

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 екології та 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 мультіабераційних 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, мультіабераційні 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 екології 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 екології 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 мультіаберантні 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 И.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 мультіаберантних 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 мультиабберрантных 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., Lekevicus 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 мультиабберрантных 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 мультіабераантності 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 імунодефіцитного 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*