



Ідентифікатор подання: 92

Тип: Секційна доповідь

## Особливості прояву пухлинно-індукованого ефекту свідку в осіб, хворих на гліобластому

*четвер, 29 травня 2025 р. 12:35 (20 хвилин)*

Вступ. Гліобластоми є найпоширенішими і найагресивнішими первинними пухлинами головного мозку у дорослих [1]. Одним із основних методів лікування гліобластом є променева терапія, успішність і безпечність якої, не в останній мірі, залежить від особливостей прояву в немалігнізованих клітин хворих мішеневих та немішеневих ефектів іонізуючого опромінення [2-3]. При оцінці даних ефектів не враховується факт впливу самих пухлинних клітин на здорові, які можуть знаходитися навіть на великій відстані від пухлини. Такій феномен отримав назву пухлинно-індукованого ефекту свідка (tumor-induced bystander effect — TIBE) за аналогією з радіаційно-індукованим ефектом свідка (radiation-induced bystander effect — RIBE). TIBE (як і RIBE) може спричинювати додаткові пошкодження ДНК в немалігнізованих клітинних та змінювати їх радіочутливість [4-5].

Мета. Дослідити вплив гліобластоми на зміни частоти і спектру аберацій хромосом, показників пошкодження ДНК і рівня апоптозу в інтактних та опроміненних лімфоцитах периферичної крові пацієнтів.

Методи дослідження: Культивували зразки венозної крові 15 умовно здорових волонтерів (далі група порівняння) та 23 хворих на гліобластому. Приготування хромосомних препаратів та їх аналіз проводили стандартними методами. Перед початком культивування частину зразків піддавали дії гамма-випромінювання в дозі 1,0 Гр (випромінювач IBL-237C з потужністю 2,34 Гр/хв). За допомогою методу нейтрального Comet assay оцінювали відносний рівень пошкодження ДНК (показник tail moment - ТМ) та частоту клітин у стані апоптозу (атипові «комети» - АС).

Результати. Порівняння цитогенетичних даних при культивуванні неопромінених ЛПК умовно здорових волонтерів та хворих на гліобластому показало, що середні частоти аберацій хромосом на 100 клітин дорівнювали  $1,65 \pm 0,35$  та  $7,88 \pm 1,57$  відповідно ( $p < 0,01$ ), що свідчить про чіткий прояв TIBE у пацієнтів. Після опромінення рівень аберацій хромосом виріс і склав у групі порівняння  $20,97 \pm 0,89$ , а в групі хворих  $24,46 \pm 2,53$  на 100 клітин. Ця різниця не досягла статистичної значущості ( $p > 0,05$ ).

Результати Comet assay показали, що в неопромінених ЛПК хворих на гліобластому середні значення ТМ пацієнтів склали  $6,99 \pm 0,98$ , що істотно відрізняється від ТМ групи порівняння  $4,26 \pm 0,30$ , ( $p < 0,05$ ). Після опромінення ЛПК умовно здорових волонтерів значення ТМ зросло до  $12,86 \pm 0,74$ , а у хворих на гліобластому було статистично значуще нижче ( $7,47 \pm 0,86$ ,  $p < 0,05$ ). При аналізі апоптичної активності культур було відмічено статистично значуще переважання частоти АС (клітин в стані апоптозу) в культурах ЛПК хворих на гліобластому ( $13,32 \pm 2,38$  у хворих,  $1,50 \pm 0,52$  в групі порівняння, ( $p < 0,05$ ). Після опромінення частота атипових «комет» в культурах хворих зросла до  $20,67 \pm 3,20$  і була вищою за частоту АС в культурах групи порівняння  $3,56 \pm 0,71$ , ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, виявлено особливості модифікуючого впливу TIBE на рівні пошкодження геному немалігнізованих клітин хворих та радіочутливості у пацієнтів. Отримані результати вказують, що найбільш чітко TIBE детектується при аналізі неопромінених лімфоцитів хворих. Опромінення зменшує або маскує вплив TIBE на рівень аберацій хромосом та показник пошкодженості ДНК (ТМ), але TIBE яскраво проявляється у вигляді збільшення клітин на стадії апоптозу в культурах ЛПК хворих на гліобластоми.

1. Lauren R. Schaff M.D, Ingo K., Mellinghoff M.D. Affiliations Glioblastoma and Other Primary Brain Malignancies in Adults. A Review JAMA. 2023; 329(7):574-587. doi:10.1001/jama.2023.002

2. Erik P. Sulman Radiation Therapy for Glioblastoma: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement of the American Society for Radiation Oncology. // Erik P. Sulman, Nofisat Ismaila, Terri S. Armstrong, Christina Tsien, Tracy T. Batchelor, Tim Cloughesy, Evanthia Galanis, Mark Gilbert, Vinai G Chang Guideline Journal of Clinical Oncology 35 (3): 361-371. doi.org/10.1200/JCO.2016.70.7562.

3. Alvin R. John. Radiation therapy for glioblastoma: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Clinical Practice Guideline. // Alvin R. John P. Kirkpatrick, John B. Fiveash, Helen A. Shih, Eugene J. Koay, Stephen Lutz, Joshua Petit, Samuel T. Chao, Paul D. Brown, Michael Vogelbaum, David A. Reardon, Arnab Chakravarti, Patrick Y. Wen, Eric Chang Practical Radiation Oncology, 2016; (6) 4: 217-225. doi.org/10.1016/j.prro.2016.03.007

4. Mothersill C., Seymour C. Radiation induced bystander effects: past history and future directions. *Radiat. Res.* 2001; 155. (6): 757-765. doi: 10.1667/0033 7587(2001)155[0759:ribeph] 2.0.co;2
5. Widel M. Radiation induced bystander effect: from in vitro studies to clinical application. *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology.* 2016; 5: 1-17. doi: 10.4236/ijm-pcero.2016.51001.

**Authors:** КУРІННИЙ, Денис; ЗЕМСКОВА, Оксана; РУШКОВСЬКИЙ, Станіслав

**Співавтор:** OLENA, DEMCHENKO

**Доповідачі:** OLENA, DEMCHENKO; РУШКОВСЬКИЙ, Станіслав

**Тип засідання:** Радіобіологія

**Класифікація за напрямком:** Радіоекологія та радіобіологія: Радіоекологія