
ОБЗОР МНЕНИЙ

REVIEW OF OPINIONS

*Вестник Челябинского государственного университета.
Образование и здравоохранение. 2021. № 4 (16). С. 60—66.*

УДК 616.8
ББК 52.63+55.6

DOI: 10.24411/2409-4102-2021-10409

Вирусный канцерогенез. Обзор литературы по проблеме

Е. И. Алиева, А. О. Антонова, М. Д. Верховская

Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия

В настоящее время общепризнанной и экспериментально доказанной является вирусогенетическая концепция возникновения опухолей Л. А. Зильбера. Он исследовал специфические антигены для опухолевых тканей и их роль в развитии заболевания. Данные исследования послужили основой для разработки современных диагностических иммунологических методов для выявления опухолей и создания противоопухолевых вакцин.

Ключевые слова: *вирусы, канцерогенез, папилломавирус человека, вирус Капоши, вирус Эпштейна-Барра, вирус простого герпеса, вирус Т-клеточного лейкоза человека, вирус гепатита В, вирус гепатита С, ВИЧ.*

Введение

Вирусы были ключевыми инструментами в революции биологии рака, происшедшей на протяжении последних двадцати лет. На данный момент тяжело предположить, что молекулярная основа рака была бы так отчетливо раскрыта без вклада вирусного канцерогенеза. Хотя изначально вирусы рассматривались как необычные агенты, вызывающие рак у животных и не имеющие особого отношения к людям, они оказались «Розеттским камнем» для раскрытия секретов контроля роста клеток. Они раскрыли функциональные принципы генетической основы рака и представили концептуальную базу, применимую не только к раку, вызванному вирусами, но и ко всем неоплазиям [16].

В настоящее время, рак считается одной из основных проблем в здравоохранении и главной предпосылкой смерти человека. Это заболевание вызвано трансформацией клеток, которые приобретают аномальные свойства и подвергаются чрезмерному размножению, что может приводить к образованию злокачественной опухоли [5; 21].

Канцерогенез — это длительный и многофакторный процесс. Во время которого, наблюдается постепенный выход раковых клеток из механизмов, обеспечивающих регуляцию клеточного деления и поддержание целостности генома [17; 20].

Существует множество теорий происхождения рака от светового десинхроза (десинхронизация циркадных ритмов), грибкового заболевания до генной мутации и даже странно себя ведущей,

вездесущей раковой клеткой. Однако в настоящее время общепризнанной и экспериментально доказанной является вирусогенетическая концепция возникновения злокачественных новообразований Л. А. Зильбера [19]. Согласно данной концепции злокачественные новообразования возникают в результате интеграции генома эукариотической клетки с экзогенным генетическим материалом. С появлением данной концепции появилась возможность объяснять многие феномены, присущие опухолевому процессу, а также началась эра прогрессивного лечения злокачественных опухолей, вызванных вирусами различной природы.

Актуальность обзора заключается в том, что после вспышки нового коронавируса 2019 года (COVID-19), вызванной коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), возникла новая, серьезная проблема общественного здравоохранения. Начала проявляться положительная тенденция в развитии злокачественных новообразований, вызванных новой коронавирусной инфекцией. Все больше доказательств свидетельствуют о том, что пациенты с уже имеющимися злокачественными новообразованиями и те, кто в большей мере подвержен развитию новообразований, очень восприимчивы к тяжелым инфекциям и смертности от COVID-19. Недавние исследования также прояснили молекулярную взаимосвязь между двумя заболеваниями, которая в своей структуре отражает концепцию возникновения злокачественных новообразований, предложенную Л. А. Зильбером [4].

Цель данного обзора — проанализировать роль вирусных патогенов в развитии злокачественных новообразований.

Основная часть

1. Общие сведения о вирусном канцерогенезе

В 1946 г. советский ученый Л. А. Зильбер впервые сформулировал вирусно-генетическую концепцию возникновения злокачественных новообразований. Основные положения концепции: 1) опухоли вызываются вирусами; 2) опухолевая трансформация клеток возникает в результате включения (интеграции) вирусной ДНК в геном клеток макроорганизма; 3) вследствие такой интеграции клетки приобретают новые свойства, а именно, способность к бесконтрольному и неограниченному делению [2; 30].

Самым важным открытием того времени было выявление эндогенных ретровирусов. В 1970—1980 гг. появились новые данные о том, что онкогены ретровирусов имеют клеточное происхождение и возникают в результате захвата вирусом регуляторных клеточных генов, которые в составе вирусного генома превращаются в онкогены. Кроме того, оказалось, что геном эндогенных вирусов не содержит онкогены. Таким образом, злокачественная трансформация клеток может иметь как вирусное, так и невирусное происхождение. Основным механизмом вирусного канцерогенеза сводится к тому, что вирион попадает в клетку и не оказывает цитолитического эффекта, при этом происходит интеграция провирусной ДНК в геном клетки. Вследствие такого взаимодействия начинается пролиферация клеток, которая со временем становится неограниченной. Клетки мутируют, и образуется один или несколько опухолевых клонов. Указанные процессы могут сопровождаться хроническим воспалением и/или иммуносупрессией, способствующими развитию злокачественной патологии [3; 19; 24].

Вирусный канцерогенез — это сложный процесс опухолеобразования, основанный на взаимодействии геномов клетки и онкогенного вируса. Согласно вирусно-генетической теории Л. А. Зильбера, любая клетка потенциально может образовывать вирус, так как она содержит информацию, необходимую для образования эндогенного вируса. Эта информация находится в генетическом аппарате в ДНК хромосомах клетки. Гены, кодирующие образование компонентов эндогенных вирусов, являются частью нормального клеточного генома и называются провирусами или вирогенами. Они наследуются по законам Менделя как самые обычные гены и при воздействии определенных модифицирующих факторов способны инициировать возникновение рака.

Одна и та же клетка может иметь в генетическом аппарате несколько вирогенов и образовывать несколько разных эндогенных вирусов [13; 22]. Эндогенные вирусы содержат РНК и обратную транскриптазу — фермент, катализирующий «обратную» транскриптазу, то есть синтез ДНК на матрице РНК. Наряду с эндогенными в настоящее время обнаружены экзогенные онкогенные вирусы. Этиологическое значение экзогенных онкогенных вирусов уже доказано для некоторых форм злокачественных новообразований [24; 25].

Онкогенные вирусы по содержащейся в них молекулярной структуре генома делят:

- 1) на ДНК-содержащие вирусы, которые способны индуцировать опухоль и трансформировать культуру клеток. К ним относятся: папилломавирусы (вирус папилломы человека — HPV); аденовирусы, герпесвирусы (вирус простого герпеса, вирус Эпштейна-Барра — EBV), гепаднавирусы (вирус гепатита В — HBV) [26];
- 2) РНК-содержащие вирусы — ретровирусы, относящиеся к семейству *Retroviridae*. Это семейство включает все вирусы, имеющие в качестве генома РНК-зависимую ДНК-полимеразу (обратную транскриптазу). К ним относится вирус Т-клеточного лимфолейкоза взрослых (HTLV), вирус гепатита С (гепаднавирус — HBV) и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ, HIV) [1].

2. ДНК-содержащие вирусы

1. Вирус папилломы человека — это возбудитель доброкачественных вирусных бородавок на коже и слизистой оболочке полости рта. В семействе *Papovaviridae* к онкогенным относят вирусы рода *Polyomavirus* и вирусы рода *Papillomavirus*. Всего выделяют 74 генотипа данного вируса, среди которых выделяют доброкачественные типы и злокачественные типы. Доказано, что вирус папилломы человека может стать причиной злокачественных новообразований у человека. Развитие цервикально-интраэпителиальной неоплазмы и рака шейки матки связывают с воздействием данного вируса на эпителий слизистой оболочки. Интересно еще то, что вирус папилломы человека 5-го типа вызывает такое редкое заболевание кожи как дисплазию Левандовского [27].
2. Герпесвирусы. Длительное сохранение вирусов герпеса в организме человека создает условия для запуска и продвижения факторов возникновения злокачественных новообразований. Патогенез опухолей, связанных

с вирусом герпеса, очень сложен и зависит от множества разнообразных факторов (гормональных, иммунных, генетических). Различные методы (вирусологические и электронно-микроскопические) позволили выявить опухоли человека, которые связаны с вирусом герпеса: рак шейки матки, лимфома Беркитта и назофарингеальный рак [14; 27].

Клетками-мишенями для герпесвируса являются В-лимфоциты человека. Доказано, что все вирусы группы герпеса в инфицированных ими клетках вызывают хромосомные aberrации, транслокации участков хромосом, что свидетельствует о канцерогенной опасности герпесвирусной инфекции [15].

Известно, что вирус герпеса человека 8-го типа вызывает злокачественные опухоли только на фоне тяжелого иммунодефицита. Наиболее часто этот вирус обуславливает развитие саркомы Капоши — это злокачественная опухоль легких, которая вызвана вирусом иммунодефицита. Вирус Эпштейна-Барра из семейства вирусов герпеса вызывает африканскую лимфому Беркитта и недифференцированную назофарингеальную карциному. Доказано, что вирус Эпштейна-Барра является этиологическим фактором для развития лимфомы Ходжкина [14; 15; 27].

3. Вирус гепатита. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 80 % всех первичных злокачественных опухолей печени вызваны вирусами гепатита. Данный вирус, повреждая гепатоциты, играет роль в развитии гепатоцеллюлярного рака. Около 200 миллионов человек на планете являются носителями вирусов гепатита. Ежегодно в мире выявляются несколько сотен тысяч новых случаев гепатоцеллюлярного рака, связанного с вирусом гепатита. Известно, что в странах Азии и Африки, где хроническое инфицирование вирусом гепатита В носит частый характер, до 25 % первичных раков печени связывают с вирусом гепатита В или С [11; 27].

4. Аденовирусы. У человека аденовирусы являются причиной развития острых респираторных инфекций (аденовирусы подрода В и С), конъюнктивитов (аденовирусы подрода В и D) и гастроэнтеритов (аденовирусы подрода F) [9]. Участие аденовирусов в развитии злокачественных новообразований у человека не показано.

Таким образом, механизм канцерогенеза с участием ДНК-содержащих вирусов комплексный, вовлекает активацию транскрипционных сигнальных каскадов, блокаду генов — опухолевых супрессоров, повреждение генома клетки и механизмов его репарации, а также подавление системы иммунного надзора и развитие хронического воспаления.

3. РНК-содержащие вирусы.

1. Человеческий вирус Т-клеточной лейкемии (HTLV) — семейство вирусов представляет собой группу человеческих ретровирусов, которые, вызывают Т-клеточный лейкоз [7]. Геном вируса Т-клеточного лейкоза человека HNLV-1 представлен одноцепочечной РНК. Существует мнение, что вирусные белки Tax и HBZ играют важную роль в патогенезе острого Т-клеточного лейкоза. HNLV-1 поражает преимущественно CD4 + CD25 + Т-регуляторные клетки, приводя к повышению экспрессии рецепторов к IL-2 и усилению продукции IL-2; при этом провирусная ДНК встраивается в геном клетки. Очень важным для понимания иммунного механизма канцерогенного действия HNLV-1 представляется клеточный субстрат — Т-регуляторные клетки, которые продуцируют IL-10, что обуславливает иммуносупрессию, благоприятствующую развитию злокачественного перерождения клеток [8; 10; 18; 23]. Инфицированные клетки активно пролиферируют, и в течение длительного периода времени (до 40 лет), параллельно этому процессу начинает развиваться клональная экспансия. При клинической манифестации лейкоза в ДНК всех лейкозных клеток обнаруживают встроенную провирусную ДНК [10].
2. Вирус гепатита С является причиной развития гепатоцеллюлярной карциномы примерно в 25 % случаев; риск развития неходжкинских лимфом приблизительно в 5 раз выше у людей, инфицированных вирусом гепатита С [11]. Есть основания полагать, что вирус может играть роль в инициации рака щитовидной железы. Хотя вирус признан онкогенным, он, однако, не интегрируется в геном клетки и не имеет в своем геноме известных последовательностей онкогенов. Большинство исследователей полагают, что в основе механизма гепатоканцерогенеза, спровоцированного HCV, лежат хронические воспалительный и пролиферативный процессы, а также стимуляция гуморального и клеточного иммунитета [27]. Существует множество иммунологически различающихся вариантов вируса, что благоприятствует избеганию контроля системы иммунного надзора и развитию хронического инфекционного воспаления. Вследствие чего, примерно 40 % случаев инфицирования HCV не имеют клинического проявления на протяжении многих лет. Поражение лимфоцитов

вирусом приводит к аутоиммунным и лимфопролиферативным расстройствам, а также может иметь место развитие В-, реже Т-клеточной лимфомы и злокачественной трансформации клеток [12].

3. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ, HIV) относится к семейству Retroviridae. Геном данного вируса представлен однонитевой РНК и содержит 9 генов [6]. Как и в случае с HCV, ВИЧ (HIV) свойственна высокая изменчивость генома, что помогает вирусу избегать системы иммунного надзора. ВИЧ не проявляет трансформирующую активность *in vitro*, и в его геноме не содержатся онкогены. Однако тяжелый иммунодефицит, обусловленный ВИЧ-инфекцией, создает благоприятные условия для проявления канцерогенного потенциала других вирусов — ПВЧ (папиллома вирус человека, HPV), ВЭБ (вирус Эпштейна-Барра, EBV), полиомавирусов, HBV, HCV и др. На основании вышеприведенных фактов, вирус иммунодефицита человека был официально признан канцерогеном. Так, показано, что саркома Капоши встречается намного чаще у ВИЧ/ВГЧ-8 (HIV/HHV-8) инфицированных людей. При этом ВИЧ (HIV) принимает как опосредованное — развитием иммунодефицита, так и непосредственное участие в процессе канцерогенеза [29]. К числу наиболее распространенных злокачественных патологий, развивающихся на фоне ВИЧ/СПИД, относятся саркома Капоши, неходжкинские лимфомы, рак шейки матки, ректальный и анальный рак, рак языка, болезнь Ходжкина, гепатоцеллюлярная карцинома [27; 28].

Таким образом, после попадания вируса в клетку обратная транскриптаза синтезирует вирусную ДНК (провирус), которая случайным образом встраивается в геном клетки-хозяина. На основе этой ДНК образуются РНК и далее вирусные белки. Вместе с РНК эти белки образуют новые вирусные частицы, которые покидают клетку вместе с участком мембраны в качестве внешней оболочки и заражают другие клетки, при этом включая ген клетки-хозяина. Если это будет онкоген, то при заражении другой клетки он может встроиться в ДНК этой клетки вызывая ее трансформацию.

Вывод

В зависимости от вида вирусно-клеточного взаимодействия предполагается, что основная роль в инициации повреждений генетического материала клетки принадлежит литическим ферментам вирусного или клеточного происхождения, либо непосредственному взаимодействию геномов клетки и вируса на уровне нуклеиновых кислот. Если клетка резистентна к вирусу, то не происходит ни репродукции, ни трансформации клетки. При контакте вируса с чувствительной к нему клеткой происходит депротенинизация вируса с освобождением нуклеиновой кислоты, которая последовательно внедряется сначала в цитоплазму, затем в ядро клетки и клеточный геном. С данным процессом связано изменение биологических функций клетки. Вирусные гены начинают участвовать в регуляции процессов инфицированной клетки, то есть придают ей определенные свойства, в будущем характеризующие неоплазию. Таким образом, внедрившийся в клеточный геном вирус или его часть вызывают трансформацию клетки, приводящую к развитию злокачественных новообразований.

Список литературы

1. Мельников, В. Л. Противоопухолевый иммунитет : учеб. пособие / В. Л. Мельников, Н. Н. Митрофанова, Л. В. Мельников. — Пенза : ПГУ, 2015. — 83 с.
2. Сеньчукова, М. А. К вопросу о бактериально-вирусных проблемах онкогенеза / М. А. Сеньчукова, А. А. Стадников // ONCOLOGY.ru. — 2007. — URL: <http://www.oncology.ru/specialist/library/experiment/002.pdf> (дата обращения 20.11.2021).
3. Kenneth, A. Современный взгляд на проблему вирусного канцерогенеза: точка зрения / A. Kenneth, K. П. Ошакбаев // MEDICINE. — 2014. — № 9. — С. 18—30.
4. Li, W. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus / W. Li [et al.] // Nature. — 2003. — Vol. 426. — № 6965. — P. 450—454. — URL: <https://doi.org/10.1038/nature02145> (дата обращения 20.11.2021).
5. Ferlay, J. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser [et al.] // Int J Cancer. — 2015. — Vol. 136. — № 5. — P. 359—386. DOI: 10.1002/ijc.29210.
6. Хрянин, А. А. ВИЧ-инфекция в терапевтической практике : учеб. пособие / А. А. Хрянин, О. В. Решетников. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 88 с.

7. Aldovini, A. Molecular Analysis of deletion mutant provirus of type 1 human T cell lymphotropic virus: Evidence for a doubly spliced x-lor mRNA / A. Aldovini, A. DeRossi, M. Fienberg, F. Wong-Staal [et al.]. — Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1986. — 83 p.
8. Larsen, O. Prevalences of HTLV-1 Infection and Associated Risk Determinants in an Urban Population in Guinea-Bissau, West Africa / O. Larsen, S. Andersson, Z. J. Da Silva, K. Hedegaard [et al.] // *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. — 2000. — Vol. 25. — P. 157—163.
9. Wadell, G. Molecular epidemiology of human adenoviruses / G. Wadell // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* — 1999. — Vol. 110. — № 5. — P. 191—220.
10. Сырцев, А. В. Вирус Т-клеточного лейкоза человека (HTLV-1) у серонегативных пациентов с лимфомами кожи, классическим лейкозом и бессимптомных носителей в России / А. В. Сырцев, А. С. Бавыкин, Е. В. Огородникова [и др.] // *Молекулярная медицина*. — 2009. — № 6. — С. 25—32.
11. Пименов, Н. Н. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора / Н. Н. Пименов, В. П. Чуланов, С. В. Комарова, И. В. Карандашова [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2012. — № 3. — С. 4—10.
12. Ghany, M. An Update on Treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases / M. Ghany, D. Nelson, D. Strader [et al.] // *Hepatology*. — 2011. — Vol. 54. — № 4. — P. 1433—1444.
13. Likhtenshtein, A. V. Tumor growth: tissues, cells, molecules / A. V. Likhtenshtein, V. S. Shapot // *Patologicheskaya fiziologiya*. — 1997. — Vol. 3. — P. 35—48.
14. Викулов, Г. Х. Клинико-иммунологическая характеристика герпес-вирусных инфекций в отдаленном после облучения периоде у лиц, подвергавшихся воздействию радиационного фактора : дис. ... канд. мед. наук / Г. Х. Викулов. — Москва, 2009. — 226 с.
15. Исаков, В. А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. — 2-е изд., перераб. и доп. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2013. — 670 с.
16. Иткес, А. В. Генетические механизмы вирусного онкогенеза / А. В. Иткес // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. — 2003. — № 5. — С. 7—22.
17. Заридзе, Д. Г. Канцерогенез: практическое руководство для врачей / Д. Г. Заридзе. — Москва : Медицина, 2004. — 576 с.
18. Борисов, Л. Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология : учеб. лит-ра для студентов мед. вузов / Л. Б. Борисов, А. М. Смирнова. — Москва : Медицина, 1994. — 528 с.
19. Лыткина, А. В. Роль вирусов в канцерогенезе / А. В. Лыткина, А. П. Годовалов // *Успехи современного естествознания*. — 2011. — № 8. — С. 117.
20. Киселев, Ф. Л. О молекулярных механизмах возникновения опухолей / Ф. Л. Киселев // *Природа*. — 2014. — № 4 (1184). — С. 12—21.
21. Кушлинский, Н. Е. Молекулярно-биологические характеристики злокачественных новообразований / Н. Е. Кушлинский, М. В. Немцова // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2014. — Т. 69. — № 1—2. — С. 5—15.
22. Kuper, H. Infections as a major preventable cause of human cancer / H. Kuper, H. O. Adami, D. Trichopoulos // *J Intern Med*. — 2000. — Vol. 248. — № 3. — P. 171—183.
23. Yasunaga, J. Leukaemogenic mechanism of human t-cell leukaemia virus type I / J. Yasunaga, M. Matsuo // *Rev. Med. Virol.* — 2007. — Vol. 17. — № 5. — P. 301—311. DOI: 10.1002/rmv.548.
24. Hanahan, D. The hallmarks of cancer / D. Hanahan, R. A. Weinberg // *Cell*. — 2000. — Vol. 100. — № 1. — P. 57—70. DOI: 10.1016/S0092-8674(00)81683-9.
25. Hanahan, D. Hallmarks of cancer: The next generation / D. Hanahan, R. A. Weinberg // *Cell*. — 2011. — Vol. 144. — P. 646—674. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
26. Weitzman, M. D. Genomes in conflict: Maintaining genome integrity during virus infection / M. D. Weitzman, C. E. Lilley, M. S. Chaurushiya // *Annu Rev Microbiol.* — 2010. — Vol. 64. — P. 61—81. DOI: 10.1146/annurev.micro.112408.134016.
27. Матусевич, В. А. Роль вирусов в канцерогенезе / В. А. Матусевич, И. В. Стукалова. — URL: <https://omr.by/news/stati/rol-virusov-v-kantserogeneze>. (дата обращения 20.11.2021).
28. Баянова, Т. А. Эпидемиология ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированной патологии : учеб. пособие / Т. А. Баянова, А. Д. Ботвинкин, Ю. К. Плотникова, В. В. Бородин. — Иркутск : ИГМУ, 2013. — 71 с.
29. Лопухов, П. Д. Научно-методическое обоснование направлений оптимизации эпидемиологического надзора и профилактики папилломавирусной инфекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук / П. Д. Лопухов. — Москва, 2018. — 24 с.

30. Зильбер, Л. А. Вирусогенетическая теория возникновения опухолей : учеб. пособие. — Москва : СпецЛит, 1968. — 284 с.

Сведения об авторах

Алиева Елвина Илхам кызы — студентка факультета фундаментальной медицины, Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия. *elvina-alieva-2019@mail.ru*

Антонова Анна Олеговна — студентка факультета фундаментальной медицины, Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия. *inozemtseva_anechka@mail.ru*

Верховская Мария Дмитриевна — студентка факультета фундаментальной медицины, Челябинский государственный университет, Челябинск, Россия. *maria.verh1@mail.ru*

*Bulletin of Chelyabinsk State University.
Education and Healthcare. 2021. № 4 (16). P. 60—66.*

Viral carcinogenesis. Review of the literature on the problem

E. I. Alieva

Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia. elvina-alieva-2019@mail.ru

A. O. Antonova

Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia. inozemtseva_anechka@mail.ru

M. D. Verkhovskaya

Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russia. maria.verh1@mail.ru

Currently, the viral-genetic concept of the occurrence of tumors by L. A. Zilber is generally recognized and experimentally proven. He investigated specific antigens for tumor tissues and their role in the development of the disease. These studies served as the basis for the development of modern diagnostic immunological methods for the detection of tumors and the creation of antitumor vaccines.

Keywords: *viruses, carcinogenesis, human papillomavirus, Kaposi virus, Epstein-Barr virus, herpes simplex virus, human T-cell leukemia virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, HIV.*

References

1. Mel'nikov V. L., Mitrofanova N. N., Mel'nikov L. V. Protivoopuholevyj immunitet [Antitumor immunity]. Penza, PGU, 2015. 83 p. (In Russ.)
2. Sen'chukova M. A., Stadnikov A. A. K voprosu o bakterial'no-virusnyh problemah onkogeneza [On the issue of bacterial and viral problems of oncogenesis]. *Oncology.ru*, 2007. Available at: <http://www.oncology.ru/specialist/library/experiment/002.pdf>, accessed 20.11.2021. (In Russ.)
3. Kenneth A., Oshakbaev K. P. Sovremennyy vzglyad na problemu virusnogo kancerogeneza: tochka zreniya [Modern view on the problem of viral carcinogenesis: point of view]. *MEDICINE*, 2014, no. 9, pp. 8—30.
4. Li W (et al.) Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*, 2003, vol. 426, no. 6965, pp. 450—454, available at: <https://doi.org/10.1038/nature02145>, accessed 20.11.2021.
5. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S. (et al.) Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 2015, vol. 136, no. 5, pp. 359—386, doi: 10.1002/ijc.29210.
6. Hryanin A. A., Reshetnikov O. V. VICH-infekciya v terapevticheskoj praktike [HIV infection in therapeutic practice]. Moscow, GEOTAR-Media, 2018. 88 p. (In Russ.)
7. Aldovini A., DeRossi A., Fienberg M., Wong-Staal F. (et al.) Molecula Analysis of deletion mutant provirus of type 1 human T cell lymphotropic virus: Evidence for a doubly spliced x-lor mRNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1986. 83 p.
8. Larsen O., Andersson S., Da Silva Z. J., Hedegaard K. (et al.) Prevalences of HTLV-1 Infection and Associated Risk Determinants in an Urban Population in Guinea-Bissau, West Africa. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2000, vol. 25, pp. 157—163.

9. Wadell G. Molecular epidemiology of human adenoviruses. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 1999, vol. 110, no. 5, pp. 191—220.
10. Syrcev A. V., Bavykin A. S., Ogorodnikova E. V. (et al.) Virus T-kletochnogo lejkoza cheloveka (HTLV-1) u seronegativnyh pacientov s limfomami kozhi, klassicheskim lejkozom i bessimptomnyh nositelej v Rossii [Human T-cell leukemia virus (HTLV-1) in seronegative patients with skin lymphomas, classic leukemia, and asymptomatic carriers in Russia]. *Molekulyarnaya medicina* [Molecular medicine], 2009, no. 6, pp. 25—32. (In Russ.)
11. Pimenov N. N., CHulanov V. P., Komarova S. V., Karandashova I. V. (et al.) Gepatit C v Rossii: epidemiologicheskaya harakteristika i puti sovershenstvovaniya diagnostiki i nadzora [Hepatitis C in Russia: Epidemiological Characteristics and Ways to Improve Diagnostics and Surveillance]. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni* [Epidemiology and infectious diseases], 2012, no. 3, pp. 4—10. (In Russ.)
12. Ghany M., Nelson D., Strader D. (et al.) An Update on Treatment of Genotype 1 Chronic Hepatitis C Virus Infection: 2011 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 2011, vol. 54, no. 4, pp. 1433—1444.
13. Likhtenshtein A. V., Shapot V. S. Tumor growth: tissues, cells, molecules. *Patologicheskaya fiziologiya*, 1997, vol. 3, pp. 35—48.
14. Vikulov G. H. Kliniko-immunologicheskaya harakteristika herpes-virusnyh infekcij [Clinical and immunological characteristics of herpesvirus infections in the long-term after irradiation period in persons exposed to the radiation factor. Thesis]. Moscow, 2009. 226 p. (In Russ.)
15. Isakov V. A., Arhipova E. I., Isakov D. V. Gerpessvirusnye infekcii cheloveka [Human herpesvirus infections. 2nd ed.]. St. Peterburg, SpecLit, 2013. 670 p. (In Russ.)
16. Itkes A. V. Geneticheskie mekhanizmy virusnogo onkogeneza [Genetic mechanisms of viral oncogenesis]. *Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Medicina* [Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine], 2003, no. 5, pp. 7—22. (In Russ.)
17. Zaridze D. G. Kancerogenez [Carcinogenesis]. Moscow, Medicina, 2004. 576 p. (In Russ.)
18. Borisov L. B., Smirnova A. M. Medicinskaya mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya [Medical microbiology, virology, immunology]. Moscow, Medicina, 1994. 528 p. (In Russ.)
19. Lytkina A. V., Godovalov A. P. Rol' virusov v kancerogeneze [The role of viruses in carcinogenesis]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* [Advances in modern natural science], 2011, no. 8, p. 117. (In Russ.)
20. Kiselev F. L. O molekulyarnyh mekhanizmah vznikeniya opuholej [On the molecular mechanisms of the onset of tumors]. *Priroda* [Nature], 2014, no. 4 (1184), pp. 12—21. (In Russ.)
21. Kushlinskij N. E., Nemcova M. V. Molekulyarno-biologicheskie harakteristiki zlokachestvennyh novoo-brazovaniy [Molecular biological characteristics of malignant neoplasms]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk* [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences], 2014, vol. 69, no. 1—2, pp. 5—15. (In Russ.)
22. Kuper N., Adami N. O., Trichopoulos D. Infections as a major preventable cause of human cancer. *J Intern Med*, 2000, vol. 248, no. 3, pp. 171—183.
23. Yasunaga J., Matsuoka M. Leukaemogenic mechanism of human t-cell leukaemia virus type I. *Rev. Med. Virol*, 2007, vol. 17, no. 5, pp. 301—311, doi: 10.1002/rmv.548.
24. Hanahan D., Weinberg R. A. The hallmarks of cancer. *Cell*, 2000, vol. 100, no. 1, pp. 57—70, doi: 10.1016/S0092-8674(00)81683-9.
25. Hanahan D., Weinberg R. A. Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 2011, vol. 144, pp. 646—674, doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
26. Weitzman M. D., Lilley C. E., Chaurushiya M. S. Genomes in conflict: Maintaining genome integrity during virus infection. *Annu Rev Microbiol*, 2010, vol. 64, pp. 61—81, doi: 10.1146/annurev.micro.112408.134016.
27. Matusevich V. A., Stukalova I. V. Rol' virusov v kancerogeneze [The role of viruses in carcinogenesis]. Available at: <https://omr.by/news/stati/rol-virusov-v-kantserogeneze>, accessed 20.11.2021. (In Russ.)
28. Bayanova T. A., Botvinkin A. D., Plotnikova Yu. K., Borodina V. V. Epidemiologiya VICH-infekcii i VICH-associrovannoj patologii [Epidemiology of HIV infection and HIV-associated pathology]. Irkutsk, IGMU, 2013. 71 p. (In Russ.)
29. Lopuhov P. D. Nauchno-metodicheskoe obosnovanie napravlenij optimizacii epidemiologicheskogo nadzora i profilaktiki papillomavirusnoj infekcii [Scientific and methodological substantiation of directions for optimization of epidemiological surveillance and prevention of human papillomavirus infection. Abstract of thesis]. Moscow, 2018. 24 p. (In Russ.)
30. Zil'ber L. A. Virusogeneticheskaya teoriya vznikeniya opuholej [Virusogenetic theory of the onset of tumors]. Moscow, SpecLit, 1968. 284 p. (In Russ.)