

УДК 616.831.006:618.11-006

Диагностика вирус-ассоциированных опухолей головного мозга**Лисяньй Н.И., Орлов Ю.А., Кулик А.В., Лисяньй А.Н., Потапова А.И.****Институт нейрохирургии им.акад.А.П.Ромоданова АМН Украины, г.Киев**

С применением цепной реакции с полимеразой изучено присутствие в ткани опухолей головного мозга онко- и герпес вирусов. При исследовании 81 опухоли установлено, что полиомные вирусы чаще (в 29% наблюдений) содержатся в глиальных опухолях, тогда как вирус герпеса 7 типа — чаще (в 27%) в медуллобластомах. Другие вирусы, в частности Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ) в опухолях выявляли реже. Обсуждаются вероятная роль вирусов в появлении и прогрессировании опухолей мозга и целесообразность использования противовирусной терапии при лечении опухолей.

Ключевые слова: *опухоли мозга, глиома, медуллобластома, полиомавирус, вирус герпеса 7 типа.*

Одной из причин возникновения злокачественных опухолей являются канцерогены и онковирусы, которые изменяют внутриклеточные механизмы регуляции пролиферации клеток. Наряду с этим, в последние десятилетия количество инфекционных агентов, вызывающих онкологические заболевания, увеличилось, к ним относят многие лимфотропные вирусы, вирусы гепатита С, герпеса, хламидии, гелиобактерии, микоплазмы и др., которые, помимо основного заболевания способны индуцировать злокачественное перерождение клеток [1, 4, 5, 7, 9, 10, 20].

Появился даже термин «микробные и вирус-ассоциированные опухоли» [3], когда в ткани опухоли выявляют те или иные возбудители инфекции. Если для таких классических онковирусов, как папиллома вирусы, вызывающих рак шейки матки, вируса SV-40, вируса герпеса 4 типа (ВЭБ), вызывающих лимфому, саркому различной локализации или другие типы опухолей, механизмы развития более-менее известны и связаны с транслокацией генов пролиферации, их гиперэкспрессией или блокадой апоптоза, то для многих других возбудителей, выявляемых в ткани опухоли, связь с индукцией опухоли предстоит доказать. Например, при исследовании ассоциации герпесвирусов и вирусов полиомы не подтверждено их взаимное одновременное влияние на степень злокачественного перерождения клеток, экспрессию вирусных антигенов и клинические проявления заболевания. Выяснение причинно-следственных взаимоотношений между опухолью и возбудителем важно не только в теоретическом, но и практическом плане. Так, лимфомы, возникающие в ткани кишечника под действием *Helicobacter pylori* [23], так называемые MALT-лимфомы (mucosa-associated lymphoma tissue) на определенных стадиях успешно лечат с помощью соответствующей антибактериальной терапии, больным назначают пожизненно курсы антибиотиков. То же можно сказать и об опухолях вспомогательных органов глаза, ассоциированных с хламидией (*Chlamydia psittaci*), которую в зависимости от региона проживания больных, выявляют в этих опухолях с частотой 26-87% [7, 18]. Под влиянием противохламидийной терапии (доксидиклина) у большинства больных опухоль исчезает полностью [12]. Противовирусная терапия оказывает благоприятное влияние на течение опухолей, индуцированных вирусами папилломы, герпеса 4-8 типов, вирусом иммунодефицита человека и др. Следовательно,

проблема связи опухолей с определенными инфекционными возбудителями представляет определенный как теоретический, так и практический интерес и требует дальнейшего углубленного изучения.

Опухоли мозга не представляют исключения и в них обнаруживают различные вирусы, в частности, в глиомах выявляют полиомавирусы, ЦМВ, которые обнаруживают также в клетках рака желудка, остеомы, саркомы [11, 13, 14, 21, 22]. Хотя некоторые авторы, исходя из низкого процента выявления вируса в глиомах и отсутствием связи со степенью их анаплазии, сомневаются в наличии прямой этиологической связи вирусов, в частности, полиомавирусов с опухолями мозга [6,16]. Из-за наличия в опухолях мозга ДНК и антигенов таких вирусов, как SV-40, JCB, ВКВ, относящихся к полиомавирусам, вирусные антигены, особенно хорошо изученный Т-антиген, вызывают блокаду генов супрессора типа p53, p16, а это в свою очередь, способствует пролиферации клеток и блокаде апоптоза [8,16]. При обследовании образцов ткани 57 глиом человека полиомавирусы выявлены в 20 (35%), более часто — в глиобластомах (в 40% наблюдений) [22]. В опухолях мозга обнаруживают и вирусы герпеса, хотя частота их выявления, по данным различных авторов, неодинакова.

В настоящее время недостаточно изучена экспрессия в опухолях мозга нескольких вирусов, тогда как в общей онкологии, например, при раке шейки матки в большинстве, наряду с вирусами папилломы, выявляют вирус герпеса 2 типа или хламидии, которые являются костимулирующими факторами индукции и прогрессирование роста опухоли.

В связи с этим представляется важным изучение экспрессии герпеснейровирусов и онковирусов в опухолях мозга различного генеза и степени злокачественности.

Материалы и методы исследования. Изучен материал биопсии 81 опухоли, полученной во время операции и направленный для гистологического исследования в целях установления гистологического диагноза, степени злокачественности опухоли. Для исследований отбирали наиболее типичную ткань опухоли объемом 3-4 мм³, которую хранили в стерильной пластиковой, лишенной ДНК, пробирке при температуре -27°C. Собранный материал от 20 образцов опухоли одновременно размораживали, кусочки опухоли объемом 2-3 мм³ (половину материала) брали для получения ДНК.

ДНК опухоли выделяли с помощью наборов для выделения вирусной ДНК — «ДНК-сорба» фирмы «АмплиСенс» (Россия), согласно прилагаемой инструкции. Выделенную ДНК опухоли использовали для тестирования наличия в ней ДНК следующих вирусов: полиомавирусов (JCV, BKV, SV-40), герпеса 7 типа, ЦМВ, ЭВБ, папилломавирусов. Указанные вирусы выявляли с помощью соответствующих наборов для амплификации ДНК вирусов (фирмы АмплиСенс и Gene-Pak). Полученные ампликопии соответствующих вирусов подвергали электрофорезу в 1,5% агарозном геле с этидиум бромидом в соответствии с рецептурой, прилагаемой инструкцией растворов и рекомендациям и указаний выше фирмы.

Анализ электрофореграмм проводили после их сканирования с использованием программы анализа «Биотест».

Для верификации вирусной ДНК в электрофорезе использовались внутренние (для ЦМВ) и положительные контроли для всех других вирусов, а также фрагменты ДНК различного размера (от 50 до 1000 п.о.), входящие в набор «O'RangeRules DNK Lader», фирмы «Fermentas» (Латвия).

Тип опухоли и степень злокачественности устанавливали в соответствии с последней классификацией опухолей мозга на основании данных гистологического исследования ткани опухолей, удаленных во время операции [2].*

Изучены 31 глиальная опухоль, 30 медуллобластом, 8 менингеом, 7 неврином, 5 метастатических опухолей. Возраст больных от 3-х до 60 лет.

Статистическая обработка полученного материала проведена с помощью компьютерной программы «Statistica», а также χ^2 -критериев для непараметрического распределения.

Результаты и их обсуждение. При исследовании экспрессии вирусной ДНК в ткани 81 опухоли мозга генетический вирусный материал обнаружен в 37 (45,6%) образцах (*табл.1*), что свидетельствовало о достаточно частом присутствии вирусов в опухолях.

Почти в половине опухолей мозга обнаружен чужеродный вирусный материал, не исключено, что если бы число исследованных инфекций было в 2-3 раза больше, например хламидии, микоплазмы, лимфотропные вирусы и др., этот показатель был бы еще выше.

Таблица 1. Частота выявления онко- и герпес-вирусов в ткани опухолей головного мозга

Показатель	Вид вирусов					Всего	
	полиома- вирусы	папиллома- вирусы	ЦМВ	ВЭБ	герпес 7 типа		
Количество опухолей, в которых выявлены возбудители	абс.	14	2	1	8	12	37
	%	17,2*	2,5	1,2	9,8	14,8*	45,6

Примечание. * — по критерию χ^2 установлены достоверные различия по сравнению с другими видами вирусов ($P < 0,05$)

При исследовании экспрессии отдельных вирусов в опухолях мозга отмечено, что наиболее часто выявляли группу полиомавирусов, состоящую из 3 возбудителей (JCV, BKV, SV-40), затем вирус герпеса 7 типа, вирус герпеса 4 типа ВЭБ; два ЦМВ и папилломавирус выявляли очень редко, следовательно они не типичны для опухолей мозга, например, папилломавирусы играют ведущую роль в онкогенетических заболеваниях и взяты в исследование в качестве сравнения, хотя версия инфицирования этими вирусами во время беременности, рождения ребенка и передачи возбудителя от матери имеет право на существование, особенно учитывая, что в нашем исследовании более 50% пациентов были дети. ЦМВ рассматривают как индикатор наличия иммуносупрессии в организме, например, при пересадке органов на фоне проведения цитостатической терапии, ВИЧ инфекции, а также интенсивной химиотерапии и лучевой терапии. Выявление в наших исследованиях ЦМВ только в 1 наблюдении свидетельствует о сохранности иммунной системы у больного и весьма условной роли возбудителя в нейроонкогенезе. На основании значительной частоты выявления вирусов герпеса 7 типа и ВЭБ можно предположить, что эти вирусы, будучи нейротропными, способны принимать участие в индукции или прогрессировании роста опухолей мозга.

Связь ВЭБ с опухолями, особенно с лимфомами различной локализации, установлена уже более 50 лет назад и не нуждается в какой-то дополнительной аргументации, хотя молекулярный механизм онкогенного действия на клетки мозга и его оболочек еще не изучен. Вирус герпеса 7 типа открыт сравнительно недавно, он вызывает синдром хронической усталости, способен в течение длительного времени персистировать в крови, слюне больных при наличии различных, нечетко выраженных неврологических симптомов, а иногда и у здоровых лиц. Связь его с опухолями организма, в том числе опухолями мозга, изучена недостаточно. Наиболее часто в опухолях мозга выявляли полиомавирусы (в 17,2% наблюдений), что в общем близко к данным других авторов, которые обнаружены у 20-40% больных, в зависимости от вида опухоли [10,17,22].

При анализе экспрессии онко- и герпесвирусов по отдельным видам опухолей в зависимости от их гистоструктуры (*табл.2*) установлено, что частота ассоциации вирусов с опухолью в определенной степени зависит от происхождения опухоли мозга.

Так, в опухолях глиального ряда наиболее часто выявляли полиомавирусы, тогда как в медуллобластомах и менингеомах эти вирусы выявляли всего в нескольких образцах. ДНК этих вирусов представлены также и во внечерепных опухолях, невриномах и некоторых метастазах, хотя таких опухолей было исследовано мало, что не позволяет делать утвердительное, а не предположительное заключение. Вирус герпеса 7 типа наиболее часто выявляли в медуллобластомах, тогда как в других опухолях, в частности, в глиомах он обнаружен значительно реже. В менингеомах не выявлен вирус герпеса 7 типа. ВЭБ выявляли примерно с одинаковой частотой как в глиомах, так и в медуллобластомах, в менингеомах — в 2 раза чаще.

* — Приносим благодарность сотрудникам патоморфологического отдела за предоставление гистоструктуры исследованных опухолей.

Таблица 2. Частота выявления онко- и герпес вирусов в ткани опухолей мозга различной гистоструктуры

Тип опухоли	Вид вирусов										Всего	
	полиома- вирусы		папиллома- вирусы		ЦМВ		ВЭБ		герпес 7 типа			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Глиомы n=30	7*	23,3	1	3,3	1	3,3	3	10	1	3,3	13	43,3
Медуллобластомы n=31	3	9,6	1	3,2	-		3	9,6	9*	29	16	51,6
Менингеомы n=8	1	12,5	-		-		2	25	-		3	37,4
Невриномы n=7	2	28,5	-		-		-		1	14,3	3	42,8
Метастазы n=5	1	20	-		-		-		1	20	2	40
Всего n=81	14	17,2	2	2,5	1	1,2	8	9,8	12	14,8	37	45,6

Примечание. * — по критерию χ^2 установлены достоверные различия по сравнению с другими типами опухолей и видами вирусов (P<0,05)

На основании анализа результатов проведенных исследований установлена определенная тенденция ассоциации вирусов с определенным гистологическим вариантом опухоли. Так, полиомавирусы чаще связаны с опухолями глиального типа, герпес 7 типа — с медуллобластомой, ВЭБ выявляют реже и примерно одинаково часто в этих двух типах опухолей, в менингеомах — в 2 раза чаще, однако данные в отношении менингеом следует рассматривать как предварительные. Многие авторы в значительной части образцов глиальных опухолей выявляли полиомавирусы. В то же время обнаружение примерно в 30% медуллобластом вируса герпеса 7 типа явилось несколько неожиданным, поскольку связь этого вируса с онкогенезом недостаточно изучена, тем не менее, в медуллобластомах его обнаруживают в 8-9 раз чаще, чем в других глиальных опухолях. Хотя не исключено, что он может содержаться и в других опухолях, например, невриномах, метастазах, лимфомах. Если суммировать, степень инфицирования опухолей мозга отдельных гистологических вариантов, можно сказать, что вирусы выявляют в 43,2% глиом, 51,6% — медуллобластом, 37,4% — менингеом, 40-42% — неврином и метастазов, в целом это составляет 45,6%, т.е. практически в каждой 2-й опухоли обнаруживают тот или иной вирус.

В исследуемых образцах опухолей чаще выявляли 1 вид вируса, в 3 наблюдениях (в олигодендроглиоме, менингеоме и астроцитоме) по два вида — ВЭБ и полиомы, поэтому существующая в онковирусологии теория об основных и вспомогательных (костимулирующих) вирусах в наших исследованиях не подтверждена, в частности, об ассоциациях полиомавирусов и вирусов герпеса, или папилломавирусов и герпес вируса 2 типа. Для решения этого вопроса необходимы более глубокие исследования с использованием большего числа возбудителей и большего количества образцов.

Учитывая достаточно большую группу (30 образцов) глиальных опухолей, они разбиты по степени злокачественности на 4 группы: астроцитомы, анапластическая астроцитомы III степени анаплазии, глиобластома и олигодендроглиомы, изучена экспрессия вирусов в этих опухолях (табл.3).

В каждую группу вошли по 6-9 наблюдений, причем количество вирусов в каждой из них одинаковое. Наиболее часто во всех вариантах выявлены полиомавирусы. При исследовании астроцитом в некоторых из них выявлены все виды вирусов, в то же время в ткани глиобластомы выявлены только

полиомавирусы. К сожалению, из-за недостаточного числа наблюдений можно сделать лишь предположительное заключение о связи злокачественных опухолей с полиомавирусами и, наоборот, что наличие герпесвирусов (ЦМВ, ВЭБ, герпеса 7 типа) более характерно для доброкачественных глиом и астроцитом.

Таким образом, примерно в 40-50% опухолей головного мозга, в зависимости от их гистоструктуры и происхождения, содержатся вирусы, особенно полиомавирусы и вирусы герпеса (7 типа и ВЭБ). Наличие такой значительной частоты выявления в опухолях вирусов позволяет выделять вирус-ассоциированную группу опухолей головного мозга. Имеют ли обнаруженные в ткани опухоли вирусы отношение к индукции, пролиферации и особенностям их роста, неизвестно. Так, если полиомавирусы являются онкогенными, что доказано многочисленными исследованиями и установлены механизмы индукции их пролиферации, в частности, с участием Т-антигена, то для вируса герпеса 7 типа — это еще предстоит изучить. Онкогенная роль ВЭБ не оспаривается в отношении лимфом различной локализации, да и он был обнаружен в лимфоме Беркитта в 1964 г [15], тогда как его связь с медуллобластомами не установлена.

Исследование вирус-ассоциированных опухолей имеет важное теоретическое и практическое значение. Так, помимо изучения различных вопросов онкогенеза и связи вирусов с малигнизацией интактных клеток, важно выяснение влияния вирусов на

Таблица 3. Частота выявления онко- и герпес-вирусов в глиомах различной степени анаплазии

Тип опухоли	Вид вирусов					
	полиома- вирусы	папиллома- вирусы	ЦМВ	ВЭБ	Герпесвирус 7 типа	
Астроцитомы (n=9)	1	1	1	1	1	
Анапластическая астроцитомы III степени анаплазии (n=6)	2	—	—	1	—	
Глиобластома (n=9)	2	—	—	—	—	
Олигодендроглиомы n=6	2	—	—	1	—	
Всего	абс. (n=30)	7	1	1	3	1
	%	23,3	3,3	3,3	10	3,3

клиническое течение онкологического заболевания, характер роста и инвазивность опухоли, длительность периода ремиссии, чувствительность к химиотерапии и лучевой терапии. Кроме того, выявление вирусов в опухоли не исключает на определенных этапах применение противовирусной терапии в комбинированном лечении. В последние годы интенсивно разрабатывается специфическая онколитическая противовирусная терапия опухолей на основе разных вирусов, в том числе вируса герпеса, это также является предпосылкой к использованию этих методов в вирус-ассоциированных опухолях.

Внедрение в клиническую практику молекулярных технологий типа цепной реакции с полимеразой обеспечивает надежность и доступность, быструю выполнимость диагностики инфицированности вирусами и микроорганизмам различных опухолей, что позволит в ближайшее время получить ответ на основной вопрос: хорошо или плохо для больного, когда в опухоли находят тот или иной возбудитель.

Выводы

1. В опухолях мозга наиболее часто присутствует ДНК полиомавирусов, вируса герпеса 7 типа и вируса ВЭБ, ДНК папилломавирусов и ЦМВ выявляют значительно реже.

2. ДНК полиомавирусов выявлена в 23% образцах ткани глиальных опухолей, вирус герпеса 7 типа — чаще выявляли в медуллобластомах, ВЭБ — с одинаковой частотой как в глиомах, так и в медуллобластомах.

3. Исследованные вирусы выявляются небольшой частотой и в других опухолях мозга — невриномах, менингеомах, метастазах, это свидетельствует, что многие гистологические варианты опухолей головного мозга и его оболочек содержат вирусы.

4. На основании проведенных исследований не удалось установить коррелятивную зависимость экспрессии полиомавирусов со степенью злокачественности опухолей, хотя в злокачественных опухолях — глиобластомах, и анапластических астроцитомах, их выявляли несколько чаще.

5. частота выявления в опухолях мозга тех или иных вирусных возбудителей составляет 40–50%, что позволяет выделить их в особую группу вирус-ассоциированных опухолей, изучение которых важно как в теоретическом, так и клиническом, и прогностическом плане.

Список литературы

- Абраменко И.В., Белоус Н.И., Чумак А.А. Персистирующие инфекции в патогенезе лимфопролиферативных заболеваний // Укр.мед.часопис.-2006.- №4(54).-VII-VIII.-С.49-55.
- Зозуля Ю.А., Верховлядова Т.П., Шамаев М.И., Малышева Т.А. Гистологические принципы классификации опухолей нервной системы и ее клиническое значение // Укр.нейрохір.журн.-2001.- №1.-С.32-41.
- Кононов А.В. Воспаление как основа Helicobacter pylori-ассоциированных болезней // Онкология.-2006.- №2.-С.3-9.
- Мухтарулина С.В., Ашрафян В.И., Киселев Г.П. и др. Вирусная и бактериальная инфекции при злокачественных эпителиальных опухолях яичников // Рос.онкол. журн.-2006.- №3.- С.11-15.
- Abrams J.T., Balin D.J., Vonderheid E.C. Association between Sezary T-cell-activating factor chlamidia pneumoniae and cutaneous T-cell lymphoma // Ann.Acad. Sci.-2001.-V.941.-P.69-85.
- Arthur R.R., Grossman S.A., Ronnett B.M. et al. Lack of association of human polyomaviruses with human brain tumors // J.Neurooncol.-1994.-V.20.- N1.-P.55-58.
- Bangham C.R. HTLV-1 infections // J.Clin.Pathol.-2000.- V.53, N8.-P.581- 586.
- Bayerdorffer E., Neubauer A., Rudolph B. et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of Helicobacter pylori infection. MALT Lymphoma Study Group // Lancet.-1995.- V.345, N8965.-P.1591-1594.
- Chanade T.E., Zhou Y., Bacon C.M. et al. Chlamydia psittaci is variably associated with ocular adnexal MALT lymphoma in different geographical regions // J.Pathol.-2006.-V.209, N3.-P.344-351.
- Del Valle Luis, Gordon J. Assimekopoulon M. et al. Detection of J.C. virus DNA sequences and expression of the viral regulatory protein T-Antigen in tumors of the central nervous system 1 // Cancer Res.-2001.-V.61.- P.4287-4293.
- Dyson N., Bernards R., Friend S.H. et al. Large T-antigens of many polyomaviruses are able to form complexes with the retinoblastoma protein // J.Virol.-1990.-V.64.-P.1353-1356.
- Ferreri A.J., Guidoboni M., Ponzoni M. et al. Evidence for an association between Chlamydia psittaci and ocular adnexal lymphomas // Natl.Cancer Inst.-2004.-V.96, N8.-P.586-594.
- Ferri C., Caracciolo F., Zignego A.L. et al. Hepatitis C virus infection in patients with non-Hodgkin's lymphoma // Br.J.Haematol.-1994.-V.88, N2.-P.392-395.
- Herbar H.B., Meissener H., Westphal M., Wegner M. Absence of polyomavirus JC in glial brain tumors and glioma-derived cell lines // Glia.-1998.-V.22, N4.-P.415-420.
- Joung L.S., Rickinson A.B., Epstein-Barr Virus: 40 years on // Nat.Rev.Cancer.-2004.-V.4, N10.-P.757-768.
- Khalili K. Human neurotropic JC virus and its association with brain humans // Dis Markers.-2001.-V.17,N3.-P.143-147.
- Kouhata T., Fukuyama K., Hagihara N., Tabuchi K. Detection of simian virus 40 DNA sequence in human primary glioblastomas multiforme // J.Neurosurg.-2001.- V.95, N1.-P.96-101.
- Krynska B., Del Valle L., Gordon J. et al. Identification of a novel p53 mutation in JCV-induced mouse medulloblastoma // Virology.-2000.-V.274.-P.65-74.
- Levine A.M., Tulpule A. Clinical aspects and management of AIDS-related Kaposi's sarcoma // Eur.J.Cancer.-2001.- V.37, N10.-P.1288-1295.
- Loughran T.P.Jr., Coyle T., Sherman M.P. et al. Detection of human T-cell leukemia/lymphoma virus, tipe II, in a patient with large granular lymphocyte leukemia // Blood.-1992.-V.80.-P.1116-1120.
- Strickler H.D., Goedert J.J. Exposure to SV-40-contaminated poliovirus vaccine and the risk of cancer—a review of the epidemiological evidence // Dev.Biol.Stand.-1998.-V.94.-P.235-244.
- Vasilyeva I.G., Shamaev V.I., Glavatsky A.Yu. et al. Detection of polyomavirus DNA in human brain tumors // Experim. Oncol.-2004.- N1.-P.78-80.
- Wotherspoon A.C., Ortiz-Hidalgo C., Fabrizio H.R. et al. Helicobacter pylori associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma // Lancet.-1991.- V.338, N8776.-P.1175-1176.

**Діагностика вірус-асоційованих пухлин
головного мозку***Лісяний М.І., Орлов Ю.О., Кулик О.В.,
Лісяний О.М., Потапова А.Г.*

З використанням ланцюгової реакції з полімеразою вивчено присутність в тканині пухлин головного мозку онко- та герпесвірусів. Під час дослідження 81 пухлини встановлено, що поліомні віруси частіше (у 29% спостережень) містяться у гліальних пухлинах, тоді як вірус герпеса 7 типу — частіше (у 27%) у медулобластомах. Інші віруси, зокрема, вірус Епштейна–Барр, цитомегаловірус в пухлинах виявляли значно рідше. Обговорено можливу роль вірусів у появі та прогресуванні пухлин мозку, а також доцільність використання противірусної терапії під час лікування пухлин.

**Diagnostics of virus associated tumors
of brain***Lisaniy N.I., Orlov Yu. A., Kulik A.V.,
Lisaniy A.N., Potapova A.I.*

Presence of onco- and herpes groups viruses in the tissue of brain tumors by the method of polymerase chain reaction was researched. 81 tumors were researched and it was established that poliomic viruses appear more often (29%) in glial tumors, whereas of herpes virus 7 type in medulloblastomas. Other viruses, in particular Epstein-Barr virus, cytomegalovirus appear by far rarely. Possible role of viruses in the initiation and development of brain tumors and use of antiviral therapy reasonable for treatment of tumors are discussed.

Комментарий

к статье Лисяного Н.И., Орлова Ю.А., Кулика А.В. и др. «Диагностика вирус-ассоциированных опухолей головного мозга»

В настоящее время в научной литературе активно обсуждается вопрос о роли нейротропных вирусов в нейроонкогенезе. В последние 10–15 лет появилось более 1000 научных публикаций, посвященных изучению этого вопроса. В центре внимания исследований были полиома- и герпесвирусы. Сообщения о положительных результатах относительно присутствия вирусной ДНК и антигенов в ткани опухолей сменялись результатами исследований, в которых авторы доказывали обратное — отсутствие вирусной ДНК в ткани опухолей ЦНС. Таким образом, вопрос является актуальным и остро дискуссионным. Актуальность темы обусловлена также тем, что при положительном решении вопроса о причастности вирусов к злокачественной трансформации открываются перспективы для новых подходов к профилактике и лечению нейроонкологических заболеваний.

Основной вывод работы: «в ткани опухолей мозга часто присутствует ДНК полиомавирусов, вируса герпеса 7 типа и вируса Эпштейна-Барр» не противоречит результатам, полученным другими авторами, доказавшими онкогенное значение полиомавирусов (показано взаимодействие Т-антигена полиомавирусов с p53 и pRb ключевыми супрессорами опухоли), а также роль герпесвирусов (в частности цитомегаловируса) в усилении онкогенного действия полиомавирусов. Установление онкогенности полиома- и герпесвирусов диктует необходимость их выявления в ткани опухоли для уточнения диагноза и оптимизации терапии. Так, возможно, что в некоторых ситуациях процесс еще не является онкогенным, а представляет собой определенную стадию РС синдрома и может быть диагностирован как, например, мультифокальная прогрессирующая лейкоэнцефалопатия, что требует иных подходов к терапии.

Ценность полученных результатов, однако, несколько снижается из-за отсутствия параллельных исследований наличия полиома- и герпесвирусов в крови. Возникает предположение о простом загрязнении образца ткани опухоли кровью, содержащей исследованные вирусы, что снижает надежность основного вывода работы о присутствии их в клетках опухоли.

*И.Г.Васильева, канд. биолог. наук
зав. отделом нейробиохимии
Института нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины*