

Обзор литературы
УДК 616-006.6-091

Роль некоторых вирусов в развитии колоректального рака

Юлия Ивановна Никитина^{1, ✉}, Владимир Иосифович Апанасевич¹,
Юлия Юрьевна Петухова², Яна Андреевна Ковтун¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Российская Федерация
✉ gammi1505@ya.ru

² Приморский краевой онкологический диспансер, Владивосток, Российская Федерация

Аннотация. Несмотря на то что вирусы не являются главной причиной возникновения рака, их роль в развитии злокачественных новообразований у человека неоспоримо велика и многократно подтверждена различными научными исследованиями. Современные данные свидетельствуют о том, что вирусы выступают этиологическими агентами примерно в 15% случаев опухолевых заболеваний. Механизмы их канцерогенного действия часто сложны и многоступенчаты, не всегда легко поддаются выявлению. Задача данного обзора – проанализировать данные о канцерогенности некоторых из них – вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ), вируса папилломы человека (ВПЧ), вируса Джона Каннингема (JCV), а также коинфекции ВПЧ и вирусов семейства *Herpesviridae*. Несмотря на многообразие приводимых исследований, авторы приходят к выводу, что прямых молекулярных доказательств, подтверждающих эту связь, нет, а роль вирусов в развитии колоректального рака противоречива. Несмотря на это, общей чертой для процесса онкогенеза в присутствии описанных вирусов можно считать способность вызывать латентные инфекции и влиять на пути, управляемые белками p53-/pRb, играющими доказанную роль в процессе канцерогенеза.

Ключевые слова: канцерогенез, вирусы, колоректальный рак, вирусный канцерогенез, вирус папилломы человека, вирус Эпштейна – Барр, вирус Джона Каннингема

Для цитирования: Никитина Ю.И., Апанасевич В.И., Петухова Ю.Ю., Ковтун Я.А. Роль некоторых вирусов в развитии колоректального рака // Клиническая и фундаментальная медицина. 2025. Т. 1, № 1. С. 45–54.

Literature review

The role of some viruses in the colorectal carcinogenesis

Yulia I. Nikitina^{1, ✉}, Vladimir I. Apanasevich¹, Yulia Yu. Petuhova², Yana A. Kovtun¹

¹ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation
✉ gammi1505@ya.ru

² Primorsky Regional Oncology Dispensary, Vladivostok, Russian Federation

Abstract. Although viruses are not the main cause of cancer, their role in the development of malignant neoplasms in humans is undeniably great and has been repeatedly confirmed by various scientific studies. Modern data indicate that viruses act as etiologic agents in approximately 15% of cases of tumor diseases. The mechanisms of their carcinogenic action are often complex and multistage and are not always easy to identify. The objective of this review is to analyze data on the carcinogenicity of some of them – Epstein – Barr virus (EBV), human papillomavirus (HPV), John Cunningham virus (JCV), as well as co-infection of HPV and viruses of the *Herpesviridae* family. Despite the diversity of the studies cited, the authors conclude that there is no direct molecular evidence confirming this relationship, and the role of viruses in the development of colorectal cancer

© Никитина Ю.И., Апанасевич В.И., Петухова Ю.Ю., Ковтун Я.А., 2025

is contradictory. Despite this, a common feature of the oncogenesis process in the presence of the described viruses can be considered the ability to cause latent infections and influence pathways controlled by p53-/pRb proteins, which play a proven role in the process of carcinogenesis.

Keywords: carcinogenesis, viruses, colorectal cancer, viral carcinogenesis, human papillomavirus, Epstein – Barr virus, John Cunningham virus

For citation: Nikitina Yu.I., Apanasevich V.I., Petuhova Yu.Yu., Kovtun Ya.A. The role of some viruses in the colorectal carcinogenesis. *Clinical and Fundamental Medicine*, 2025, vol. 1, no. 1, pp. 45–54. (In Russ.).

Введение

Онкологические заболевания на протяжении многих десятилетий остаются одной из ключевых проблем мирового здравоохранения. Несмотря на всё большее продвижение в вопросах терапии опухолей, этиология и механизм канцерогенеза всё ещё остаются загадкой для современной науки. И хотя учёным известны некоторые факторы, вызывающие развитие злокачественных опухолей, индуцирующие агенты каждого индивидуального случая остаются загадкой.

Одним из направлений изучения биологии рака является вирусно-генетическая теория канцерогенеза, предложенная ещё в 40-х годах прошлого столетия Львом Александровичем Зильбером. Многочисленные исследования [1–3] убедительно подтверждают роль вирусов в развитии онкологических заболеваний у человека, хотя и не в качестве главных этиологических агентов. Важно подчеркнуть, что вирусы не являются единственной причиной рака, но их присутствие существенно повышает риск его развития. Механизмы влияния вирусов на канцерогенез многообразны и сложны, но, как правило, они включают в себя интеграцию вирусного генома в геном клетки-хозяина, что приводит к нарушениям регуляции клеточного цикла и апоптоза. Характерная черта онкологических заболеваний, ассоциированных с вирусами, – длительный латентный период. Между первичной вирусной инфекцией и развитием опухоли могут пройти годы, а иногда и десятилетия.

Современные данные свидетельствуют о том, что вирусы выступают этиологическими агентами примерно в 15% случаев опухолевых заболеваний. К ним относятся: вирус Т-клеточного лейкоза/лимфомы (human T-leukemia/lymphoma virus), вирус папилломы человека (ВПЧ), вирусы гепатита В и С (HBV, HCV), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) и другие [4].

Сферой интересов данного литературного обзора является связь вирусных кофакторов с развитием колоректального рака (КРР).

Колоректальный рак является одним из наиболее часто диагностируемых видов злокачественных новообразований во всём мире. По сведениям Международного агентства по изучению рака (IARC) в 2022 году этот диагноз был поставлен более 1,9 миллиона пациентам, что делает его второй по распространённости причиной смерти от рака, приводя к более чем 900 000 летальных исходов в год.

В России, по оценке состояния онкологической помощи, колоректальный рак остаётся значимой проблемой системы здравоохранения, несмотря на существующие программы скрининга и растущие возможности ранней диагностики.

Разграничивая опухоли ободочной и прямой кишки, стоит отметить, что заболеваемость этими патологиями в России в 2023 году составила 172 и 128 человек на 100 тысяч населения соответственно. Из них почти четверть (25,4% и 21%) выявлены в запущенной стадии (III–IV).

В 2023 году в нашей стране на учёт с диагнозом «рак ободочной кишки» впервые взяты 38 404 человека, летальность на первом году из них составила 20,6%. Что касается рака прямой кишки, впервые на учёт взяты 28 308 человек, летальность на первом году – 18,2%.

Говоря о распространённости данных патологий в Дальневосточном федеральном округе (ДФО), стоит отметить, что показатели летальности на первом году сопоставимы с данными по России – 21,8% для рака ободочной кишки, а также 19,7% – для рака прямой кишки. Итого в 2023 году на учёт с данными диагнозами в субъектах ДФО взято свыше 3000 пациентов [5].

В своём эпидемиологическом исследовании Р.А. Старостин, Б.И. Гатауллин, Б.Р. Валитов, И.Г. Гатауллин сообщают, что риск развития рака толстой кишки намного выше у мужчин по сравнению с женщинами. Основными факторами риска развития колоректального рака общепринято считать пожилой возраст, воспалительные заболевания кишечника, курение, употребление алкоголя, избыток веса или ожирение, а также характер питания. Доказано, что риск развития колоректального рака повышается при чрезмерном потреблении красного и переработанного мяса [6].

Рассматривая вопрос роли вирусов в развитии колоректального рака, стоит отметить, что механизмы взаимодействия колоноцитов с микроокружением изучены недостаточно. Задача данного обзора – проанализировать данные о канцерогенности некоторых из них: вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ), вируса папилломы человека (ВПЧ), вируса Джона Каннингема (JCV), а также коинфекции ВПЧ и вирусов семейства *Herpesviridae* [7].

Результаты

Вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ). Вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) – первый обнаруженный и один из наиболее распространённых онковирусов. На его долю приходится примерно 10–15% всех злокачественных новообразований. ВЭБ принадлежит к группе ДНК-вирусов и повсеместно встречается у взрослого населения. Вирус Эпштейна – Барр поражает более 95% здоровых взрослых людей во всём мире. В большинстве случаев инфицирование им протекает бессимптомно [8].

Геном ВЭБ кодирует вирусные онкогены, такие как ядерные антигены и латентные мембранные белки. Взаимодействие поверхностного белка ВЭБ gp350 с рецепторами CD21 и HLA класса II на В-лимфоцитах обеспечивает проникновение вируса в В-лимфоциты. Помимо В-клеток мишенями ВЭБ-инфекции могут быть другие типы клеток человека, такие как эпителиальные и кроветворные клетки (Т-клетки, гранулоциты и естественные киллеры).

Связь вируса Эпштейна – Барр с колоректальным раком всё ещё остаётся дискуссионной темой. Так, в одном из крупных исследований (n=274) корейских учёных [9] РНК-гибридизация *in situ* не показала наличия ВЭБ ни в одном образце опухоли толстого кишечника. Однако некоторое количество ВЭБ-позитивных инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (TILS) было обнаружено в 35 случаях (12,8%) колоректальной карциномы [9].

Также ассоциации ВЭБ с КРР был посвящён обзор Sh. Bedri et al [10], представляющий данные 27 исследований. Для обнаружения ВЭБ в образцах крови и опухолевой ткани применяли иммуногистохимическое исследование (ИНС), гибридизацию *in situ* (ISH) и ПЦР-анализы. По результатам диагностического поиска вируса Эпштейна – Барр в образцах тканей КРР были получены противоречивые данные – коэффициент ассоциации колебался в широком диапазоне: от 0% до 46%.

S. Mehrabani-Khasraghi et al. [11] выявляли ВЭБ как при аденомах толстой кишки, так и при карциномах. Авторы использовали ПЦР для исследования 35 образцов толстой кишки (из них 15 – КРР и 20 аденом) и не обнаружили ни одного положительного случая. Схожие результаты получены в исследовании J. Sarvari et al. [12].

Однако особого внимания заслуживают данные исследований, подтверждающие наличие ВЭБ в материалах, полученных от пациентов с диагнозами группы воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит, болезнь Крона и т.д.) [13–14]. Их авторы приходят к выводу, что инфекция, вызванная вирусом Эпштейна – Барр, обнаруживается в слизистой оболочке толстой кишки у пациентов с язвенным колитом в 27 из 30 случаев. Учитывая, что хронические воспалительные заболевания кишечника повышают риск развития колоректального рака, роль ВЭБ в качестве кофактора остаётся дискуссионной и требует дальнейшего изучения.

Вирус папилломы человека (ВПЧ). Вирус папилломы человека высокого онкогенного риска (hrHPV) является установленным канцерогеном для рака шейки матки, пениса, вульвы, влагалища, ануса и ротоглотки. На сегодняшний день считается, что около 4,8% от общего числа опухолей приходится на долю ВПЧ-ассоциированных [15].

Канцерогенез, вызванный ВПЧ, можно назвать многоэтапным молекулярным механизмом взаимодействия вируса и организма-хозяина. Его исход зависит как от вирусных факторов (например, тип ВПЧ), так и от факторов организма-хозяина (наличие или отсутствие воспалительной реакции, окислительный стресс и т.д.).

Интеграция ВПЧ начинается с повреждения ДНК. Этот процесс на молекулярном уровне ведёт к снижению реакции клеток на интерферон, что создаёт благоприятную среду для уклонения от иммунного ответа и запуска персистирующей инфекции. Так, например, отмеченная при инфицировании ВПЧ повышенная экспрессия «ранних» белков E6/E7 увеличивает генетическую нестабильность и частоту хромосомных перестроек, которые повышают риск интеграции вируса в геном клетки-хозяина. Также их сверхэкспрессия приводит к нарушению регуляции клеточного цикла посредством деградации белков p53 и Rb, нарушению регуляции онкогенов и, как следствие, запуску процесса канцерогенеза [16].

Исследования этиологической роли ВПЧ при колоректальных ЗНО дают противоречивые результаты. Большинство авторов обнаружили значительно высокую распространённость ДНК ВПЧ в злокачественных тканях по сравнению со здоровыми. Это позволяет предположить потенциальную роль инфекции ВПЧ в колоректальном канцерогенезе, однако прямая связь между ВПЧ и КРР остаётся спорной [17].

В китайском исследовании 69 пациентов с установленным диагнозом колоректального рака различных стадий ДНК онкогенного ВПЧ16 была обнаружена в 11 образцах методом ПЦР, что составило 16% от общего числа. В то же время иммуногистохимически этот факт был подтверждён в 8 из 11 образцах (73%). Полученные выводы позволили предположить, что ВПЧ может быть кофактором развития колоректального рака, а также передаваться в толстую и прямую кишку через лимфоциты периферической крови [18].

Несколькими годами позже Yu. Soto et al. [19] при исследовании колоректальных тканей пациентов обнаружили ВПЧ в 23,8% (15 из 63) исследованных образцов: в 41,7% (10 из 24) случаев – аденокарциномы и 27,7% (5 из 18) случаев – аденомы. Также стоит отметить, что ни в одном из образцов тканей, взятых у пациентов с колитом, ДНК ВПЧ не выявлена.

Чаще всего в материалах аденокарциномы удаётся выявить наличие подтипов ВПЧ16 и ВПЧ33, являющихся доказанными онкогенами высокого риска для рака шейки матки.

Ещё одно обзорное метааналитическое исследование распространённости ВПЧ при раке желудочно-кишечного тракта, проведённое в 2016 г. [20], включало 17 исследований 2005–2016 гг., где вирус выявлялся из образцов путём проведения ПЦР-анализа. По сообщениям авторов, в исследовании было задействовано 2630 случаев аденокарциномы толстой кишки, распространённость ВПЧ в них составила 11,2%.

Таким образом, несмотря на доказанную роль ВПЧ в развитии некоторых раков, данные о его связи с КРР противоречивы. Для лучшего понимания необходимы дополнительные крупномасштабные исследования с использованием стандартизированных методов, в процессе которых будут изучены интеграция вирусного генома и молекулярные основы канцерогенеза, связанного с ВПЧ.

Вирус Джона Каннингема (JCV). Вирус JC (JCV) – полиомавирус человека семейства *Polyomaviridae*, впервые выделен в 1971 году из головного мозга пациента с прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией. Учитывая повсеместную природу распространения вируса (подверженность инфекции составляет от 44% до 90% в США, Японии, Германии и т.д.) и его сильную связь с раком на животных моделях, предполагается, что JCV играет определённую роль в развитии рака у человека [21–22].

Ранние исследования распространённости JCV не позволили выявить этот вирус при КРР, но такая неудача могла быть связана с самой структурой вирусного генома. Последующие исследования, использующие метод расщепления ДНК топоизомеразой и амплификацию генома с помощью дегенерированных праймеров, показали, что распространённость JCV в тканях КРР составляет 81–89%, а вирус был обнаружен в образцах КРР в большем количестве, чем в окружающих нормальных тканях [23].

Репликация вируса JCV зависит от большого Т-антигена (TAg), который индуцирует клеточный механизм репликации и приводит к образованию целого ряда дополнительных регуляторных белков. В зависимости от подвариантов штамма JCV возможно их дальнейшее влияние на белок p53, а также на развитие хромосомной нестабильности, приводящих к запуску процесса канцерогенеза [24].

В метаанализе 24 исследований с размером выборки 2576 человек результаты показали, что распространённость вируса JCV в тканях колоректального рака составила около 43%. Также установлено, что присутствие JCV в тканях колоректального рака увеличивает вероятность его развития в 4,7 раза [25].

Коинфекция ВПЧ и вирусов семейства *Herpesviridae*. Отдельное внимание стоит уделить вопросам коинфекции вируса папилломы человека и представителей семейства герпесвирусов (вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус и т.д.).

Инфицирование эпителиальных клеток толстой кишки могут играть роль в возникновении и прогрессировании рака, способствуя развитию карцином человека через перекрёстные помехи онкопротеинов и сигнальных путей. Вирусы обеих групп размножаются в верхних аэродигестивных эпителиальных клетках, а также в эпителии толстой и прямой кишки, стимулируя продуктивную и литическую фазы жизненного цикла ВПЧ и ВЭБ соответственно [26].

Приведём в пример иранское исследование 2016 года, направленное на изучение молекулярных доказательств связи между присутствием вируса простого герпеса, цитомегалови-

руса и вируса Эпштейна – Барр и развитием КРР с использованием метода ПЦР. Было обследовано 15 пациентов с КРР, 20 пациентов с колоректальными полипами и 35 пациентов без установленных новообразований. Из 15 пациентов с КРР ДНК вируса простого герпеса была обнаружена в образцах опухоли 5 (33,3%) человек и в нормальной ткани, окружающей опухоль, также в 5 (33,3%) случаях. Из 15 пациентов с КРР у 8 (53,3%) обнаружена ДНК цитомегаловируса, в то время как нормальная ткань, окружающая опухоль, была положительной по ДНК этого вируса сразу в 10 (66,7%) случаях. У пациентов с КРР ДНК ВЭБ обнаружена в 9 (60%) и 4 (26,7%) из 15 образцов, полученных из опухоли и нормальной ткани соответственно [27].

Также некоторые исследователи утверждают, что инфекция через ВЭБ может усиливать инвазивные свойства, проявляемые эпителиальными клетками, экспрессирующими E6 и E7 онкопротеины ВПЧ. Это предположение ещё раз подтверждает, что ВЭБ может быть ответственен за быстрое прогрессирование рака, связанного с ВЭБ/ВПЧ [28–29].

Заключение

В заключении хочется сказать, что приведённые научные исследования ещё раз доказывают противоречивость данных о связи вирусов и развитии колоректального рака – прямых молекулярных доказательств, подтверждающих эту связь, нет.

Однако общей чертой для процесса онкогенеза в присутствии описанных вирусов можно считать способность вызывать латентные инфекции и влиять на пути, управляемые белками p53-/pRb.

Таким образом, процесс взаимодействия канцерогенных вирусов с геномом клетки может вызвать:

1. Угнетение апоптоза – самопрограммируемой клеточной гибели.
2. Активацию протоонкогенов, регулирующих клеточный рост и дифференцировку, путём их амплификации.
3. Активацию синтеза специфических вирусных белков, влияющих на клеточный цикл.
4. Хромосомные мутации и т.д.

На практике сложно выделить алгоритмы ранней диагностики вирусного поражения, повышающего риск развития колоректального рака.

Например, для диагностики вирусного поражения полипа толстой кишки может быть использована его биопсия, материалы которой могут быть генотипированы и проанализированы на экспрессию вирусных генов E6 и E7, присущих инфицированию вирусом папилломы человека. Однако данный метод носит фундаментальный характер вследствие своей сложности и высокой стоимости [30].

Более перспективными в этом аспекте представляются вопросы профилактики, скрининга, ранней диагностики и лечения вирус-ассоциированного колоректального рака.

Так, например, по данным ВОЗ, уменьшить риск колоректального рака помогают здоровый рацион питания, поддержание физической активности, отказ от табака и ограничение употребления алкоголя.

Также колоректальные раки являются привлекательной мишенью для скрининга. Высокая частота встречаемости данной группы ЗНО оправдывает исследование здоровых индивидуумов.

Колоноскопия представляет собой наиболее достоверный способ раннего выявления рака толстой кишки. Тем не менее её применение в профилактических целях ограничено из-за полунинвазивного характера процедуры, возможных осложнений и высокой стоимости.

Биохимические и иммуногистохимические тесты, направленные на выявление скрытой крови в кале, не соответствуют критериям скрининговых методов из-за их низкой чувствительности и специфичности. Также стоит отметить, что при использовании этих тестов возможны ложноположительные результаты, которые могут возникать не только при онкологических заболеваниях, но и при различных неонкологических состояниях, сопровождающихся скрытым кровотечением. Кроме того, их точность может быть снижена в результате несоблюдения диетических рекомендаций, например при употреблении продуктов, содержащих кровь.

При обсуждении молекулярно-генетических методов следует отметить, что ни один из используемых в настоящее время молекулярных маркеров неопластического роста, таких как мутации генов KRAS и p53, микросателлитная нестабильность, метилирование промоторных участков ряда генов и другие, не является универсальным для всех видов рака толстой кишки. Кроме того, важно подчеркнуть, что выявление большинства из указанных опухолевых маркеров оказывается невозможным в присутствии нормальной неопухоловой ДНК, которая является частью большинства гистологических образцов. Ещё одним недостатком данной группы исследований, безусловно, является их высокая стоимость.

Основываясь на собственном опыте изучения вопросов вирусного канцерогенеза, авторы сходятся на мнении, что возможными превентивными мерами против возникновения вирус-ассоциированного рака толстой кишки на данном этапе могут стать вакцины против ВЭБ и ВПЧ. Однако для проверки данного утверждения необходимо проведение дополнительных исследований.

Ещё одной перспективной сферой изучения вирусного канцерогенеза является поиск новых лекарственных средств. Потенциально они могут быть направлены на освобождение клеток от вирусной нагрузки, подавление их функции или самой возможности его интеграции в геном клеток-хозяина. Также комплекс мероприятий по элиминации вируса должен стать частью профилактики прогрессирования злокачественного заболевания после этапа оперативного, лучевого или лекарственного лечения.

Вклад авторов / Contribution of the authors

Апанасевич В.И. – разработка концепции и идеи литературного обзора; Ковтун Я.А. – сбор данных; Петухова Ю.Ю., Никитина Ю.И. – сбор данных, анализ и интерпретация результатов; подготовка и редактирование текста. Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Apanasevich V.I. – study conception and design; Kovtun Ya.A. – data collection; Petuhova Yu.Yu., Nikitina Yu.I. – data collection, analysis and interpretation of results; draft manuscript preparation. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Соблюдение этических стандартов / Compliance with ethical standards

В этой статье не содержится никаких исследований, выполненных кем-либо из авторов, с участием людей или животных как объектов исследования.

This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Список источников / References

1. Тарантул В.З., Николаев А.И., Калмырзаев Б.Б. Мартыненко А.В., Хунсманн Г., Бодемер В. Молекулярные механизмы вирус-индуцированного онкогенеза // Молекулярная биология. 1999. Т. 33, № 1. С. 86–93.
Tarantul V.Z., Nikolaev A.I., Kalmyrzaev B.B., Martynenko A.V., Khunsmann G., Bodemer V. Molecular mechanisms of virus-induced oncogenesis. *Molecular biology*, 1999, vol. 33, no. 1, pp. 86–93. (In Russ.).
2. Krump N.A., You J. Molecular mechanisms of viral oncogenesis in humans. *Nature Reviews Microbiology*, 2018, vol. 16, pp. 684–698. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0064-6>
3. Hausen H., Villiers E.M.d. Cancer “causation” by infections – individual contributions and synergistic networks. *Seminars in Oncology*, 2014, vol. 41, no. 6, pp. 860–875.
4. Butel J.S. Viral carcinogenesis: revelation of molecular mechanisms and etiology of human disease. *Carcinogenesis*, 2000, vol. 21, no. 3, pp. 405–426. DOI: <https://doi.org/10.1093/carcin/21.3.405>
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. С. 16–19.
Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. The state of oncological care for the population of Russia in 2023. Moscow, P.A. Herzen Medical Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024, pp. 16–19. (In Russ.).
6. Levin B., Lieberman D.A., McFarland B., Smith R.A., Brooks D. et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: A joint guideline from the American cancer society, the US multi-society task force on colorectal cancer, and the American college of radiology. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2008, vol. 58, no. 3, pp. 130–160. DOI: <https://doi.org/10.3322/CA.2007.0018>
7. Marongiu L., Allgayer H. Viruses in colorectal cancer. *Molecular Oncology*, 2022, vol. 16, no. 7, pp. 1423–1450. DOI: <https://doi.org/10.1002/1878-0261.13100>
8. Fernandes Q., Gupta I., Vranic S., Al Moustafa A.E. Human papillomaviruses and Epstein – Barr virus interactions in colorectal cancer: a brief review. *Pathogens*, 2020, vol. 9, no. 4, art. 300. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9040300>
9. Cho Y.J., Chang M.S., Park S.H., Kim H.S., Kim W.H. In situ hybridization of Epstein – Barr virus in tumor cells and tumor-infiltrating lymphocytes of the gastrointestinal tract. *Human Pathology*, 2001, vol. 32, no. 3, pp. 297–301. DOI: <https://doi.org/10.1053/hupa.2001.22766>
10. Bedri Sh., Sultan A.A., Alkhalaf M., Al Moustafa A. E., Vranic S. Epstein – Barr virus (EBV) status in colorectal cancer: a mini review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2019, vol. 15, no. 3, pp. 603–610. DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1543525>
11. Mehrabani-Khasraghi S., Ameli M., Khalily F. Demonstration of Herpes Simplex Virus, Cytomegalovirus, and Epstein – Barr Virus in Colorectal Cancer. *Iranian Biomedical Journal*, 2016, vol. 20, no. 5, pp. 302–306. DOI: <https://doi.org/10.22045/ibj.2016.08>
12. Sarvari J., Mahmoudvand S., Pirbonyeh N. et al. The very low frequency of Epstein – Barr JC and BK Viruses DNA in colorectal cancer tissues in Shiraz, Southwest Iran. *Polish Journal of Microbiology*, 2018, vol. 67, no. 1, pp. 73–79. DOI: <https://doi.org/10.5604/01.3001.0011.6146>
13. Rizzo A.G., Orlando A., Gallo E., Bisanti A., Sferrazza S., Montalbano L.M., Macaluso F.S., Cotten M. Is Epstein – Barr virus infection associated with the pathogenesis of microscopic colitis? *Journal of Clinical Virology*, 2017, vol. 97, pp. 1–3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.10.009>
14. Nissen L.H.C., Nagtegaal I.D., de Jong D.J., Kievit W., Derikx L.A.A.P., Groenen P.J.T.A., van Krieken J.H.M., Hoentjen F. Epstein – Barr virus in inflammatory bowel disease: the spectrum of

- intestinal lymphoproliferative disorders. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2015, vol. 9, no. 5, pp. 398–403. DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv040>
15. Jafari Maskouni E., Jamalvandi T., Tabatabaei F., Bourenjan Shirazi S., et al. Association between Epstein – Barr virus and colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, 2023, vol. 179, art. 106087. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2023.106087>
 16. Senapati R., Senapati N.N., Dwibedi B. Molecular mechanisms of HPV mediated neoplastic progression. *Infectious Agents and Cancer*, 2016, vol. 11, art. 59. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13027-016-0107-4>
 17. Forman D., de Martel C., Lacey C.J., Soerjomataram I., Lortet-Tieulent J., Bruni L., Vignat J., Ferlay J., Bray F., Plummer M., Franceschi S. Global burden of human papillomavirus and related diseases. *Vaccine*, 2012, vol. 5, pp. 12–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.07.055>
 18. Bucchi D., Stracci F., Buonora N., Masanotti G. Human papillomavirus and gastrointestinal cancer: A review. *World Journal of Gastroenterology*, 2016, vol. 22, no. 33, pp. 7415–7430. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i33.7415>
 19. Soto Yu., Limia C.M., Gonzalez L., Grá B., Hano O.M., Martínez P.A., Kourí V. Molecular evidence of high-risk human papillomavirus infection in colorectal tumors from Cuban patients. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2016, vol. 111, no. 12, pp. 731–736. DOI: <https://doi.org/10.1590/0074-02760160217>
 20. Omrani-Navai V., Alizadeh-Navaei R., Yahyapour You. Human papillomavirus and gastrointestinal cancer in Iranian population: A systematic review and meta-analysis. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 2017, vol. 8, no. 2, pp. 67–85. DOI: <https://doi.org/10.22088/cjim.8.2.67>
 21. Chen T.H., Huang C.C., Yeh K.T., Chang S.H., Chang S.W., Sung W.W., Cheng Y.W., Lee H. Human papilloma virus 16 E6 oncoprotein associated with p53 inactivation in colorectal cancer. *World Journal Gastroenterology*, 2012, vol. 18, no. 30, pp. 4051–4058. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i30.4051>
 22. Pelizzer T., Dias C.P., Poeta J., Torriani T., Roncada C. Colorectal cancer prevalence linked to human papillomavirus: a systematic review with meta-analysis. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2016, vol. 19, no. 4, pp. 791–802. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201600040009>
 23. Laghi L., Randolph A.E., Chauhan D.P., Marra G., Major E.O., Neel J.V., Boland C.R. JC virus DNA is present in the mucosa of the human colon and in colorectal cancers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1999, vol. 96, no. 13, pp. 7484–7489. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.96.13.7484>
 24. Marongiu L., Allgayer H. Viruses in colorectal cancer. *Molecular Oncology*, 2022, vol. 16, no. 7, pp. 1423–1450. DOI: <https://doi.org/10.1002/1878-0261.13100>
 25. Shuda M. Polyomaviruses in human cancer. *Encyclopedia of Cancer (Third Edition)*. Eds.: Boffetta P., Hainaut P. Academic Press, 2019, pp. 266–277. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.96084-7>
 26. Burnett-Hartman A.N., Newcomb P.A., Potter J.D. Infectious agents and colorectal cancer: a review of Helicobacter pylori, Streptococcus bovis, JC virus, and human papillomavirus. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 2008, vol. 17, no. 11, pp. 2970–2979. DOI: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-08-0571>
 27. Shavaleh R., Kamandi M., Feiz Disfani H., Mansori K., Naseri S.N., Rahmani K., Ahmadi Kanrash F. Association between JC virus and colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases*, 2020, vol. 52, no. 3, pp. 152–160. DOI: <https://doi.org/10.1080/23744235.2019.1692145>
 28. Fernandes Q., Gupta I., Vranic S., Al Moustafa A.E. Human papillomaviruses and Epstein – Barr virus interactions in colorectal cancer: a brief review. *Pathogens*, 2020, vol. 9, no. 4, art. 300. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9040300>
 29. Guidry J.T., Scott R.S. The interaction between human papillomavirus and other viruses. *Virus Research*, 2017, vol. 231, pp. 139–147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2016.11.002>

30. Davies R.J., Miller R., Coleman N. Colorectal cancer screening: prospects for molecular stool analysis. *Nature Review Cancer*, 2005, vol. 5, no. 3, pp. 199–209. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrc1569>

Информация об авторах / Information about the authors

Никитина Юлия Ивановна – ординатор 1-го года специальности «Онкология» Тихоокеанского государственного медицинского университета Минздрава России (Владивосток, Российская Федерация),

✉ gammi1505@ya.ru; <https://orcid.org/0009-0006-1163-2953>

Yulia I. Nikitina – 1st year Resident of the Specialty "Oncology", Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Vladivostok, Russian Federation).

Апанасевич Владимир Иосифович – доктор медицинских наук, профессор, профессор Института хирургии Тихоокеанского государственного медицинского университета Минздрава России (Владивосток, Российская Федерация),

✉ oncolog2222@mail.ru; SPIN: 3708-6497; <https://orcid.org/0000-0003-0808-5283>

Vladimir I. Apanasevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Institute of Surgery of the Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Vladivostok, Russian Federation).

Петухова Юлия Юрьевна – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Приморского краевого онкологического диспансера (Владивосток, Российская Федерация),

✉ juliapetukhovavl@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0724-9736>

Yulia Yu. Petukhova – candidate of medical sciences, deputy chief physician for medical affairs of the Primorsky Regional Oncology Dispensary (Vladivostok, Russian Federation).

Ковтун Яна Андреевна – обучающийся VI курса специальности «Лечебное дело», Тихоокеанского государственного медицинского университета Минздрава России (Владивосток, Российская Федерация),

✉ missyanochka@bk.ru

Yana A. Kovtun – 6th year Student of the Specialty "General Medicine", Pacific State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Vladivostok, Russian Federation).

Статья поступила / Received: 02.12.2024.

Одобрена после рецензирования / Revised: 14.12.2024.

Принята к публикации / Accepted: 22.01.2025.