности, инфильтративным характером роста и частым поражением медианных и функционально значимых структур. Многочисленными исследованиями показано, что рост опухолей сопровождается угнетением противоопухолевого иммунитета за счет различных механизмов: изменения профиля цитокинов в виде супрессии синтеза интерлейкина-12,  $\gamma$ -интерферона, повышения уровня  $\beta$ -трансформирующего фактора роста, интерлейкина-10, что сочетается с угнетением цитотоксической активности ЕК клеток и апоптозом иммунокомпетентных клеток, а также переключением Тх-1 иммунного ответа на Тх-2 специфический путь, связанный с синтезом антител.

При глиальных опухолях мозга также наблюдают многофакторные и разносторонние нарушения общего иммунитета, которые в течение многих лет детально изучаются в отделе нейроиммунологии Института нейрохирургии

в целях разработки методов рациональной иммунотерапии, поскольку злокачественные опухоли ЦНС могут быть доступны для атаки специфическими антителами (О.П. Близинок и соавт., 2001; Н.И. Лисяный, 2007, и др.).

В последние годы усилия исследователей направлены на поиск специфических антигенов для конструирования противоопухолевых вакцин для лечения онкологических больных. Этим обусловлено возобновление интереса к изучению опухолевых антигенов и противоопухолевых антител. В связи с этим представленная работа Н.И. Лисяного и соавторов крайне актуальна, а ее результаты имеют фундаментальное и прикладное значение для клинической нейроонкологии. Работа выполнена с применением современных иммунологических методов исследования на материале 19 опухолей мозга, удаленных во время нейрохирургических операций, а также с использованием 31 образца сыворотки крови нейроонкологических больных с аналогичными характеристиками гистогенеза и степени анаплазии опухолей головного мозга. Контрольную группу составили пациенты без нейроонкологических заболеваний.

Проведенный авторами анализ результатов показал, что при опухолях мозга у больных образуются аутоантитела к антигенам не только глиальных, но и соединительнотканых опухолей (менингиом). При этом среди глиом наиболее высокий титр антител отмечен в сыворотке крови больных с глиобластомой, наиболее низкий — с астроцитомой и олигодендроглиомой, которые относят к доброкачественным типам глиом. В то же время выявлены определенные особенности взаимодействия сыворотки крови больных с глиобластомой и антигенами клеток астроцитомы и олигодендроглиомы: сыворотка крови больных с глиобластомой слабо взаимодействует с антигенами клеток астроцитомы и олигодендроглиомы, что может свидетельствовать об отсутствии в доброкачественных глиомах общих с глиобластомами антигенов. По мнению авторов, высокий титр антител к антигенам клеток глиобластомы свидетельствует о формировании интенсивного Тх-2 гуморального иммунного ответа, что трактуется как показатель специфической иммунной реакции организма на рост опухоли. Авторы полагают, что эти специфические антигены, свойственные глиобластомам, можно будет использовать для разработки противоопухолевой вакцины.

Интересно отметить также выявленную в работе зависимость титра антител от особенностей глиобластом. В связи с этим было бы целесообразно проанализировать особенности гистоструктуры каждой из этих опухолей и сопоставить их с иммунологическими данными.

Большой интерес представляет также обнаружение антител в сыворотке крови больных с менингиомами — наиболее доброкачественными опухолями соединительнотканного генеза. Такие антитела, по мнению авторов, следует отнести к естественным аутоантителам неясного происхождения. Однако по данным таблицы исследованные менингиомы обозначены как «менингиомы с атипией». В связи с этим желательно уточнить степень анаплазии этих опухолей, поскольку неясно, к каким вариантам их следует отнести — типическим, атипическим или анапластическим. Возможно, это уточнение облегчит последующую трактовку полученных данных. В равной мере это относится и к наблюдениям олигодендроглиом, степень анаплазии которых также нуждается в дополнительной оценке.

По нашему мнению, помимо представленного в работе обобщенного сравнительного анализа среднего уровня титра в соответствующих группах больных в зависимости от гистоструктуры опухолей, желательно было бы также провести индивидуальное сопоставление показателей гуморального ответа и особенностей гистоструктуры опухоли в каждом конкретном наблюдении, поскольку даже в пределах одной группы глиом обнаруживают гетерогенность гистоструктуры. Это позволило бы получить важную информацию в отношении дальнейшей лечебной тактики у каждого больного в послеоперационном периоде и могло бы способствовать оптимизации результатов лечения.

Нам представляется также, что в дальнейшем на основании проанализированного материала и выявленных закономерностей целесообразно оформление методических рекомендаций или информационного письма, которые будут полезны для клиницистов-нейроонкологов в плане прогнозирования динамики течения опухолевого процесса с оценкой вероятности продолженного роста опухолей, исходя из данных иммунологического мониторинга титра антител в сыворотке крови каждого больного.

Положительным моментом работы является всестороннее обсуждение результатов и трактовка механизмов выявленных иммунных нарушений с привлечением современной литературы. При этом авторами поставлены новые вопросы, требующие решения, и намечены перспективы дальнейших исследований особенностей иммунного статуса нейроонкологических больных, у которых выявлены опухоли с различными гистобиологическими свойствами.

Таким образом, представленная для публикации статья проф. Н.И. Лисяного и соавторов имеет как фундаментальное, так и прикладное значение для клинической нейроонкологии.

*В.М. Семенова, доктор мед. наук  
зав. лабораторией культивирования ткани  
Института нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины*