

УДК 616.831-006.484:576.312.32.38:575:615.15:616.155.32

## Цитогенетичні особливості лімфоцитів периферійної крові у хворих з гліомою головного мозку різного ступеня злоякісності

Болтіна І.В., Гридінна Н.Я.

Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя МОЗ України, м. Київ,  
Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ

У хворих з гліальними пухлинами встановлене достовірне збільшення частоти аберацій хромосом, кількості анеуплоїдних та мультіаберантних клітин у соматичних немалігнізованих клітинах (лімфоцитах периферійної крові). Відзначено збільшення показників залежно від ступеня злоякісності пухлини.

**Ключові слова:** лімфоцити периферійної крові, гліоми головного мозку, хромосомні аберації, анеуплоїдні клітини, мультіаберантні клітини.

За результатами численних молекулярно-генетичних досліджень, проведених в багатьох країнах світу, рак — це хвороба геному, а саме складний багатоетапний процес накопичення мутацій — змін в генетичних структурах клітин на геномному, хромосомному та генному рівнях [14]. Встановлені декілька типів цитогенетичних порушень, роль яких у канцерогенезі активно обговорюється. Це хромосомні аберації, мікроядра, анеуплоїдія, сестринські хроматидні обміни. З позиції генетичної нестабільності клітин пухлини оцінюють і якісно нові ступені її перебігу, пов'язані з її прогресуванням. Показано, що біологічне прогресування пухлини та набуття нею нових клінічних якостей, таких, як агресивність та більша злоякісність, є відображенням збільшення генетичних розладів у субпопуляціях клітин з змінними характеристиками. Крім того, цитогенетичні кількісні (гетероплоїдія) та якісні (структурні) порушення каріотипу клітин є маркерами не тільки ступеня злоякісності пухлини, а й прогнозу захворювання [15, 18]. Структурні аберації хромосом вважають найбільш вірогідними подіями, пов'язаними з малігнізацією. Цей зв'язок підтверджується тим, що значна кількість новоутворень характеризуються хромосомними абераціями та мутаціями в генах, які відповідають за репарацію ДНК, супресію онкогенів, контроль клітинного циклу [1]. Нещодавно встановлено, що ризик виникнення новоутворення збільшується в осіб за підвищеного спонтанного рівня аберацій хромосом, що вважають одним з доказів ролі хромосомних аберацій у канцерогенезі [17]. Появі злоякісних пухлин мозку сприяють різні чинники (γ-опромінення, ендогенні мутагени, деякі харчові добавки та, можливо, черепно-мозкова травма), деякі з них мають генотоксичні властивості [2, 19]. Цитогенетичні особливості лімфоцитів периферійної крові (як індикаторних клітин при дії мутагенів) у хворих з гліальними пухлинами не досліджені, що і стало метою роботи.

**Матеріали і методи дослідження.** До основної (дослідної) групи включені 45 пацієнтів,

яким проведено лікування в клініці Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України. У 40 з них виявлена гліома головного мозку різного ступеня злоякісності, у 5 — метастази раку в головному мозку.

До лікування обстежені 36 з 40 пацієнтів з гліомою мозку, після лікування — 4. У 10 пацієнтів (4 жінок і 6 чоловіків) спостерігали відносно доброякісну гліому (II ступеня анаплазії); вік пацієнтів — від 18 до 61 року, у середньому — 40,8 року, з них 6 — мешканці міста, 4 — села. У 26 хворих (20 жінок і 6 чоловіків) діагностовано злоякісну гліому III–IV ступеня анаплазії; вік пацієнтів — від 23 до 63 років, у середньому 45 років, з них 22 — мешканці міста, 6 — села.

З 4 пацієнтів з гліомою мозку, обстежених після лікування, в усіх діагностували злоякісну гліому головного мозку III–IV ступеня анаплазії, всі — мешканці міста, віком від 17 до 42 років, у середньому 34,5 року.

З 5 хворих з метастазами у головному мозку було 2 жінки та 3 чоловіка, віком від 43 до 50 років, у середньому 46,4 року, всі — мешканці міста.

До групи контролю увійшли 20 осіб, в тому числі 10 жінок і 10 чоловіків, всі практично здорові мешканці міста, віком від 21 до 45 року, у середньому 33 роки. Всі вони заперечували професійний чи побутовий контакт з мутагенними чинниками, були практично здорові за висновком медичного огляду спеціалістів Інституту екогігієни та токсикології ім. Л.І. Медведя.

До групи порівняння включені 30 пацієнтів (20 жінок та 10 чоловік), у яких до лікування діагностовано захворювання органів травного каналу (за винятком онкологічних) віком від 21 до 63 років, у середньому 37,4 року. Вони були госпіталізовані до клініки Інституту екогігієни та токсикології (в подальшому означені як хворі без новоутворення). Всі вони мешканці Києва, заперечували професійний чи побутовий контакт з мутагенними чинниками.

Лімфоцити периферійної крові людини культивували за методом Хангерфорда (1965) у нашій модифікації протягом 52 год. Препарати метафазних хромосом та аналіз рівномірно забарвлених хромосом з груповим каріотипуванням отримували за загальноприйнятими методами. Аналізували всі структурні аберації хроматидного та хромосомного типів, числові аберації (анеуплоїдні та поліплоїдні клітини). Вивчали розподіл анеуплоїдних клітин на гіпо- (кількість хромосом у метафазі менше 44) та гіперплоїдні (кількість хромосом у метафазі понад 48).

**Результати та їх обговорення.** У міру збільшення ступеня злоякісності гліоми кількість культур, чутливих до дії фітогемаглютиніну (ФГА), зменшувалася. Так, у здорових осіб проаналізовані 100% зразків. У пацієнтів без онкологічних захворювань придатних для аналізу культур було 96,7%; у хворих з доброякісною гліомою — 77,%; з злоякісною гліомою до лікування — 49%, після лікування — 40%, з метастазами в мозку — 33,3%. За даними дослідників [12], при онкологічних захворюваннях значно зменшується кількість Т-лімфоцитів та пригнічується імунітет, що зумовлює зниження їх реакції на ФГА. Це положення підтверджують і інші автори [7, 8].

Під час аналізу результатів проведених досліджень встановлено достовірне збільшення кількості анеуплоїдних клітин в лімфоцитах периферійної крові у хворих у міру збільшення ступеня злоякісності гліоми. Так, середньогрупова частота виявлення анеуплоїдних клітин у хворих з злоякісною пухлиною до лікування — (20,4±0,6)%, після лікування — (19,6±1,4)% та з метастазами — (20,2±1,4)% — була достовірно більшою, ніж у хворих з доброякісною пухлиною — (15,1±0,8)% та в групах умовного контролю — (10,3±0,4)% — у пацієнтів без новоутворень та (7,9±0,45)% — у здорових осіб. Анеуплоїдні клітини знайдені за даними аналізу лімфоцитів периферійної крові у хворих з меланою [5] та раком органів травного каналу [4] (табл. 1).

**Таблиця 2. Середньогрупова кількість поліплоїдних клітин в обстежених**

Групи обстежених	Кількість клітин			
	проаналізованих	поліплоїдних		
		абс.	%	
Здорові особи	3555	2	0,05±0,03	
Хворі без новоутворень	5770	11	0,2±0,05*	
з доброякісною гліомою	1885	6	0,3±0,1*	
з злоякісною гліомою	до лікування	4250	30	0,7±0,1*
	після лікування	800	5	0,6±0,3*
з метастазами	860	2	0,2±0,2*	

*Примітка.* \* — різниця показників вірогідна у порівнянні з такою у здорових осіб (P<0,05).

**Таблиця 1. Середньогрупова частота виявлення анеуплоїдних клітин та діапазон індивідуальних коливань у лімфоцитах периферійної крові в обстежених**

Групи обстежених	Частота анеуплоїдних клітин, %	Діапазон коливань, %	
Здорові особи	7,9±0,45	4,0–4,0	
Хворі без новоутворень	10,3±0,4*	5,0–2,0	
з доброякісною гліомою	15,1±0,8*	10,0–24,0	
з злоякісною гліомою	до лікування	20,4±0,6*	14,0–39,5
	після лікування	19,6±1,4*	16,5–24,5
з метастазами	20,2±1,4*	19,0–21,0	

*Примітка.* \* — різниця показників вірогідна у порівнянні з такою у здорових осіб (P<0,05).

Індивідуальні коливання частоти анеуплоїдії також збільшувалися залежно від ступеня злоякісності гліоми: найменші розбіжності спостерігали у здорових осіб, дещо більші — у хворих без новоутворень, з доброякісною гліомою та злоякісною гліомою до лікування. Слід відзначити, що після лікування цей діапазон дещо знижувався, що, можливо, зумовлене впливом препаратів. Щодо хворих з метастазами, діапазон коливань у яких був у доволі вузьких межах (19,0–21,0%), треба відзначити, що нижня межа була досить високою (19,0%), що, можливо, не є випадковим.

Під час цитогенетичного обстеження виявлені поліплоїдні клітини у лімфоцитах периферійної крові в усіх хворих з злоякісною гліомою головного мозку до та після лікування. Їх кількість збільшувалася у міру збільшення ступеня злоякісності (від 0,05% — у здорових до 0,6–0,7% — у хворих з злоякісною гліомою відповідно після та до лікування. Можливо, це є однією з захисних функцій організму проти пухлини [3]. Слід відзначити зменшення частоти виявлення поліплоїдних клітин у хворих з метастазами, що, можливо, свідчить про пригнічення чутливості організму (табл. 2).

Під час оцінки вибірки відзначено, що 59% хворих з гліомою головного мозку були віком від 40 до 60 років. Збільшення з віком частоти виникнення пухлин головного мозку пов'язують з природними наслідками інформаційної ентропії геному, яка збільшується з роками [2, 3]. З віком у соматичних клітинах організму збільшується кількість генетичних порушень [3]. Оскільки хромосомні аберації індукуються тими самими чинниками, що і рак, їх виявляють у більшості пухлин, деякі автори [17, 20] пропонують використовувати їх як маркер наявності пухлини під час обчислення онкологічного ризику. Крім того, щодо вікової динаміки стабільних хромосомних аберацій, маючи достовірну калібровану криву “вік-ефект”, можна визначати “біологічний вік” людини, і, як наслідок, реальний ризик розвитку у неї захворювання (зокрема, онкологічного); виявляти осіб з достовірно високою частотою хромосомних аберацій, яким потрібно проводити детальне цитогенетичне обстеження [1].

В табл. 3 наведені дані про середньогрупову кількість метафаз з абераціями.

За результатами проведених досліджень встановлено, що середньогрупова частота виявлення метафаз з абераціями хромосом у здорових осіб перебувала у межах, характерних для спонтанного хромосомного мутагенезу у нормі. Середньогрупова частота аберантних метафаз у хворих без новоутворень була достовірно вищою за таку у контрольній групі; у хворих з доброякісною гліомою — достовірно перевищувала частоту метафаз з абераціями в обох контрольних групах; у хворих з злоякісною гліомою — достовірно вища за таку в усіх попередніх групах. Таким чином, частота аберантних метафаз достовірно збільшувалась у міру збільшення ступеня злоякісності гліоми головного мозку.

В табл. 4 відображений спектр аберацій в обстежених групах.

В усіх обстежених групах частота аберацій хроматидного типу перевищувала рівень аберацій хромосомного типу і становила по відношенню до всіх аберацій і на 100 клітин: у здорових осіб — відповідно 64,0% та 1,1, у хворих без новоутво-

**Таблиця 3. Основні цитогенетичні показники в лімфоцитах периферійної крові обстежених**

Показники	Групи					
	Здорові особи	Хворі				
		без новоутворень	з доброякісною гліомою	з злоякісною гліомою		з метастазами
			до лікування	після лікування		
Кількість обстежених	20	30	10	26	4	5
Загальна кількість метафаз	3555	5770	1885	4250	800	860
Середньогрупова частота метафаз з абераціями, %	1,7±0,2	2,6±0,2	3,4±0,4*	4,5±0,3*	4,8±0,7*	5,9±0,8*
Діапазон індивідуальних коливань, %	0,5–2,5	1,0–4,0	2,5–5,0	3,6–5,5	4,5–5,0	3,5–13,5
Кількість аберацій						
на 100 клітин	1,7	2,8	3,6	5,0	4,75	6,1
на аберантну метафазу	1,07	1,08	1,06	1,10	1,2	1,3
Кількість обстежених, у яких частота аберацій перевищувала 3%						
Абсолютна	0	11	8	26	4	5
Відносна, %	0	36,7	80	100	100	100

*Примітка.* \* — різниця показників вірогідна у порівнянні з такою у здорових осіб (P<0,05).

**Таблиця 4. Спектр аберацій в обстежених на 100 клітин**

Групи обстежених	Хроматидні		Хромосомні			
	поодинокі фрагменти	обміни	парні фрагменти	дицентрики	ацентричні кільця	
Здорові особи	1,04	0,06	0,62	—	—	
Хворі без новоутворень	1,8	0,16	0,87	0,03	0,1	
з доброякісною гліомою	2,8	0,2	0,53	—	0,2	
з злоякісною гліомою	до лікування	3,4	0,5	1,1	0,05	0,2
	після лікування	3,0	0,5	0,4	0,25	0,25
з метастазами	4,6	0,8	0,3	0,1	0,1	

рень — 69,5% і 2,0, з доброякісною гліомою — 85% та 3,0, з злоякісною гліомою — 78% та 3,9.

Серед аберацій хроматидного типу переважали поодинокі ацентричні фрагменти. Найбільшу кількість хроматидних обмінів виявляли у хворих з злоякісною гліомою та з метастазами у головному мозку.

Серед аберацій хромосомного типу переважали парні ацентричні фрагменти, проте, їх кількість не перевищувала середньопопуляційної норми [10]. Слід зауважити відсутність у хворих з доброякісною гліомою без лікування дицентричних хромосом, що, можливо, можна використовувати як додатковий критерій під час визначення ступеня злоякісності пухлини.

Таким чином, за даними аналізу структурних хромосомних аберацій у лімфоцитах периферійної крові хворих з гліомою головного мозку встановлено достовірне збільшення частоти виявлення різних типів пошкодження хромосом у порівнянні з такою у контрольній групі. Отримані результати співпадають з даними інших дослідників, які також встановили збільшення порівняно з контролем частоти виникнення структурних змін у лімфоцитах периферійної крові пацієнтів з онкологічними захворюваннями іншої локалізації [10, 16].

Під час цитогенетичного аналізу в усіх обстежених виявлені мультиаберантні клітини (МАК), характеристика яких представлена у табл. 5.

Середньогрупова кількість МАК у здорових осіб становила (1,6±1,0)%. У хворих вона була достовірно більша, ніж у контролі, у хворих без новоутворень — (6,6±1,9)%, з доброякісною гліомою — (6,3±1,4)%, з злоякісною пухлиною до лікування — (11,4±2,3)%, після лікування — (11,1±1,1)%, у хворих з метастазами — (12,8±1,1)%. Таким чином, у міру збільшення ступеня злоякісності значно зростала частота виявлення МАК.

МАК виявлені у 5,0% здорових осіб, 26,6% хворих без новоутворень, 30% хворих з доброя-

кісною гліомою, 54% з злоякісною гліомою до лікування, у всіх — після лікування, у 60% хворих з метастазами. Тобто, у міру збільшення ступеня злоякісності пухлин достовірно збільшувалася кількість хворих, у яких виявляли МАК.

Відомості про частоту виявлення МАК у лімфоцитах периферійної крові осіб, які зазнали впливу мутагенних чинників, наведені багатьма дослідниками [9, 11, 13]. Під час дослідження лімфоцитів периферійної крові у 50 хворих на рак ендометрію МАК виявлені у 14 хворих (28%) [6]. Не виключено, що мутагенні чинники (як зовнішні, так і внутрішні) зумовлюють зміни як на хромосомному, так і генному рівні; при цьому можуть пошкоджуватися групи генів, які беруть участь у процесах репарації та реплікації ДНК. Цей чинник (мутація генів), в свою чергу, може спричинити появу клітин з великою кількістю пошкоджень. При цьому хромосомні аберації можуть виникати не тільки в одному, а у кількох локусах. Таким чином, виникає “ланцюговий процес” появи хромосомних аберацій [13]. Не виключено, що у здорових осіб, у яких не порушені системи репарації, ці клітини елімінуються.

Отже, встановлено достовірне збільшення частоти виявлення аберацій хромосом, кількості анеуплоїдних клітин та МАК в лімфоцитах периферійної крові хворих з гліальною пухлиною, яке позитивно корелювало з ступенем злоякісності гліоми.

### Список літератури

1. Воробцова І.Е., Тимофеева Н.М., Богомазова А.Н. и др. Возрастная зависимость частоты стабильных хромосомных аберраций, определяемых методом FISH, в лимфоцитах здоровых доноров и лиц, подвергшихся неконтролируемому облучению в малых дозах // Успехи геронтологии. — 1999. — Вып.3. — С.233–239.
2. Зозуля Ю.А., Гридина Н.Я. Молекулярная генетика глиом и перспективы молекулярной нейрохирургии // Вопр. нейрохирургии. — 1998. — Т.44, №4. — С.45–51.

Таблиця 5. Середньогрупова частота мультиаберантних клітин в обстежених групах

Групи обстежених	Кількість обстежених			Частота МАК, %	
	разом	у яких знайдені МАК			
		абс.	%		
Здорові особи	20	1	5,0	1,6±1,0	
Хворі без новоутворень	30	8	26,6	6,6±1,9*	
з доброякісною гліомою	10	3	30,0	6,3±1,4*	
з злоякісною гліомою	до лікування	26	14	54,0	11,4±2,3*
	після лікування	4	4	100	11,1±1,1*
з метастазами	5	3	60	12,8±1,1*	

Примітка. \* — різниця показників вірогідна у порівнянні з такою у здорових осіб (P<0,05).

3. Ильинских Н.Н. Биологические факторы мутагенеза //www.biometrika.tomsk.ru/ftp/medicine.
4. Монахов А.С., Гуляев А.В. Цитогенетическое и медико-генетическое исследование в семьях с высокой предрасположенностью к развитию рака желудочно-кишечного тракта // Вопр. онкологии. — 1993. — Т.39, №6. — С.184–188.
5. Монахов А.С., Аксенов А.В., Князев П.Г. и др. Цитогенетическое и молекулярно-генетическое исследование меланом //Вопр. онкологии. — 2002. — Т.48, №2. — С.179–185.
6. Несина И.П., Воробйова Л.І. Характеристика хромосомних змін у лімфоцитах периферичної крові хворих на рак ендометрію // Тези доп. II з'їзду медичних генетиків України. — Львів, 1995. — С.106.
7. Олейник Е.К., Бахлаев И.Е., Агеенко А.И. Активация лимфоцитов крови больных раком легкого поликлональными митогенами // Вопр. онкологии. — 1997. — Т.43, №6. — С.584–586.
8. Останин А.А., Центнер М.И., Хонина Н.А. и др. Антигенспецифическая иммунотерапия в комплексном лечении больных злокачественными опухолями головного мозга // Вопр. онкологии. — 2003. — Т.49, №2. — С.170–174.
9. Пилюнская М.А., Шеметун А.М., Дыбский С.С. и др. Выявление мультиаберрантных лимфоцитов при цитогенетическом обследовании различных групп людей, контактирующих с мутагенными факторами // Цитология и генетика. — 1994. — Т.28, №1. — С.27–32.
10. Полищук Л.З., Несина И.П. Структурные aberrации хромосом в лимфоцитах периферической крови у больных предраком и раком эндометрия // Цитология и генетика. — 1995. — Т.29, №3. — С.17–24.
11. Севанькаев А.В. Некоторые итоги цитогенетических исследований в связи с оценкой последствий Чернобыльской аварии // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2000. — Т.40, №5. — С.589–595.
12. Фролов А.К., Арцимович Н.Г., Сохин А.А. Иммуноцитогенетика. — М: Медицина, 1993. — 239 с.
13. Чеботарев А.Н. Новый подход к оценке мутагенности цитогенетическими методами // Вес. РАМН. — 2000. — №5. — С.23–26.
14. Чехун В.Ф. О новой стратегии лечения онкологических больных // Doctor. — 2003. — №4. — С.7–10.
15. Якубовская Р.И. Современные представления о молекулярных механизмах канцерогенеза и опухолевой прогрессии как основа для разработки новых методов терапии злокачественных новообразований // Рос. онкол. журн. — 2000. — №6. — С.42–49.
16. Barrios L., Miro R., Cabalin M.R. et al. Chromosome instability in bladder carcinoma patients // Cancer Gen. Cytogen. — 1990. — V.49, N1. — P.107–111.
17. Hagmar L., Brogger F., Hansteen I. Cancer risk in humans predicted by increased levels of chromosomal aberrations in lymphocytes: nordic study group on the health risk of chromosome damage // Cancer Res. — 1994. — V.54. — P.2919–2922.
18. Lazutka J.R., Lekevicius R. et al. Chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in populations: effects of occupational and environmental exposures // Mutat. Res. — 1999. — V.445. — P.225–239.
19. Rodvall Y., Anibom A., Spannare B. Glioma and occupational exposure in Sweden, a case-control study // Occup. Environ. Med. — 1996. — V.53, N8. — P.526–532.
20. Tucker J., Preston R. Chromosome aberrations, micronuclei, aneuploidy, sister chromatid exchanges and cancer risk assessment // Mut. Res. — 1996. — V.365. — P.147–159.

**Цитогенетические особенности лимфоцитов периферической крови у больных с глиомой головного мозга различной степени злокачественности**

*Болтина И.В., Гридина Н.Я.*

У больных с глиомой головного мозга установлено достоверное увеличение частоты выявления aberrаций хромосом, количества анеуплоидных и мультиаберрантных клеток в соматических немалигнизированных клетках (лимфоцитах периферической крови) в зависимости от степени злокачественности опухоли.

**Cytogenetic peculiarities of peripheral blood lymphocytes at cerebral glial tumor of different malignancy**

*Boltina I.V., Gridina N.Ya.*

The statistically significant increase of chromosomal aberration frequency, aneuploidy and multiaberrant cells in nonmalignant somatic cells (peripheral blood lymphocytes) of patients with a glial tumor dependent on its malignancy was established.

### Коментар

до статті Болтіної І.В., Грідіної Н.Я. "Генетичні особливості лімфоцитів периферійної крові у хворих з гліомою головного мозку різного ступеня злоякісності"

Представлена публікація присвячена важливому питанню — визначенню цитогенетичних розладів при злоякісних гліомах головного мозку. Об'єктом дослідження обрані не самі пухлини, де цитогенетичні порушення вивчені досить детально, а лімфоцити крові, які за твердженням авторів, мало досліджені.

Робота виконана на високому методичному рівні, у великої когорти хворих. Отримані дуже важливі результати, які свідчать, що зміни в геномі відбуваються не лише в пухлинах, а й у лімфоцитах крові хворих. Автори встановили, що частота виявлення аберації хромосом, рівень анеуплоїдності та мультіаберантності лімфоцитів крові прямо пропорційні ступеню злоякісності гліом. Практично у кожному п'ятому лімфоциті у крові хворих з гліомою виявлені ознаки анеуплоїдності, а діапазон коливань кількості анеуплоїдних клітин становив від 14,0 до 39,5%, тобто, у деяких спостереженнях практично 40% лімфоцитів мали цитогенетичні розлади. При гліомі виявлено також збільшення у 3 рази кількості аберацій в хромосомах лімфоцитів, у порівнянні з такою у здорових осіб. Наведені порівняння цитотоксичних змін лімфоцитів у хворих з метастазами та з доброякісними пухлинами, які свідчили, що за наявності метастазів та злоякісних гліом зміни подібні, при доброякісних пухлинах — порушення менш виражені. Автори підтверджують свої результати даними інших дослідників, які виявляли цитогенетичні зміни в лімфоцитах у хворих з меланою, що дозволило авторам висловити думку, що ці зміни в лімфоцитах характерні для злоякісних пухлин мозку і їх можна використовувати як прогностичні та діагностичні критерії.

В той же час автори відзначили, що після оперативного видалення пухлини та хіміотерапії цитогенетичні зміни в лімфоцитах зберігаються, що потребує окремого пояснення або проведення додаткових досліджень.

Таким чином, автори отримали незаперечні дані про наявність значних цитогенетичних змін в лімфоцитах при гліомах мозку, які співпадають з даними інших дослідників. В той же час всі ці зміни автори пов'язують з пухлинами мозку і, на жаль, мало говорять про зміни функції лімфоцитів, які є основними клітинами імунної системи і відповідають за протипухлинну резистентність та імунітет. У численних дослідженнях, в тому числі співробітників відділу нейроімунології, доведено, що при злоякісних гліомах пошкоджуються окремі ланки імунної системи, блокується активація лімфоцитів, в кілька разів підсилюються процеси апоптозу в лімфоцитах (М.І. Лісяний та співавт., 2002; 2004; С.А. Скітяк, 2003; О.В. Маркова, 1991 та багато інших). Проведені авторами дослідження цитогенетичних змін в лімфоцитах ще раз підтверджують наявність та тяжкість порушень системи імунітету при пухлинах, які уражують не лише окремі функції, а й геном клітини, ці порушення хромосом та геному є допоміжними ознаками вторинного імунodefіцитного стану, який виникає при гліомі мозку.

Як і будь-яка добротна та глибока наукова праця, дана публікація спонукає до певних роздумів про значення отриманих результатів. Не ставлячи під сумнів об'єктивність і достовірність отриманих матеріалів, хочемо запитати, чому цитогенетичні зміни в лімфоцитах не є специфічними, а різняться лише кількістю порушень, як при патології травного каналу, так і при злоякісних гліомах; схоже на те, що це є загальною реакцією лімфоцитів на дію чинників запалення, наприклад, при гастриті чи інших захворюваннях. Лімфоцити належать до клітин з короткою тривалістю життя, яка становить від 3 до 30 діб, а гліальні пухлини утворюються роками, і цитогенетичні зміни в пухлинах накопичуються під час їх проліферації. Виникає запитання, в який спосіб це передається з пухлинної клітини до лімфоцитів, які постійно оновлюються в кровотоку. Автори припускають, що це є вплив мутагенних (зовнішніх та внутрішніх) чинників, які зумовлюють зміни в лімфоцитах. Якщо це так, то чому утворюються пухлини мозку, а не лімфоми та лейкоз або обидва види пухлин, проте, нейрохірургічна та гематологічна практика не підтверджує це припущення. Якщо цитогенетичні порушення на рівні хромосом та груп генів виникають не лише в клітинах гліоми, а й у лімфоцитах, напрошується запитання, а де ще вони можуть бути, і тоді пухлини, як доброякісні, так і злоякісні є не місцевим процесом, який можна вилікувати, видаливши пухлину, а це загальна генетична хвороба всього організму, що підтверджують дані авторів, які встановили, що після видалення пухлини (після хірургічного втручання та хіміотерапії) цитогенетичні порушення в лімфоцитах зберігаються. Можливо, це два різні, не пов'язані один з одним процеси в організмі, один з яких є онкопроліферативним, що відбувається у мозку, а інший — прозапальний, загально адаптаційний, який відбувається в лімфоцитах і виникає як при загальних процесах (не пухлинних), так і при утворенні доброякісних і злоякісних пухлин.

На жаль, автори утримались від пояснень з цього приводу і лише констатували факти та пояснили наслідки впливу на лімфоцити гіпотетичних "зовнішніх та внутрішніх мутагенних чинників".

Запитань з приводу представлених в статті даних можна поставити дуже багато, що свідчить про важливість піднятої проблеми, тому можна рекомендувати, при можливості, провести більш широке обговорення отриманих даних, зважаючи на поставлені запитання.

*М.І. Лісяний, професор,  
зав. Відділом нейроімунології  
Інституту нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України*