

14. Sagnelli E., Coppola N., Scolastico C., Filippini P., Santantonio T., Stroffolini T. et al. Virologic and clinical expressions of reciprocal inhibitory effect of hepatitis B, C, and delta viruses in patients with chronic hepatitis. *Hepatology*. 2000; 32(5): 1106—10.
15. Liaw Y.F., Chen Y.C., Sheen I.S., Chien R.N., Yeh C.T., Chu C.M. Impact of acute hepatitis C virus superinfection in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology*. 2004; 126(4): 1024—9.
16. Gorbakov V.V., Khazanov A.I., Blokhina N.P., Maev I.V., Rummyantsev O.N., Tordiy N.L. et al. The natural course of hepatitis B and C viruses coinfection. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2001; 3(3): 209—14. (in Russian)
17. Sagnelli E., Coppola N., Messina V., Caprio D., Marrocco C., Marotta A. et al. HBV superinfection in hepatitis C virus chronic carriers, viral interaction, and clinical course. *Hepatology*. 2002; 36(5): 1285—91.
18. Shkurko T.V., Cheshik S.G., Braginskiy M. Acute hepatitis C in patient with chronic HBV. *Voprosy virusologii*. 2002; 47(1): 12—5. (in Russian)
19. Shkurko T.V., Cheshik S.G. Acute hepatitis B in anti-HCV-positive patients. *Voprosy virusologii*. 2000; 45(3): 32—5. (in Russian)
20. Kiseleva N.P., Kiselev F.L. Epigenetic regulation of gene expression in the virus-associated human tumors. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii*. 2014; (1): 48—55. (in Russian)
21. Shin C.M., Lo S.J., Miyamura T., Chen S.Y., Lee Y.H. Suppression of hepatitis B virus expression and replication by hepatitis C virus core protein in HuH-7 cells. *J. Virol.* 1993; 67(10): 5823—32.
22. Zarsky J.P., Bohn B., Bastie A., Pawlotsky J.M., Baud M., Bost-Bezeaux F. et al. Characteristics of patients with dual infection by hepatitis B and C viruses. *J. Hepatol.* 1998; 28(1): 27—33.
23. Hollinger F.B., Habibollahi P., Deneshmand A., Alavian S.M. Occult hepatitis B infection in chronic hemodialysis patients: current concepts and strategy. *Hepat. Mon.* 2010; 10(3): 199—204.
24. Ignatova E.N., Yaroslavtseva N.G., Tupoleva T.A., Romanova T.Yu., Tikhomirov D.S., Filatov F.P. Investigation of the profile of hepatitis C virus subtypes in recipients of donor blood components. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2015; (4): 39—43. (in Russian)

Поступила 04.03.16

Принята к печати 29.03.16

В ПОМОЩЬ ВИРУСОЛОГУ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 617.721.6-006.81-078

*Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Кричевская Г.И., Слепова О.С., Пантелеева О.Г., Андрюшин А.Е.,
Хорошилова И.П., Захарова Г.П.*

ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМОЙ НА НАЛИЧИЕ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, г. Москва

В статье представлены результаты исследования сывороток крови 38 больных увеальной меланомой (УМ) в иммуноферментном анализе на наличие IgM-, IgA-, IgG-антител к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ-1, ВПГ-2), цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ), вирусу герпеса человека 6-го и 8-го типа (ВГЧ-6, ВГЧ-8), хламидии трахоматис; в полимеразной цепной реакции определяли наличие ДНК этих патогенов в биоптатах опухоли, стекловидном теле 10 энуклеированных глаз, а также в плазме крови. Число позитивных сывороток против исследованных патогенов соответствовало их распространенности среди населения РФ. IgG-антитела к ВПГ и ЦМВ выявлены у 100%, к ядерному антигену ВЭБ — у 95%, к ВГЧ-6 — у 50%, к ВГЧ-8 — у 5,3% пациентов. Среди 16 пациентов со средними и далеко зашедшими стадиями УМ выявили антитела, свидетельствующие о реактивации ВЭБ (1,2—3,3 Δ ОП) в 6 случаях.

Инфекционные ДНК присутствовали в опухолевой ткани при УМ достаточно редко (2 из 10). В обоих биоптатах обнаружен геном хламидии трахоматис, а в одном из них — в сочетании с ДНК ВЭБ и ЦМВ. Биоптаты с выявленными инфекционными возбудителями относились только к веретенноклеточному АВ-гистологическому типу УМ. При этом в плазме крови геномы возбудителей не определяли. Полученные результаты свидетельствуют о наличии инфекционных возбудителей у больных УМ и требуют дальнейшего изучения патогенетической роли инфекций в патогенезе УМ.

Ключевые слова: увеальная меланома; цитомегаловирус; вирус простого герпеса 6-го и 8-го типа; вирус Эпштейна-Барр; хламидия трахоматис; полимеразная цепная реакция.

Для цитирования: Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Кричевская Г.И., Слепова О.С., Пантелеева О.Г., Андрюшин А.Е., Хорошилова И.П., Захарова Г.П. Обследование больных увеальной меланомой на наличие герпесвирусных инфекций. *Вопросы вирусологии*. 2016; 61(6): 284-287.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0507-4088-2016-61-6-284-287>

**Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Krichevskaya G.I., Slepova O.S., Panteleeva O.G., Andryushin A.E.,
Khoroshilova I.P., Zakharova G.P.**

TESTING PATIENTS WITH UVEAL MELANOMA FOR HERPESVIRUS INFECTIONS

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, Moscow, 105062, Russian Federation

Для корреспонденции: Мякошина Елена Борисовна, канд. мед. наук, науч. сотр. отдела офтальмоонкологии и радиологии ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, г. Москва. E-mail: myakoshina@mail.ru

Results of comprehensive ELISA tests of blood serum for the presence of IgM-, IgA-, and IgG-antibodies to herpes simplex virus types 1 and 2, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, human herpesvirus 6, human herpes virus 8 type, Chlamydia trachomatis in 38 patients with uveal melanoma are presented. The polymerase chain reaction was used to detect DNA of these pathogens in tumor biopsies, vitreous body of 10 enucleated eyes, as well as in plasma IgG-antibodies to HHV 6 were revealed in 50% of patients; IgG-antibodies to HHV 8, in 5.3% of patients. Among the 16 patients with uveal melanoma at advanced stages, 6 patients had antibodies indicative of EBV reactivation (1.2-3.3). Chlamydia trachomatis genome was detected in both biopsies; in one of them, in conjunction with EBV and CMV DNA. Tissue samples from the identified infectious agents were related only to the spindle-cell histologic type AB of uveal melanoma. In plasma, genomes of pathogens were not determined. The results indicate the presence of infectious agents in patients with uveal melanoma and require further study of the pathogenetic role of infections in the pathogenesis of uveal melanoma.

Key words: uveal melanoma; cytomegalovirus; herpes simplex virus type 6 and 8; Epstein-Barr virus; chlamydia trachomatis; polymerase chain reaction.

For citation: Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Krichevskaya G.I., Slepova O.S., Panteleeva O.G., Andryushin A.E., Khoroshilova I.P., Zakharova G.P. Testing patients with uveal melanoma for herpesvirus infections. *Voprosy Virusologii (Problems of Virology, Russian journal)*. 2016; 61(6): 284-287. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0507-4088-2016-61-6-284-287>

For correspondence: Elena B. Myakoshina, PhD, Researcher at the Department of radiology and ophthalmocology, Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, Moscow, 105062, Russian Federation. E-mail: myakoshina@mail.ru

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 12 April 2016

Accepted 24 May 2016

Введение

Уvealная меланома (УМ) — злокачественная опухоль, склонная к раннему метастазированию. Лечение УМ направлено на сохранение глаза и зрительных функций и зависит от размеров и локализации новообразования. Ликвидационное лечение — энуклеацию проводят только при далеко зашедших стадиях [1, 2].

В последние годы множество работ посвящено изучению причин возникновения УМ: генетических, иммунологических и эндокринологических аспектов ее патогенеза [3—18]. Так, особое внимание уделяется мутациям в генах при УМ. Доказана ассоциация генов *UVM1* и *UVM2* с развитием УМ, а также гена *BAP 1* с предрасположенностью к опухолям. Показана высокая частота мутаций в генах *GNAQ/GNA11*, отвечающих за регуляцию пути MAP-киназы, и др. Эти изменения могут влиять на патогенез УМ. Однако частота мутаций при УМ достигает 60% [3]. Следовательно, не все больные УМ являются носителями генной мутации. Возникает вопрос: не являются ли триггерными факторами, индуцирующими развитие опухоли, инфекционные агенты.

Офтальмотропные возбудители (в частности, герпесвирусы) хронических персистирующих инфекций играют роль в этиопатогенезе воспалительных заболеваний глаз [5]. Однако имеются только единичные сообщения о связи этих патогенов с возникновением онкологических процессов в тканях глаза [4, 6—18].

Широко исследуется влияние вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), вируса герпеса человека 6, 7 и 8-го типа (ВГЧ-6, ВГЧ-7 и ВГЧ-8), цитомегаловируса (ЦМВ) на возникновение опухолей экстраокулярной локализации. Герпесвирусы обнаружены при В-клеточных, Т-клеточных лимфомах, назофарингеальных опухолях, раке желудка, опухоли мозга, саркоме Капоши [6—18]. Однако наличие ДНК герпесвирусов и других инфекционных агентов в плазме крови, биоптате ткани и стекловидном теле, а также специфических сывороточных антител при УМ ранее не исследовали.

Цель работы — изучить частоту выявления ДНК вируса простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типа (ВПГ-1 и ВПГ-2), ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, ВГЧ-8, хламидии трахоматис (ХТ) в плазме крови, стекловидном теле и биоптатах УМ и специ-

фических антител к вышеперечисленным возбудителям в сыворотке крови.

Материал и методы

Обследованы 38 пациентов с УМ в возрасте от 35 до 63 лет (в среднем $54 \pm 2,7$ года). Больным проводили офтальмологические исследования, включающие инструментальные (ультразвуковое исследование, флуоресцентную ангиографию и оптическую когерентную томографию).

Пациентов разделили на 2 группы:

- 1-я группа — 22 больных (22 глаза) с начальной стадией (T1N0M0) УМ;
- 2-я группа — 16 пациентов (6 глаз — T2N0M0, 10 глаз — T3N0M0) со средней и далеко зашедшей стадией УМ.

Стадию УМ определяли по проминенции и диаметру основания, выявленным с помощью ультразвукового исследования.

Эхографически уровень проминенции начальной меланомы составил в среднем $2,7 \pm 0,9$ мм, диаметр основания — $8,7 \pm 0,6$ мм, опухоли средних размеров — $4,3 \pm 0,5$ и $12,6 \pm 0,3$ мм и больших — $6,4 \pm 0,4$ и $14,7 \pm 0,3$ мм соответственно.

Ангиографически все начальные УМ были аваскулярны. Оптическая когерентная томография опухоли стадии T1M0N0 показала наличие интра- и субретинальной жидкости у 11 из 22 больных начальной УМ.

При далеко зашедших стадиях проведена энуклеация 10 больным, и УМ подтверждена гистологически во всех случаях. Диагностировали эпителиоидноклеточный, веретенчатый, смешанный АВ, смешанноклеточный типы УМ.

Сыворотку крови всех пациентов исследовали в иммуноферментном анализе (ИФА) на IgM-, IgA-, IgG-антитела к ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, ВГЧ-8, ХТ. По результатам серологического анализа определяли наличие и стадию инфекции (первичная, хроническая, реактивация хронической). Активность ВЭБ оценивали по особенностям серологического ответа на ядерный, ранний и капсидный антигены вируса в соответствии с рекомендациями производителя тест-системы. Для вы-

Результаты ПЦР-анализа плазмы крови, биоптатов опухолей, стекловидного тела и гистологического типа опухоли у пациентов с УМ

Больной глаз и возраст пациента, годы	Наличие ДНК возбудителей в			Гистологический тип УМ
	плазме	биоптате опухоли	стекловидном теле	
1. Больная А., OD, 64	Отр.	Отр.	—	Э
2. Больная А., OS, 63	Отр.	Отр.	Отр.	В
3. Больной В., OD, 35	Отр.	Отр.	—	Э
4. Больная Г., OD, 58	Отр.	ХТ	Отр.	В
5. Больной З., OD, 53	—	Отр.	Отр.	С
6. Больная Т., OD, 40	—	Отр.	—	Э
7. Больной П., OD, 53	—	ХТ, ВЭБ, ЦМВ	—	В
8. Больной Р., OS, 53	Отр.	Отр.	Отр.	С
9. Больная Р., OS, 48	Отр.	Отр.	—	В
10. Больной Т., OD, 57	—	Отр.	Отр.	С
Всего ...	0/6	2/10	0/5	—

Примечание. Отр. — ДНК не выявлена; «—» — исследование не проводили; В — веретенноклеточный АВ — гистологический тип УМ; С — смешанноклеточный гистологический тип УМ; Э — эпителиоидноклеточный гистологический тип УМ.

явления реактивации ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ определяли титр IgG-антител к ранним антигенам ВПГ и предранним — ЦМВ.

В полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени в 10 биоптатах УМ, плазме передней камеры, стекловидном теле и плазме крови исследовали наличие геномов ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, ВГЧ-8, ХТ.

В ИФА и ПЦР использовали коммерческие сертифицированные наборы реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест», Кольцово.

Результаты

Офтальмоскопически начальные УМ представляли собой проминирующий фокус аспидного цвета с нечеткими неровными границами, гладкой поверхностью, полями оранжевого пигмента (рис. 1, см. 2-ю полосу обложки).

Клинически опухоли средних и далеко зашедших стадий характеризовались проминирующим очагом серо-аспидного цвета с неровными нечеткими границами, вторичной притуморальной отслойкой сетчатки, собственными сосудами опухоли с неравномерным просветом (рис. 2, см. 2-ю полосу обложки).

После энуклеации проводили патогистологическое исследование (рис. 3, см. 2-ю полосу обложки) и выявили веретенноклеточный АВ (4), эпителиоидноклеточный (3), смешанноклеточный (3) гистологические типы УМ.

IgG-антитела к поздним антигенам ВПГ и ЦМВ обнаружены у 100%, IgG-антитела к ядерному антигену ВЭБ — у 94,7% обследованных, что свидетельствует о хроническом инфицировании этих пациентов герпесвирусами. Частота инфицированности пациентов с УМ ВГЧ соответствует распространенности этих возбудителей в популяции. IgG-антитела к ВГЧ-6 имели 50% больных, IgG-антитела к ВГЧ-8 выявлены всего у 5,3% пациентов. Низкая прослойка ВГЧ-8-серопозитивных лиц в

популяции является отличительной особенностью этого герпесвируса [13].

Серологические маркеры реактивации герпесвирусов обнаружены у 16 из 22 (72,7%) пациентов с начальной УМ: реактивация ВПГ-1 (IgG-антитела к ранним антигенам) отмечена у 16, ВПГ-2 — у 3, ЦМВ (IgG-антитела к сверхранним антигенам) — у 7 обследованных. Реактивацию ВПГ-2 и ЦМВ наблюдали только в сочетании с активацией ВПГ-1. Реактивации ВЭБ у пациентов с начальной УМ не выявлено.

По мере прогрессирования УМ появлялись антитела, свидетельствующие о реактивации ВЭБ (1,2—3,3 Δ ОП) в 6 из 16 случаев со средней и далеко зашедшей стадией УМ.

Результаты ПЦР показали, что ДНК ХТ присутствовали в ткани опухоли двух пациентов с УМ, у одного из них в сочетании с геномами ВЭБ и ЦМВ. При этом в обоих случаях выявления инфекционных возбудителей в ткани опухоли диагностировали веретенноклеточный АВ-гистологический тип УМ (см. таблицу). У одного больного (№ 4) результаты ПЦР плазмы крови на наличие ДНК инфекционных агентов оказались отрицательными.

Обсуждение

Роль инфекционных агентов в возникновении и росте опухолей широко обсуждается в литературе. С одной стороны, существование для РНК- и ДНК-содержащих опухолеродных вирусов механизма им-мортализации трансформированных клеток обеспечивает первую инициаторную стадию их малигнизации. С другой стороны, многие инфекционные агенты могут размножаться в раковых клетках, которые являются благоприятной средой для их роста. Эти вирусы-«пассажиры» можно выделить из ткани опухоли. Однако присутствие вируса в опухоли имеет значение, вирус может резко ускорять рост ее ткани. В то же время наличие вируса не необходимо для роста новообразования. Некоторым исследователям удавалось с помощью ряда методов освободить от инфекционного агента инфицированные опухоли, и их злокачественные свойства при этом не утрачивались [6].

В последние годы обсуждается возможная роль уреоплазмы, микоплазмы и ХТ в генезе опухолей урогенитального тракта у взрослых. Вместе с тем имеющиеся результаты весьма противоречивы. По данным М.А. Yow и соавт. [18], в парафиновых срезах гистологически подтвержденного рака простаты ДНК уреоплазмы встречалась исключительно редко, а геном хламидий не был обнаружен.

Заключение

Среди обследованных нами 16 пациентов со средними и далеко зашедшими стадиями УМ выявлены антитела, свидетельствующие о реактивации ВЭБ (1,2—3,3 Δ ОП) в 6 случаях. Повышение частоты реактивации антител к инфекционным возбудителям у больных с далеко зашедшими стадиями УМ может, с одной стороны, указывать на иммуносупрессивное воздействие опухоли на организм пациента, а с другой — способствовать более агрессивному течению новообразования.

Из 10 исследованных биоптатов инфекционные ДНК обнаружены только при веретенноклеточной АВ-форме УМ (в 2 из 4 биоптатов). В обоих случаях выявлен ге-

ном ХТ, причем в одном — в сочетании с ДНК ВЭБ и ЦМВ. В плазме крови геномы возбудителей не детектировались. Полученные нами результаты позволяют предположить возможное участие (прямое или косвенное) некоторых микроорганизмов в патогенезе отдельных морфологических вариантов УМ. Необходимы дальнейшие исследования для оценки роли инфекций в генезе УМ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 6, 8, 9, 11—15, 17, 18 см. REFERENCES)

1. Бровкина А.Ф. *Офтальмоонкология*. М.: Медицина; 2002.
2. Мякошина Е.Б. *Флюоресцентная ангиография и оптическая когерентная томография в дифференциальной диагностике начальной меланомы и невусов хориоидеи*: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2007.
3. Саакян С.В., Амирян А.Г., Цыганков А.Ю., Логинов В.И., Бурденный А.М. Мутации в онкогенах GNAQ и GNA11 у больных увеальной меланомой. *Молекулярная медицина*. 2014; (2): 34—7.
4. Кричевская Г.И., Слепова О.С., Саакян С.В., Мякошина Е.Б. Влияние герпес-вирусных инфекций на уровень сывороточного интерферона-альфа и интерферона-гамма у пациентов с начальной меланомой хориоидеи. *Российский офтальмологический журнал*. 2014; 7(2): 28—32.
5. Кричевская Г.И., Анджелов В.О., Катаргина Л.А., Старикова А.В., Денисова Е.В., Звонарев А.Ю. и др. Реактивация персисцентных герпесвирусных инфекций как фактор патогенеза эндогенных увеитов у детей. *Вестник офтальмологии*. 2005; (2): 10—4.
7. Белова Е.Г., Кускова Т.К. Герпесвирусы 6, 7, 8-го типов. *Лечащий врач*. 2006; (2): 15—8.
10. Светицкий П.В., Златник Е.Ю., Зыкова Т.А., Нистратов Г.П., Аединова И.В., Волкова В.Л. и др. Течение рака органов полости рта с учетом ассоциированности с вирусом Эпштейна—Барр, папилломы человека и уровня некоторых цитокинов. *Медицинские науки*. 2014; (11-1): 120—2.
16. Гурцевич В.Э. Роль вируса Эпштейна—Барр в онкогематологических заболеваниях человека. *Клиническая онкогематология*. 2010; 3(3): 222—34.
- denny A.M. Mutations in oncogenes GNA and GNA11 patients with uveal melanoma. *Molekulyarnaya meditsina*. 2014; (2): 34—7. (in Russian)
4. Krichevskaya G.I., Slepova O.S., Saakyan S.V., Myakoshina E.B. Effect of herpesvirus infections on serum levels of interferon-alpha and interferon-gamma in patients with primary choroidal melanoma. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal*. 2014; 7(2): 28—32. (in Russian)
5. Krichevskaya G.I., Andzhelov V.O., Katargina L.A., Starikova A.V., Denisova E.V., Zvonarev A.Yu. et al. Reactivation of persistent herpes infection as a factor in the pathogenesis of endogenous uveitis in children. *Vestnik oftal'mologii*. 2005; (2): 10—4. (in Russian)
6. Moore P.S., Chang Y. Why do viruses cause cancer? Highlights of the first century of human tumour virology. *Nat. Rev. Cancer*. 2010; 10(12): 878—89.
7. Belova E.G., Kuskova T.K. Herpesvirus 6, 7, 8th types. *Lechashchiy vrach*. 2006; (2): 15—8. (in Russian)
8. Chen X.Z., Chen H., Castro F.A., Hu J.K., Brenner H. Epstein-Barr virus infection and gastric cancer: a systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(20): e792.
9. Gilley M.L. Genomic assays for Epstein-Barr virus-positive gastric adenocarcinoma. *Exp. Mol. Med*. 2015; 47(1): 134—49.
10. Svetitskiy P.V., Zlatnik E.Yu., Zykova T.A., Nistratov G.P., Aedinova I.V., Volkova V.L. et al. Current cancer of the oral cavity, taking into account of association with Epstein-Barr virus, human papillomavirus, and the levels of certain cytokines. *Meditsinskie nauki*. 2014; (11-1): 120—2. (in Russian)
11. Zhou Y., Attygalle A.D., Chuang S.S., Diss T., Ye H., Liu H. et al. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma: histological progression associates with EBV and HHV6B viral load. *Br. J. Haematol*. 2007; 138(1): 44—53.
12. Chi J., Gu B., Zhang C., Peng G., Zhou F., Chen Y. et al. Human herpesvirus 6 latent infection in patients with glioma. *J. Infect. Dis*. 2012; 206(9): 1394—8.
13. Rohner E., Wyss N., Trelle S., Mbulaiteye S.M., Egger M., Novak U. et al. HHV-8 seroprevalence: a global view. *Syst. Rev*. 2014; 3: 11.
14. Bishop R.K., Oseguera C., Spencer J.V. Human Cytomegalovirus interleukin-10 promotes proliferation and migration of MCF-7 breast cancer cells. *Cancer Cell Microenviron*. 2015; 2(1): 678—80.
15. Lenze U., Pohlh F., Muhlhofer H., Lenze F., Toepfer A., Rechl H. et al. Do human tumor-associated viruses play a role in the development of synovial sarcoma? *Clin. Sarcoma Res*. 2015; 5: 11.
16. Gurtsevich V.E. The role of the Epstein Barr virus in human hematological diseases. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2010; 3(3): 222—34. (in Russian)
17. Gogineni E., Marshall V., Miley W., Bayat A., Whitby D., Kovacs J.A. et al. Quantitative determinations of anti-Kaposi sarcoma-associated herpesvirus antibody levels in men who have sex with men. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis*. 2013; 76(1): 56—60.
18. Yow M.A., Tabrizi S.N., Severi G., Bolton D.M., Pedersen J., Longano A. et al. Detection of infectious organisms in archival prostate cancer tissues. *BMC Cancer*. 2014; 14: 579.

REFERENCES

1. Brovkina A.F. *Ophthalmooncology [Oftal'moonkologiya]*. Moscow: Meditsina; 2002. (in Russian)
2. Myakoshina E.B. *Fluorescein Angiography and Optical Coherence Tomography in the Differential Diagnosis of Primary Melanoma and Choroidal Nevus*: Diss. Moscow; 2007. (in Russian)
3. Saakyan S.V., Amiryani A.G., Tsygankov A.Yu., Loginov V.I., Bur-

Поступила 12.04.16

Принята в печать 24.05.16