

Н.И. Лисяный
А.И. Ключникова
А.Н. Лисяный
Л.А. Кот

ГУ «Институт нейрохирургии
им. акад. А.П. Ромоданова
НАМН Украины», Киев,
Украина

Ключевые слова:

опухоль головного мозга,
цитомегаловирус, вирус
Эпштейна — Барр, опухолевая
ткань, кровь, полимеразная
цепная реакция.

ИЗУЧЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ГЕРПЕСВИРУСАМИ (ЦМВ, ВЭБ) РАЗЛИЧНЫХ ПО ПРИРОДЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Цель: изучить частоту персистенции цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ) в ткани различных по гистогенезу и степени злокачественности опухолей головного мозга, а также в крови больных нейроонкологического профиля. **Объект и методы:** исследован 231 образец биопсийного/операционного материала различных опухолей головного мозга и 60 образцов цельной периферической крови больных (127 взрослых, 14 детей в возрасте 1–15 лет), прооперированных в 2014–2015 гг. в ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины». Гистологическое строение опухолей изучали по общепринятой методике, используя современную классификацию. Определение наличия в опухолевой ткани и крови ЦМВ и ВЭБ проводили общепринятым методом, используя полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в реальном времени. Выделение ДНК из отобранных образцов выполняли с помощью наборов ООО «ДНК сорб-В» («АмплиСенс», Россия), согласно инструкции фирмы-производителя. ПЦР проводили, используя прибор Bio Rad с диагностическими наборами для выявления ЦМВ и ВЭБ (ООО «ДНК-Технология», Россия), согласно инструкции. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica 9» с определением критерия Пирсона χ^2 и показателя p . **Результаты:** наиболее часто выявляли ДНК ЦМВ и ВЭБ в ткани глиальных внутримозговых опухолей — в 33,3 и 41,3% случаев соответственно. Среди соединительнотканых опухолей оболочек головного мозга (менингиом) положительных образцов было достоверно меньше ($p < 0,05$); медуллобластомы и другие опухоли занимали промежуточное место. В дифференцированных глиальных опухолях ДНК обоих вирусов выявляли в 2,2–2,5 раза чаще, чем в глиобластомах IV степени анаплазии. В цельной периферической крови ДНК ЦМВ выявлена в 6,2%, ДНК ВЭБ — в 30,8% случаев. **Вывод:** частота наличия ДНК ЦМВ и ВЭБ в опухолях головного мозга зависит от их гистогенеза и степени злокачественности и значительно превышает таковую в цельной периферической крови пациентов.

Хотя изучение ассоциации вирусов с различными опухолями человека (включая опухоли головного мозга) и выяснение их роли в индукции опухолевого роста и его динамике проводятся достаточно давно, проблема еще далека от решения. В опухолях головного мозга, особенно в глиобластомах, выявлены вирусы разных семейств: паповавирусы (SV-40, JSV), аденовирусы, герпесвирусы (в частности цитомегаловирус — ЦМВ) [1–4]. Особенно много исследований посвящено изучению онкогенных свойств ЦМВ, установлению его роли как первопричины (этиологического фактора) опухолевого процесса [3, 5, 6], а также его онкостимулирующих характеристик [7]. Существует и альтернативный, отрицательный взгляд на роль вирусов (в том числе ЦМВ) в индукции опухолей мозга, согласно которому выявление вирусных ДНК и/или антигенов в опухолевых клетках объясняется переносом вирусного материала из естественного

резервуара в макроорганизме сначала в кровь, а затем в опухолевый очаг при прогрессировании заболевания [8, 9]. В крови больных с опухолями мозга так же, как и в крови здоровых людей, определяются антитела против многих герпесвирусов, что указывает на наличие персистирующей инфекции вследствие перенесенного ранее острого процесса или скрытой (латентной) формы вирусной инфекции; на возможность попадания вирусов из крови в опухолевый очаг [10]. Спорным и неясным является также вопрос о наличии вирусов в дифференцированных доброкачественных глиальных опухолях мозга (астроцитомах) и в других видах опухолей, например менингиомах. Кроме того, недостаточно изучено, как часто наряду с ЦМВ в глиальных опухолях встречаются другие герпесвирусы, особенно вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ) [13, 16]; как часто ЦМВ и ВЭБ персистируют в разных по гистологи-

ческой природе опухолях мозга, а также выявляются в периферической крови больных нейроонкологического профиля.

Интерес к всестороннему изучению персистенции герпесвирусов в опухолях головного мозга связан не только с чисто теоретическими вопросами патогенеза опухолевого роста, но и с возможностью практического использования находящегося в опухолевых клетках вируса как мишени для противовирусной терапии [11, 12].

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы является изучение частоты персистенции ЦМВ и ВЭБ в ткани различных по гистогенезу и степени злокачественности опухолей мозга, а также в крови больных.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследован 231 образец биопсийного/операционного материала различных опухолей головного мозга и 60 образцов периферической крови больных (127 взрослых, 14 детей в возрасте 1–15 лет), прооперированных в 2014–2015 гг. в ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины». Опухолевый материал поступал на гистологическое исследование, где его часть (5–10 мм³) отбирали для молекулярно-генетических исследований. В ряде случаев биопсийный материал получали непосредственно из операционной. Гистологическое строение опухолей изучали по общепринятой методике, используя современную классификацию [14]. Периферическую кровь (200 мкл) получали от больных в процессе гематологического обследования при их поступлении на хирургическое лечение. Все взрослые пациенты и родители пациентов-детей были проинформированы и дали согласие на использование биологического материала в исследовательских целях.

Определение наличия в опухолевой ткани и цельной периферической крови ДНК ЦМВ и ВЭБ проводили общепринятым методом, используя полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в реальном времени. Наличие ДНК этих вирусов в опухолевой ткани (как и в любых других образцах тканей организма) принято трактовать и обозначать как персистенцию вирусов. Выделение ДНК из отобранных образцов опухолевой ткани и цельной крови проводили с помощью наборов «ДНК сорб-В» («Ампли-Сенс», Россия), согласно инструкции фирмы-производителя. ПЦР выполняли в режиме реального времени, используя прибор Bio Rad с диагностическими наборами для выявления ЦМВ и ВЭБ (ООО «ДНК-Технология», Россия), согласно инструкции к этим наборам. После проведения ПЦР оценивали результаты, сопоставляя их с данными контрольных положительных образцов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы «Statistica 9» с определением критерия χ^2 Пирсона и показателя r .

При исследовании методом ПЦР 231 образца различных опухолей головного мозга установлено (табл. 1), что ДНК ЦМВ выявлена у 23,37%, а ДНК ВЭБ — в 29,43% ($p > 0,05$) наблюдений, статистически достоверной разницы между этими показателями нет. При сравнении по годам исследований установлено, что в 2014 г. ДНК ЦМВ выявлена в 30,71% образцов опухолей, в 2015 г. — в 12,08%; различие статистически достоверно ($p = 0,001$). Частота выявления ДНК ВЭБ отличалась незначительно — соответственно 32,14 и 25,27% образцов ($p > 0,05$). Отличие в частоте инфицированных ЦМВ опухолей, выявленных в течение двух следующих друг за другом лет, можно объяснить тем, что были изучены разные по гистологической картине опухоли различной степени злокачественности, а также, возможно, различиями включенных в эти годы в исследование подгрупп больных по возрасту и полу. Частота ВЭБ-положительных опухолей от названных различий, по-видимому, не зависела.

Таблица 1

Частота выявления ДНК ЦМВ и ВЭБ в опухолях мозга

Годы исследования	ЦМВ		ВЭБ	
	п	%	п	%
2014 (n = 140)	43	30,71	45	32,14
2015 (n = 91)	11	12,08*	23	25,27
Всего (n = 231)	54	23,37	68	29,43

*Достоверное различие по критерию χ^2 ($p = 0,001$).

При анализе наличия вирусной ДНК в различных по происхождению и гистоструктуре опухолях все образцы, собранные за 2 года, были разделены на 4 группы новообразований (I–IV степени злокачественности): глиомы, медуллобластомы, менингиомы, другие опухоли (в последнюю группу в основном входили метастатические опухоли и опухоли, диагностированные в единичных случаях, например аденомы гипофиза).

Как видно из данных табл. 2, наиболее часто выявляли ДНК ЦМВ и ВЭБ в ткани глиальных внутри-мозговых опухолей — в 33,33 и 41,46% случаев соответственно. Среди соединительнотканых опухолей оболочек головного мозга менингиом было соответственно 5,88 и 13,72% образцов, содержащих ДНК вирусов, различия в частоте выявления ЦМВ и ВЭБ в каждой из этих групп опухолей статистически достоверны ($p < 0,05$). Среди медуллобластом было 20,00 и 12,00% образцов опухолей, содержащих соответственно ЦМВ и ВЭБ ($p > 0,05$). В группе других опухолей выявлено наличие ДНК ЦМВ в 18,75%, ВЭБ — в 34,38% образцов ($p > 0,05$).

Исходя из приведенных выше данных, можно сделать заключение, что исследованные вирусы с неодинаковой частотой выявляются в разных по происхождению опухолях головного мозга: в глиальных новообразованиях — в 3–5 раз ($p < 0,05$) чаще, чем в менингиомах. Привлекает внимание то, что в одних опухолях несколько чаще встречается ЦМВ, в других — ВЭБ. То есть тропности этих

вирусов, связанной с гистогенезом опухоли, не выявлено.

Таблица 2

Частота персистенции ЦМВ и ВЭБ в различных по гистогенезу опухолях головного мозга

Вирусы	Гистогенез опухолей			
	Глиомы (I–IV), %	Менингиомы (I–III), %	Медуллобластомы (IV), %	Другие (II–IV), %
ЦМВ	33,33* (41/123)**	5,88 (3/51)	20,00 (5/25)	18,75 (6/32)
ВЭБ	41,46* (51/123)	13,72 (7/51)	12,00 (3/25)	34,38 (11/32)

*Достоверные отличия по критерию χ^2 между глиомами и остальными опухолями ($p < 0,05$).

**Абсолютные показатели ЦМВ- или ВЭБ-положительных образцов (числитель), общее число исследованных образцов (знаменатель).

С учетом того, что вирусную ДНК наиболее часто выявляли в глиальных опухолях, была проанализирована зависимость положительного результата от степени злокачественности последних. Установлено (табл. 3), что наиболее часто ЦМВ персистирует в дифференцированных фибриллярно-протоплазматических астроцитомах (I–II степень анаплазии) — 55,00% наблюдений, затем — в анапластических астроцитомах (III степень анаплазии) — в 38,89%; в глиобластомах (IV степени анаплазии) ДНК этого вируса выявляли лишь в 25,49% ($p < 0,03$) случаев. С наименьшей частотой вирусы выявляли в группе олигоастроцитом (18,75%), которые относятся к смешанным дифференцированным глиальным опухолям. Контаминацию ВЭБ глиальных опухолей различной степени злокачественности определяли несколько чаще ($p > 0,05$), чем ЦМВ; частота ВЭБ-положительных образцов колебалась от 75,00% в протоплазматических астроцитомах до 25,00% в олигоастроцитомах и дендроглиомах. Различия между показателями протоплазматических астроцитом и других групп опухолей статистически достоверны.

Таблица 3

Частота выявления ЦМВ и ВЭБ в глиальных опухолях различной степени злокачественности

Вирусы	Гистогенез опухолей			
	Глиобластомы, %	Анапластические астроцитомы, %	Протоплазматические астроцитомы, %	Олигоастроцитомы и дендроглиомы, %
ЦМВ	25,49 (13/51)**	38,89 (14/36)	55,00* (11/20)	18,75 (3/16)
ВЭБ	29,41 (15/51)	47,22 (17/36)	75,00* (15/20)	25,00 (4/16)

*Достоверные отличия по критерию χ^2 группы протоплазматических астроцитом от других групп ($p < 0,01$).

**Абсолютные показатели положительных образцов (числитель), общее количество исследованных образцов (знаменатель).

Полученные результаты соответствуют приведенным в табл. 2 данным о более частом выявлении в ткани глиальных опухолей ДНК ВЭБ по сравнению с ДНК ЦМВ. Особенностью полученных нами результатов является высокая частота выявления вирусной ДНК в дифференцированных доброкачественных опухолях (в 2,2–2,5 раза чаще, чем в глиобластомах), что не совпадает с данными других авто-

ров, указывающих на наиболее частое присутствие вирусного материала (в частности ЦМВ) в ткани глиобластом [4, 5]. Это несоответствие может быть связано как с различиями в структуре использованных праймеров (которые могут быть предназначены для выявления разных участков вирусной ДНК/разных генов), на что указывает ряд исследователей [5, 7], так и с этническими характеристиками пациентов. Так, например, показано, что в японской популяции ЦМВ в опухолях головного мозга не выявляли, а среди пациентов шведско-финской популяции ЦМВ определяли преимущественно в злокачественных опухолях [5, 6]. В то же время можно высказать предположение, что присутствие в каждой второй доброкачественной астроцитоме ДНК ЦМВ или ВЭБ может быть причиной их дальнейшей трансформации и превращения из астроцитом в анапластические астроцитомы и глиобластомы, что соответствует современным представлениям о развитии последних из доброкачественных опухолей и прогрессивном течении заболевания. Не высокая персистенция ЦМВ и ВЭБ в злокачественных опухолях (20–30% образцов) может быть связана с тем, что эти вирусы после злокачественной трансформации исчезают из опухолевых клеток, что соответствует гипотезе «hit and run» («ударь и убегай»), которая объясняет причину не 100% частоты выявления ЦМВ и других онковирусов в злокачественных опухолях [15]. Не исключено, что относительно низкая частота выявления вирусных ДНК в глиобластомах связана с техническими условиями, а именно — со случайным исследованием некротических участков опухолей, которые макроскопически при отборе материала не всегда удастся увидеть и удалить. Не понятна трехкратная разница в частоте персистенции исследованных вирусов в протоплазматических астроцитомах и олигоастроцитомах, что может быть связано с особенностями генеза этих опухолей из астроглии и олигодендроглии.

Существует точка зрения, что персистенция ЦМВ и ВЭБ в различных опухолях головного мозга может быть также следствием активации латентных вирусов у нейрохирургических больных, сопровождающейся появлением вирусных частиц в крови (виремия) и их случайным попаданием из крови в уже существующий опухолевый очаг. Перенос вирусов из крови в опухоль возможен как клетками крови (моноциты, В-клетки), так и прямо из плазмы крови. Для выяснения связи между вирусами, находящимися в опухолевом очаге, и наличием вирусов в крови больных на момент их поступления на стационарное лечение в институт было проведено исследование крови этих пациентов (табл. 4).

Установлено, что ЦМВ в крови выявлен лишь в 6,66%, тогда как ВЭБ — в 33,33% наблюдений. Иными словами, на момент подготовки к операции в крови большинства больных (в том числе тех, в опухолях которых была выявлена вирусная ДНК) вирусный материал отсутствовал. Сравнительно вы-

Частота выявления ДНК вирусов в периферической крови больных с различными опухолями головного мозга

Вирусы	Все образцы, %	Глиальные опухоли				Менингиомы, %	Аденома гипофиза, %	Другие, %
		Всего, %	Глиобластомы, %	Анапластические астроцитомы, %	Олигоастроцитомы и олигодендроглиомы, %			
ЦМВ	6,66 (4/60)*	6,25 (1/16)	9,09 (1/11)	0,00 (0/2)	0,00 (0/3)	5,26 (1/19)	9,09 (1/11)	7,14 (1/14)
ВЭБ	33,33 (20/60)	3,25 (5/16)	27,27 (3/11)	100,00 (2/2)	0,00 (0/3)	36,84 (7/19)	27,27 (3/11)	35,7 (5/14)

* Абсолютные показатели положительных по вирусам образцов (числитель), общее количество исследованных образцов (знаменатель).

сокая частота выявления ВЭБ в крови по сравнению с ЦМВ может быть связана как с биологическими свойствами первого (а именно со способностью к частой латентной активации, без клинических проявлений), так и с более широкой его распространенностью по сравнению с ЦМВ [5]. В связи с тем, что содержание ВЭБ в образцах крови было малым (выявляли на 33–35-м цикле ПЦР в реальном времени), возможно предположить, что это была транзиторная инфекция или загрязнение (вирусная контаминация) крови в процессе ее забора и подготовки к исследованию. Полученные данные необходимо учитывать при подготовке больных к хирургическому лечению и, при необходимости, проводить диагностические исследования по выявлению активации латентных вирусных инфекций.

Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что в опухолях головного мозга наряду с ЦМВ может определяться и другой онкогенный герпесвирус, персистирующий преимущественно в В-лимфоцитах, — ВЭБ. Вероятно, с этими клетками вирус может заноситься в опухолевый очаг. Многочисленными исследованиями показано значение этих вирусов в опухолевом росте, их способность выступать как в качестве индукторов злокачественной трансформации, так и в роли модулятора злокачественности опухоли [5, 6]. На этот второй механизм действия вирусов на опухолевый процесс указывают полученные нами результаты, в частности более частое выявление ЦМВ и ВЭБ в доброкачественных опухолях головного мозга.

При оценке взаимодействия вируса и опухоли необходимо учитывать и другие факторы, например состояние иммунной защиты от вирусной инфекции. По нашим представлениям, этот процесс можно разделить на несколько фаз [16, 17]. На более ранних этапах иммунная система способна защищать как от вируса, так и от антигенов опухолевых клеток; в более поздней фазе этих взаимоотношений происходит снижение иммунной защиты и заселение опухолевого очага вирусами с последующей стимуляцией ими опухолевого роста.

Наряду с неблагоприятным прогностическим значением [3, 6, 11] наличие вирусов в опухолевом очаге в последние годы интенсивно изучается с позиций возможности использования этого феномена для создания новых подходов и средств для лечения опухолей, в частности иммунотерапевтических вакцин, содержащих антигены как опухолевых клеток, так и вирусов [11, 12], которые усиливают антигенность таких препаратов.

ВЫВОДЫ

1. В различных по природе опухолях головного мозга выявляют методом ПЦР ДНК герпесвирусов 4-го и 5-го типов — ВЭБ и ЦМВ. В ткани опухолей глиальной гистоструктуры вирусы определяли в 41,46 и 33,33% образцов, тогда как в соединительнотканых опухолях (менингиомах) — в 13,72 и 5,88% наблюдений соответственно.

2. В дифференцированных фибриллярно-протоплазматических астроцитомах ДНК вирусов встречалась в 2,2–2,5 раза чаще, чем в глиобластомах. Более частое наличие ЦМВ и ВЭБ в доброкачественных астроцитомах может указывать на их возможную роль в онкостимуляции и переходе этих опухолей в более злокачественные формы глиом — анапластические астроцитомы и глиобластомы.

3. В крови больных с опухолями мозга в дооперационный период ДНК ЦМВ выявляют очень редко (не более 6% наблюдений), что косвенно указывает как на более раннее поступление этого вируса в опухолевый очаг, так и на длительную персистенцию в нем.

4. ДНК ВЭБ в крови больных с опухолями головного мозга выявляют достаточно часто (30% наблюдений), что указывает на целесообразность исследования крови и опухолевой ткани на наличие этого вируса и включение противовирусной терапии в комбинированное лечение.

5. Частота наличия ДНК ЦМВ и ВЭБ в опухолях головного мозга зависит от их гистогенеза и степени злокачественности, значительно превышая частоту (для ЦМВ $p < 0,05$) в цельной периферической крови пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васильева ИГ. Биомолекулярные механизмы развития глиом. В: Глиомы головного мозга. Под ред.: Ю.А. Зозули. Киев, 2007: 35–91.
2. Лисянский НИ, Орлов ЮА, Кулик АВ и др. Диагностика вирус-ассоциированных опухолей головного мозга. Укр нейрохирург журн 2008; (1): 27–31.
3. Cobbs C, Harkins S, Santana V. Human cytomegalovirus infection and expression in human malignant gliomas. Cancer 2002; 62: 3347–50.
4. Scheurer ME, Bondy ML, Aldape KD, et al. Detection of human cytomegalovirus in different histological types of gliomas. Acta Neuropathol 2008; 116: 79–86.
5. Moore PS, Chang Y. Why do viruses cause cancer? Highlights of the first century of human tumours virology. Nat Rev Cancer 2010; 10: 878–89.

6. Soroceanu L, Cobbs CS. Is HCMV a tumor promoter? *Virus Res* 2011; **157**: 193–203.
7. Cinatl J Jr, Vogel JU, Kotchetkov R, *et al.* Oncomodulatory signals by regulatory proteins encoded by human cytomegalovirus: a novel role for viral infection in tumour progression. *FEMS Microbiol Rev* 2004; **28** (1): 59–77.
8. Poltermann S, Schlehofer B, Steindorf K, *et al.* Lack of association of herpesviruses with brain tumor. *J Neurovirol* 2006; **12** (2): 90–9.
9. Lau SK, Chen YY, Chen WG, *et al.* Lack of association of cytomegalovirus with human brain tumors. *Mod Pathol* 2005; **18** (6): 838–43.
10. Лисяний АН. Выявление антител к цитомегаловирусу в сыворотке крови и ррб5 этого вируса в непластических клетках больных с опухолями головного мозга. *Онкология* 2013; **15** (2): 108–11.
11. Baryawno N, Rahbar A, Wolmer-Solberg N. Detection of human cytomegalovirus in medulloblastomas reveals a potential therapeutic target. *J Clin Invest* 2011; **21** (10): 4043–55.
12. Johnsen JI, Baryawno N, Soderberg-Naucler C, *et al.* Is human cytomegalovirus a target in cancer therapy? *Oncotarget* 2011; **2** (12): 1329–38.
13. Лисяний НИ, Ключникова АИ, Лисяний АН и др. Частота выявления ДНК герпеса 4 типа в опухолях головного мозга. *Укр нейрохирург журн* 2015; (3): 35–7.
14. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OO, *et al.* The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007; **114** (2): 97–109.
15. Shen Y, Zhu H, Shen T. Human cytomegalovirus IE1 and IE2 proteins are mutagenic and mediate «hit-and-run» oncogenic transformation in cooperation with the adenovirus E1A proteins. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997; **94** (7): 3341–5.
16. Лисяний НИ, Гнедкова ИА, Станецкая ДН и др. Связь цитомегаловируса со злокачественными глиомами мозга. *Укр нейрохирург журн* 2016; (1): 44–9.
17. Лисяний НИ, Станецкая ДН, Гнедкова ИА и др. Особенности иммунных нарушений при глиобластомах, инфицированных цитомегаловирусом. *Імунологія та алергологія: наука та практика* 2015; (2): 5–11.

STUDY OF INFECTION BY HERPES VIRUSES (CMV, EBV) OF VARIOUS NATURE BRAIN TUMORS

N.I. Lisiany, A.I. Cluchnicova,
A.N. Lisiany, L.A. Kot

Summary. Objective: to study the frequency of persistence of cytomegalovirus (CMV) and Epstein — Barr virus (EBV) in tissue of different histogenesis and degree of malignancy of brain tumors, as well as in the blood of neuro-oncological patients. **Object and me-**

thods: we investigated 231 sample biopsy/surgical material of various brain tumors and 60 samples of whole peripheral blood of patients (127 adults, 14 children aged 1–15 years) who underwent surgery in 2014–2015 at the SI «A.P. Romodanov Institute of Neurosurgery of NAMS of Ukraine». Histological structure of the tumors was studied according to the standard technique, using the modern classification. The detection in tumor tissue and blood for CMV and EBV was performed by a conventional method, the polymerase chain reaction (PCR) real-time. DNA extraction from samples was performed using sets of «DNA Sorb-B» («AmpliSens», Russia) according to the instructions of the manufacturer. PCR was carried out using the device Bio Rad, with diagnostic kits to detect CMV and EBV (DNA-technology, Russia) according to the instructions. Statistical processing of results was performed using the program «Statistica 9» with the definition of Pearson's χ^2 and index *p*. **Results:** the most frequently detected DNA of CMV and EBV in tissue glial intracerebral tumors at 33.3 and 41.3%, respectively. Among connective tissue tumors of the cerebral meninges (meningiomas) of positive samples was significantly lower ($p < 0.05$); medulloblastoma and other tumors took an intermediate place. In differentiated glial tumor DNA of both viruses was identified in the 2.2–2.5 times more often than in glioblastomas IV degree of malignancy. In whole peripheral blood DNA CMV was detected in 6.2%, DNA EBV — in 30.8% of cases. **Conclusion:** the frequency of the presence of CMV DNA and EBV in brain tumors depend on their histogenesis and degree of malignancy, significantly higher than that in whole peripheral blood of patients.

Key Words: brain tumors, cytomegalovirus, Epstein — Barr virus, tumor tissue, blood, polymerase chain reaction.

Адрес для переписки:

Лисяний Н.И.
04053, Киев, ул. П. Майбороды, 32
ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины»
E-mail: nimun.neuro@gmail.com

Получено: 15.03.2016