

УДК 576.858:616.831-006.482-006.484

Лисяний А.Н.¹, Потапова А.И.², Гудков В.В.¹, Онищенко П.М.¹, Федирко В.О.¹, Цюрупа Д.М.¹

¹ Отделение субтенториальной нейроонкологии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

² Отдел нейроиммунологии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

Содержание онко- и герпесвирусов в медуллобластомах и глиомах головного мозга (обзор литературы и собственные наблюдения)

Вступление. В настоящее время широко изучаются роль вирусной контаминации опухолей головного мозга и возможности противовирусной противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. С применением цепной реакции с полимеразой изучено содержание онко- и герпесвирусов в ткани медуллобластом и глиом головного мозга.

Результаты. При исследовании 61 образца опухоли контаминация различными вирусами выявлена в 47,5%, наиболее часто — в медуллобластомах (в 51%), реже — в глиобластомах (в 22%). Чаще всего выявляли вирус герпеса VII типа (в 16,3%) и полиомавирусы (в 10%). Наиболее короткий безрецидивный период отмечен у пациентов при наличии медуллобластомы при контаминации полиомавирусом SV-40.

Обсуждение. Перспективным является изучение роли вирусов в онкогенезе опухолей, их прогностическое значение, а также возможность использования противовирусной терапии для лечения опухолей головного мозга.

Ключевые слова: медуллобластома, глиома, полиомавирус, цитомегаловирус, вирус герпеса VII типа.

Медуллобластома является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей головного мозга и составляет 20–25% в структуре новообразований центральной нервной системы у детей [1–3]. В разных странах частота выявления медуллобластом различна и составляет в среднем 2–6 случаев на 1 млн. человек в год [1]. Медуллобластома обычно возникает по средней линии, в области среднего и нижнего отделов червя мозжечка. Современное комбинированное лечение включает хирургическое удаление опухоли с последующим краниоспинальным облучением и химиотерапией. Показатели 5-летней выживаемости пациентов с медуллобластомой составляют примерно 50–60%, что показано в ряде популяционных исследований [4]. Применение дифференцированного лечения, по данным больших мультицентровых исследований, способствовало увеличению показателей выживаемости пациентов. В настоящее время существуют три основных стратегии лечения медуллобластом, разработанные на основе оценки клинического состояния больных и биологических особенностей опухоли. У пациентов моложе 3–5 лет используют схему лечения, предусматривающую увеличение максимальной продолжительности жизни без применения облучения [3, 5]. Взрослым пациентам назначают различные схемы лечения в зависимости от степени резекции опухоли и наличия метастазирования. Пациентов при метастазировании или неполном удалении опухоли включают в группу высокого риска, у них применяют высокие дозы краниоспинального облучения и агрессивную химиотерапию. Пациентов при полностью или почти полностью резецированной опухоли, без метастатического распространения относят в группу среднего риска. Это наиболее многочисленная группа больных, у них применяют сочетание средних доз облучения и химиотерапии. Использование клини-

ческой стратификации способствовало увеличению показателей выживаемости пациентов всех групп. Несмотря на улучшение результатов лечения, смертность достаточно высока, особенно в группе высокого риска, у выживших пациентов часто возникают неврологические, эндокринные нарушения и социально неблагоприятные последствия, обусловленные лечением [6]. Таким образом, учитывая неудовлетворительные результаты лечения, актуальной является разработка новых, более целенаправленных и менее токсичных стратегий лечения.

Хотя медуллобластомы содержат значительно меньше мутаций, чем другие злокачественные опухоли, определены основные геномные aberrации и пути роста медуллобластом, включающие нарушения Shh и Wnt сигнальных внутриклеточных путей, а также мутации генов MLL семейства [2]. Поскольку для многих медуллобластом не установлены мутации этих генов, высказано предположение, что эпигенетические изменения, наряду с генными, также могут быть ответственны за инициирование опухоли [1, 7, 8]. Влияние дополнительных этиологических факторов на индукцию и рост медуллобластом еще предстоит выяснить, а сами эти факторы идентифицировать.

В последние десятилетия актуальным является вопрос о роли вирусов в возникновении опухолей мозга [9]. По данным эпидемиологических исследований, установлен повышенный риск образования опухолей мозга у детей, матери которых были заражены различными вирусами во время беременности, что свидетельствует о потенциальной роли вирусов в возникновении опухолей головного мозга [10]. Это, в первую очередь, вирусы ветряной оспы, эпидемического паротита и краснухи. Тем не менее, наибольшее число исследований посвящены изучению рода полиомавирусов как возможной инфекционной

этиологии образования опухолей головного мозга. *In vitro* Т-антиген многих полиомавирусов легко превращает клетки в опухоли ЦНС, в том числе медуллобластомы, глиомы, хориоид-папилломы, что доказано в различных моделях на животных и в культуре клеток [8]. Взаимосвязь между этими вирусами и опухолями головного мозга подтверждают данные эпидемиологических исследований. Заражение вирусом полиомы во время вакцинации женщин в 50-х и 60-х годах XX ст. обусловило увеличение частоты появления опухолей головного мозга у детей, родившихся от этих женщин [11]. Наличие ДНК полиомавируса выявлено в опухоли головного мозга у детей, включая обнаружение как вирусов полиомы SV-40, так и JC-полиомы в медуллобластомах [8, 12, 13]. В литературе продолжается дискуссия по поводу обнаруженных полиомавирусов в образцах опухолей человека [8, 14], однако окончательные доказательства того, что полиомавирусы вызывают образование опухолей головного мозга, не получены.

Наличие вирусов в ткани опухоли рассматривают не только как один из механизмов онкогенеза, но и как прогностический фактор. Так, при исследовании 80 образцов ткани глиобластом в 79 — выявлено инфицирование цитомегаловирусом (ЦМВ) [7]. При анализе показателей выживаемости у 16 пациентов из 19, проживших более 18 мес, обнаружены белки и ДНК ЦМВ в образцах опухоли, тогда как из 40 пациентов, которые прожили менее 18 мес, ЦМВ выявлен лишь в 3 (8%) образцах. При анализе отдаленных результатов лечения 37 пациентов с медуллобластомами мозжечка у 25 в образцах опухоли отмечена высокая концентрация белков ЦМВ [1]. Период наблюдения в этой группе составил в среднем 87 мес. За это время умерли 7 (28%) больных, метастазирование отмечено у 5 (20%). В группе из 12 пациентов, у которых в образцах опухоли контаминация ЦМВ отсутствовала или была крайне низкой, период наблюдения составил 53 мес. Летальность в отдаленном периоде составила 50%, частота метастазирования — 42%. Эти результаты показывают, что ЦМВ инфекция может быть прогностическим фактором продолжительности жизни пациентов. Скорее всего, белки ЦМВ, взаимодействуя с различными генами, в том числе p53, Rb pTEN, могут изменять биологию опухоли [7].

В последнее время интерес к роли вирусов в патогенезе опухолей ЦНС ассоциируется с возможностью вирусной терапии опухолей головного мозга [15]. В онколитической вирусной терапии используют репликацию вирусов для инфицирования и уничтожения опухолевых клеток, не повреждая интактные клетки. Вирусы простого герпеса, аденовирусы, реовирусы и вирусы болезни Ньюкасла используют в клинических исследованиях при злокачественных глиальных опухолях головного мозга [15]. Это направление для лечения медуллобластом еще не изучено. Тем не менее, данные доклинических исследований позволяют предположить, что вирус кори может быть эффективным онколитическим вирусом при лечении пациентов с медуллобластомой [16]. Рецептор CD46 вируса кори найден во всех из 13 образцов медуллобластом, воздействие вируса кори способствовало гибели клеточных линий медуллобластом *in vitro* и ксенотрансплантатов у животных [16].

Онколитическая вирусная терапия с использованием миксома вируса и пикорнавирусов [17] также может быть эффективна при лечении медуллобластом. Тем не менее, в настоящее время препятствием к широкому клиническому испытанию эффективности онколитической вирусной терапии при лечении опухолей головного мозга являются противовирусный иммунный ответ, нейротоксичность при сохранении онколитической эффективности, а также сложность доставки вируса к опухоли [15].

Другим направлением в области вирусной природы опухолей является изучение возможности использования противовирусных препаратов в терапии вирусосодержащих опухолей

Так, ЦМВ, его белки и ДНК обнаружены в опухолях различного происхождения, в том числе в 90–100% глиальных опухолей головного мозга [18]. В отличие от полиомавирусов, ЦМВ не считают онкогенным и не используют в качестве онколитического вируса. В работе, посвященной наличию ЦМВ в медуллобластомах, авторы [1] сообщают о возможности его использования и в качестве терапевтической мишени. Из 37 образцов первичных медуллобластом в 92% обнаружены ДНК и белки ЦМВ. Также они выявлены во всех 8 линиях клеток медуллобластом, в том числе в CD133 + клеточной популяции.

При исследовании эффективности ганцикловира, вызывающего блокаду ДНК-полимеразы во время репликации ЦМВ, и ингибитора циклооксигеназы-2 целекоксиба, который предотвращает репликацию ЦМВ за счет уменьшения содержания PGE₂, обнаружено, что под влиянием ганцикловира уменьшалось количество клоногенных ЦМВ-положительных клеточных линий, но препарат не оказывал влияния на ЦМВ-отрицательные линии. Этот эффект усиливался при дополнительном применении целекоксиба [1].

В модели ксенотрансплантатов медуллобластомы установлено уменьшение объема опухоли приблизительно на 40% у мышей, которым вводили валганцикловир или целекоксиб отдельно, и на 72% — при их сочетанном применении [4]. По аналогии с данными лабораторных исследований *in vitro*, в ЦМВ-отрицательных ксенотрансплантатах не отмечали уменьшения объема опухоли под влиянием медикаментозного лечения. Эффект характерен только для ЦМВ-положительных клеток опухоли. Данные об уменьшении размеров опухоли при применении валганцикловира и целекоксиба являются интригующими, поскольку они раскрывают новые потенциальные возможности противовирусной терапии в лечении опухолей головного мозга [1]. Относительно низкая токсичность и хорошая проходимость через гематоэнцефалический барьер этих препаратов делают перспективным их клиническое использование. Однако частота вирусной контаминации различных опухолей и природа самих вирусов во многом еще не изучена.

В связи с этим представляется важным изучение содержания некоторых нейровирусов и онковирусов в опухолях мозга различного генеза и степени злокачественности с помощью быстрых геномолекулярных методов, в частности, цепной реакции с полимеразой (ЦРП), позволяющих выявить ДНК и РНК вирусов в различных биологических объектах.

Материалы и методы исследования. Изучены материалы биопсии 61 опухоли, полученные во время операции и направленные для гистологического исследования в целях установления гистологического диагноза, степени злокачественности опухоли. Для исследований методом ЦРП отбирали типичную ткань опухоли объемом 3–4 мм³, которую хранили в стерильной пластиковой, лишенной ДНК, пробирке при температуре –27°C. Материал от 20 образцов опухоли одновременно размораживали, кусочки опухоли объемом 2–3 мм³ (половину материала) брали для получения ДНК.

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

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

Для верификации вирусной ДНК в электрофорезе использовали 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 «OrangeRules DNK Lader» фирмы «Fermentas» (Латвия).

Тип опухоли и степень злокачественности определяли в соответствии с классификацией опухолей мозга на основании данных гистологического исследования ткани опухолей, удаленных во время операции.

Изучены 31 глиальная опухоль различной степени злокачественности и 30 медуллобластом, удаленных у больных в возрасте от 3 до 48 лет.

Результаты и их обсуждение. При исследовании экспрессии вирусной ДНК в ткани 61 опухоли мозга генетический вирусный материал обнаружен в 29 (47,5%) образцах (*табл. 1*), что свидетельствовало о достаточно частом присутствии вирусов в опухолях.

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 VII типа, вирус Эпштейн – Барра (ВЭБ), ЦМВ и папилломавирус. Поскольку частота выявления вирусов герпеса VII типа и ВЭБ наибольшая (соответственно 16,3 и 9,6%) и их нейротропизм наиболее высокий, актуальным является вопрос: способны ли они участвовать в индукции или прогрессировании роста опухолей мозга? Можно ли использовать эти вирусы в качестве мишени для противоопухолевой терапии?

Наиболее часто в опухолях мозга выявляли полиомавирусы (в 16,3% наблюдений), что в общем близко к данным других авторов, которые обнаружили полиомавирусы у 20–40% больных, в зависимости от вида опухоли [9, 19, 20].

Связь ВЭБ с опухолями, особенно с лимфомами различной локализации, установлена уже более 50 лет назад, этот вирус относится к онкогенным лимфотропным вирусам, тогда как молекулярные механизмы возможного онкогенного действия на клетки мозга и его оболочек не изучены, но, учитывая антигенную близость иммунокомпетентных клеток и клеток головного мозга, нельзя исключить его онкогенное действие и на клетки мозга. Вирус герпеса VII 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, недостаточно изучена.

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

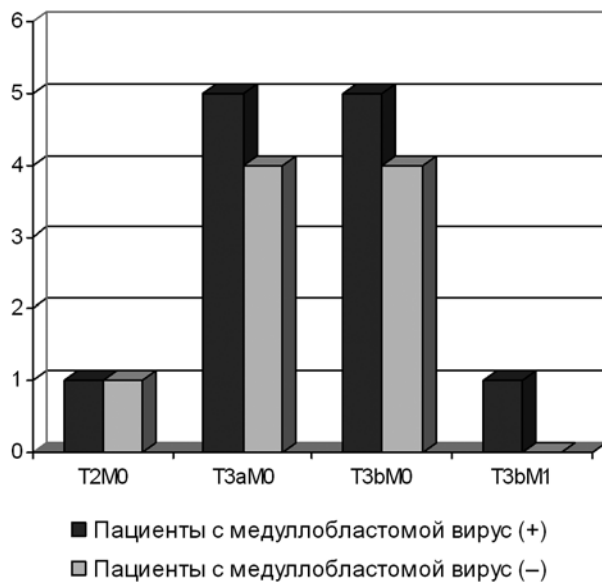
Опухоль	Число наблюдений											
	полиома- вирусов		папиллома- вирусов		ЦМВ		ВЭБ		герпеса VII типа		всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Медуллобластома (n=31)	3	9,6	1	3,2	—	—	3	9,6	9*	29	16	51,6
Астроцитомы II степени злокачественности (n=9)	1	11,1	1	11,1	1	11,1	1	11,1	1	11,1	5	55,5
Анапластическая астроцитомы III степени злокачественности (n=6)	2	33,3	—	—	—	—	1	16,7	—	—	3	33,3
Глиобластома (n=9)	2	22,2	—	—	—	—	—	—	—	—	2	22,2
Олигодендро-астроцитомы (n=6)	2	33,3	—	—	—	—	1	16,7	—	—	3	33,3
Итого	10	16,3	2	3,2	1	1,6	6	9,6	10	16,3	29	47,5

Примечание. * достоверное отличие от других вирусов (P<0,05).

В то же время, обнаружение примерно в 30% медуллобластом вируса герпеса VII типа сложно трактовать, поскольку связь этого вируса с онкогенезом недостаточно изучена. Тем не менее, в медуллобластомах его обнаруживали в 8 раз чаще, чем в других глиальных опухолях. Также неожиданным оказалось то, что ЦМВ выявлен только в одном наблюдении, что не коррелирует с данными литературы [1, 7]. Авторы исследовали содержание белковых антигенов в гистологических препаратах методом иммунофлуоресценции, что, возможно, давало завышенные результаты о наличии ЦМВ, так как эти антигены могут иметь общее строение с антигенами других герпесвирусов. ЦРП более специфична, чем иммуногистохимический метод, но и здесь важно, какие именно фрагменты ДНК взяты для праймеров. По-видимому, в дальнейшем следует использовать более широкий спектр вирусных праймеров.

Если суммировать степень инфицирования опухолей мозга отдельных гистологических вариантов, можно сказать, что вирусы выявляют в 47,5% глиом, практически в 50% опухолей обнаруживают тот или иной вирус.

Учитывая неоднозначную трактовку роли вирусной инфекции в патогенезе опухолевого роста, проанализированы клинические особенности опухоли в зависимости от вирусной контаминации. Из обследованных опухолей группа медуллобластом



Распределение пациентов с медуллобластомой в зависимости от стадии заболевания (по Chang, 2002) и наличия вирусной контаминации.

была значительно больше, чем других глиальных опухолей. Пациенты с медуллобластомами в зависимости от размеров и распространения опухолевого процесса (стадия по Chang) распределены примерно одинаково. У большинства (85%) пациентов диагностирована медуллобластома в стадии T3aM0 и T3bM0 (по Chang), примерно в одинаковом соотношении как при вирусной контаминации, так и без нее (**см. рисунок**).

В группе пациентов с вирусной контаминацией у одного из них уже при первичном обращении обнаружено метастазирование (стадия T3bM1).

В то же время, средняя продолжительность заболевания до первичного обращения в клинику была различной. Так, у больных без вирусной контаминации она составляла в среднем 3,8 мес, с вирусной контаминацией — 6,1 мес (**табл. 2**).

При анализе отдаленных результатов установлено, что у всех пациентов с вирусной контаминацией отмечен продолженный рост опухоли или ее метастазирование, тогда как в группе пациентов с опухолями без вирусной контаминации из 4 больных, повторно обратившихся в клинику, продолженный рост выявлен у 2. В связи с неблагоприятным прогнозом заболевания не удалось проанализировать катамнез у всех пациентов. Катамнез известен у 8 пациентов из 12 с вирусной контаминацией опухоли и у 4 из 9 — без вирусной контаминации. Продолжительность безрецидивного периода составила в первой группе в среднем 39 мес, во второй — 30 мес. Наиболее короткий безрецидивный период (8 мес) отмечен у пациентов, у которых обнаружен полиомавирус SV-40. У одного из этих пациентов выявлено метастазирование опухоли по ликворным путям. У пациентов с контаминацией вирусом герпеса VII типа длительность безрецидивного периода составила в среднем 40 мес, что больше, чем в группе без вирусной контаминации. Наиболее благоприятные результаты отмечены у пациента с контаминацией папилломавирусом, длительность безрецидивного периода составила 72 мес. Однако с учетом того, что папилломавирус выявлен лишь в одном наблюдении, а SV-40 — в 2, однозначно трактовать эти данные не представляется возможным.

Приведенные данные, учитывая их малочисленность, мы рассматриваем как предварительные, но все же на основании их анализа можно сделать определенные выводы о том, что на продолжительность жизни пациентов может оказывать влияние наличие вирусной контаминации. Так, пациенты, у которых в опухоли был выявлен полиомавирус SV-40, был самый короткий безрецидивный период, метастазирование обнаружено уже при первичном обращении.

Таблица 2. Данные катамнеза у обследованных пациентов с медуллобластомами.

Контаминация ткани медуллобластом	Длительность заболевания до операции		Длительность катамнеза		Продолженный рост, число наблюдений
	число наблюдений	в среднем, мес	число наблюдений	в среднем, мес	
Вирусом герпеса VII типа	5	6	3	40	3
ВЭБ	4	4,5	2	30	2
Полиомавирусом SV-40	2	8	2	8	2
Папилломавирусом	1	12	1	72	1
Всего с контаминацией	12	6,1	8	39	8
Без контаминации	9	3,8	4	30	2

В то же время, у пациентов при выявлении вируса герпеса VII типа средняя продолжительность жизни до возникновения продолженного роста или метастазирования была больше, чем в группе без вирусной контаминации. По-видимому, дальнейшие исследования позволяют более четко ответить на вопрос о роли вирусов в патогенезе опухолевого роста.

Заключение. Исследование вирус-ассоциированных опухолей имеет важное теоретическое и практическое значение. Перспективным является изучение влияния вирусов на 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 молекулярных методов для диагностики степени вирусного инфицирования опухолей головного мозга и разработки отдельных противовирусных противоопухолевых стратегий.

Список литературы

1. Detection of human cytomegalovirus in medulloblastomas reveals a potential therapeutic target / N. Baryawno, A. Rahbar, N. Wolmer-Solberg [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2011. — V.121, N10. — P.4043–4055.
2. Integrated genomics identifies five medulloblastoma subtypes with distinct genetic profiles, pathway signatures and clinicopathological features / M. Kool, J. Koster, J. Bunt [et al.] // *PLoS One.* — 2008. — V.3, N8. — P.3088.
3. Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone / S. Rutkowski, U. Bode, F. Deinlein [et al.] // *New Engl. J. Med.* — 2005. — V.352, N10. — P.978–986.
4. Korones D.N. Treatment of newly diagnosed diffuse brain stem gliomas in children: in search of the holy grail / D.N. Korones // *Expert Rev. Anticancer Ther.* — 2007. — V.7, N5. — P.663–674.
5. Treatment of medulloblastoma with postoperative chemotherapy alone: an SFOP prospective trial in young children / J. Grill, C. Sainte-Rose, A. Jouvret [et al.] // *Lancet Oncol.* — 2005. — V.6, N8. — P.573–580.
6. Risk-adapted craniospinal radiotherapy followed by high-dose chemotherapy and stem-cell rescue in children with newly diagnosed medulloblastoma (St. Jude Medulloblastoma-96): Long-term results from a prospective, multicentre trial / A. Gajjar, M.Chintagumpala, D. Ashley, [et al.] // *Lancet Oncol.* — 2006. — V.7, N10. — P.813–820.
7. Low levels of human cytomegalovirus infection in glioblastoma multiforme associates with patient survival; a case-control study / A. Rahbar, G. Stragliotto, A Orrego [et al.] // *Herpesviridae.* — 2012. — V.3. — P.3–7.
8. Croul S. Brain tumors and polyomaviruses / S. Croul, J. Otte, K. Khalili // *J. Neurovirol.* — 2007. — V.9, N2. — P.173–182.
9. Maginnis M.S. JC virus: an oncogenic virus in animals and humans? / M.S. Maginnis, W.J. Atwood // *Semin. Cancer Biol.* — 2009. — V.19, N4. — P.261–269.
10. Adelstein A.M. Malignant disease in children whose mothers had chickenpox, mumps, or rubella in pregnancy / A.M. Adelstein, J.W. Donovan // *Br. Med. J.* — 1972. — V.4, N5841. — P.629–631.
11. Immunization during pregnancy against poliomyelitis and influenza in relation to childhood malignancy / O.P. Heinonen, S. Shapiro, R.R. Monson [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* — 1973. — V.2, N3. — P.229–235.
12. Исследование ДНК полиомавирусов в глиомах головного мозга человека / Ю.А. Зозуля, И.Г. Васильева, Н.Г. Чопик [и др.] // Матеріали III з'їзду нейрохірургів України, (Алушта, Крим, 23–25 вер. 2003 р). — К.:ЕксОб, 2003. — С.4–5.
13. Detection of polyomavirus DNA in human brain tumors / I.G. Vasilyeva, M.I. Shamaev, A.Ya. Glavatsky [et al.] // *Experim. Oncol.* — 2004. — N1. — P.78–80.
14. Simian virus 40 in polio vaccine: follow-up of newborn recipients / J.F. Fraumeni Jr., C.R. Stark, E. Gold, M.L. Lepow // *Science.* — 1970. — V.167, N914. — P.59–60.
15. Oncolytic viruses as experimental treatments for malignant gliomas: using a scourge to treat a devil / F.J. Zemp, J.C. Corredor, X. Lun [et al.] // *Cytokine Growth Factor Rev.* — 2010. — V.21, N2–3. — P.103–117.
16. Treatment of medulloblastoma with a modified measles virus / A.W. Studebaker, C.R. Kreofsky, C.R. Pierson [et al.] // *Neuro Oncol.* — 2010. — V.12, N10. — P.1034–1042.
17. A single intravenous injection of oncolytic picornavirus SVV-001 eliminates medulloblastomas in primary tumor-based orthotopic xenograft mouse models / L.Yu, P.A.Baxter, X.Zhao [et al.] // *Neuro Oncol.* — 2011. — V.13, N1. — P.14–27.
18. Human cytomegalovirus infection and expression in human malignant glioma / C.S.Cobbs, L.Harkins, M.Samanta [et al.] // *Cancer Res.* — 2008. — V.62, N12. — P.3347–3350.
19. Investigation of human brain tumors for the presence of polyomavirus genome sequences by two independent laboratories / D.E.Rollison, U.Utaipat, C.Ryschkewitsch [et al.] // *Int. J. Cancer.* — 2008. — V.113, N5. — P.769–774.
20. Medulloblastomas and the human neurotropic polyomavirus JC virus / K. Khalili, B. Krynska, L. Del Valle [et al.] // *Lancet.* — 1999. — V.353, N9159. — P.1152–1153.

Поступила в редакцию 01.11.12

Принята к публикации 09.11.12

Адрес для переписки:

Лісяний Александр Николаевич
04050, Киев, ул. Платона Майбороды, 32
Институт нейрохирургии
и.м. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины,
отделение субтенториальной нейроонкологии
e-mail: allissn@gmail.com

Лісяний О.М.¹, Потапова А.І.², Гудков В.В.¹,
Онїщенко П.М.¹, Федірко В.О.¹, Цюрупа Д.М.¹

¹ Відділення субтенторіальної нейроонкології, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділ нейроімунології, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Вміст онко- і герпесвірусів у медулобластомах і гліомах головного мозку (огляд літератури та власні спостереження)

Вступ. У теперішній час широко вивчаються роль вірусної контамінації пухлин головного мозку та можливості протипухлинної противірусної терапії.

Матеріали та методи. З використанням ланцюгової реакції з полімеразою вивчений вміст онко- і герпесвірусів в тканині медулобластом і гліом головного мозку.

Результати. При дослідженні 61 зразка пухлин контамінація різними вірусами виявлена у 47,5%, найбільш часто — в медулобластомах (у 51%), рідше — в гліобластомах (у 22%). Найчастіше виявляли вірус герпесу VII типу (у 16,3%) і поліомавіруси (у 10%). Найбільш короткий період до виникнення рецидивів захворювання відзначений у пацієнтів з медулобластомами за контамінації поліомавірусом SV-40.

Обговорення. Подальшого вивчення потребує визначення ролі вірусів в онкогенезі пухлин, їх прогностичне значення, а також можливість використання противірусної терапії для лікування пухлин головного мозку.

Ключові слова: медулобластома, гліома, поліомавірус, цитомегаловірус, вірус герпесу VII типу.

Надійшла до редакції 01.11.12
Прийнята до публікації 09.11.12

Адреса для листування:

Лісяний Олександр Миколайович
04050, Київ, вул. Платона Майбороди, 32
Інститут нейрохірургії
ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України,
відділення субтенторіальної нейроонкології
e-mail: allissn@gmail.com

Lisiany O.M.¹, Potapova A.I.², Gudkov V.V.¹,
Onishchenko P.M.¹, Fedirko V.O.¹, Tsyurupa D.M.¹

¹ Infratentorial Neurooncology Department, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov NAMS Ukraine, Kiev, Ukraine

² Neuroimmunology Department, Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov NAMS Ukraine, Kiev, Ukraine

Presence of onco- and herpes viruses in medulloblastomas and gliomas (review of the literature and our own observations)

Introduction. Today the role of viral contamination of brain tumors and possibility of antiviral therapy are studied widely.

Materials and methods. Polymerase chain reaction was used to study the presence of onco- and herpes viruses in medulloblastomas and gliomas of the brain.

Results. At research of 61 tumor samples contamination by different viruses was revealed in 47.5% cases, most often — in medulloblastomas (in 51%), less often — in glioblastomas (in 22%). More often virus of herpes VII type (in 16.3%) and polyomaviruses (in 10 %) were found. The shortest period before disease recurrence was observed in patients with medulloblastoma at contamination by polyomavirus SV-40.

Conclusions. The role of viruses in oncogenesis initiation, their prognostic value and possibilities to use antiviral therapy for brain tumors treatment need further research.

Key words: medulloblastoma, glioma, polyomavirus, cytomegalovirus, herpesvirus VII type.

Received November 1, 2012
Accepted November 9, 2012

Address for correspondence:

Oleksandr Lisiany
04050, 32, Platon Mayboroda st., Kiev, Ukraine
Institute of Neurosurgery
named after acad. A.P. Romodanov NAMS Ukraine,
Infratentorial Neurooncology Department