

качеств и увеличению выхода тушек I сорта – на 12,9-14,7 п.п., массовой доли грудки – на 1,2-1,3-п.п. и бедра – на 0,2-0,3 п.п., выходу комплекта субпродуктов – на 12,7-14,7% фактического веса, увеличению выхода мышц – на 0,78-0,99 п.п. и мякоти – на 0,59-0,77 п.п. Диетические свойства мяса в опытных группах повысились на 3,5-4,5%.

Все вышесказанное позволяет рекомендовать новые отечественные цеолитосодержащие кормовые добавки «Беласорб» и «МеКаСорб» для введения в рационы сельскохозяйственной птицы.

Литература. 1. Гласкович, М. А. Анализ повышения эффективности использования кормовой базы на птицефабриках Республики Беларусь / М. А. Гласкович, Е. А. Капитонова // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»: научно-практический журнал. – Витебск, 2011. – Т. 47, вып. 1. – С. 333–335. 2. Голушко, В. М. Сравнительный анализ применения биологически активных препаратов и их влияние на качество животноводческой продукции / В. М. Голушко, Е. А. Капитонова // Ученые Записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»: научно-практический журнал. – Витебск, 2008. – Т. 44, вып. 2, ч. 1. – С. 174–177. 3. Использование трепела и добавок на его основе в кормлении молодняка крупного рогатого скота / В. Ф. Радчиков [и др.]; НПЦ НАН Беларуси по животноводству. – Жодино, 2013. – С. 12. 4. Капитонова, Е. А. Профилактика дисбактериозов / Е. А. Капитонова // Материалы VII Международной научно-практической конференции «Экология и инновации». – Витебск: ВГАВМ, 2008. – С. 100–101. 5. Капитонова, Е. А. Профилактика заболеваний птиц путем введения в рацион цыплят-бройлеров биологически активных веществ / Е. А. Капитонова // Труды Всероссийского НИИ экспериментальной ветеринарии им. Я.Р. Коваленко. – 2009. – Т. 75. – С. 329–331. 6. Капитонова, Е. А. Профилактика действия микотоксинов в растительных кормах / Е. А. Капитонова, А. А. Гласкович, С. В. Абраскова // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию основания РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по земледелию» (Жодино, 15–16 ноября 2012). – Жодино, 2012. – Т. 1. – С. 302–304. 7. Красочко, П. А. Роль микрофлоры в возникновении заболеваний у животных и птиц / П. А. Красочко, В. М. Голушко, Е. А. Капитонова // Проблемы интенсификации производства продуктов животноводства: тезисы докладов Международной научно-практической конференции. – Жодино: НПЦ НАН Беларуси по животноводству, 2008. – С. 292–294. 8. Методика проведения исследований по технологии производства яиц и мяса птицы / В. С. Лукашенко [и др.]; под общ. ред. В. С. Лукашенко, А. Ш. Кавтарашвили. – Сергеев Посад: ВНИТИП, 2015. – 204 с. 9. Оперативный контроль и коррекция кормления высокопродуктивной птицы: учебное пособие / Л. И. Подобед [и др.]. – СПб.: ФГБОУ ВО СПбГУВМ, 2020. – 419 с. 10. Санитарно-гигиеническое значение бактерий и плесневых грибов в изменении качества кормов: учебно-методическое пособие / С. В. Абраскова [и др.]. – Витебск: ВГАВМ, 2012. – 32 с. 11. Сборник производственных ситуаций по гигиене животных: учебно-методическое пособие / В. А. Медведский [и др.]. – Витебск: УО ВГАВМ, 2011. – 40 с. 12. Технология производства продукции животноводства: курс лекций: в 2 ч. Ч. 2. Технология производства продукции скотоводства, свиноводства и птицеводства / М. А. Гласкович [и др.]. – Горки: БГСХА, 2017. – 240 с. 13. Усовершенствование системы лечебно-профилактических и диагностических мероприятий в бройлерном птицеводстве / А. А. Гласкович [и др.] // I Международная научно-практическая конференция «Ветеринарная медицина на пути инновационного развития». – Гродно: ГрГАУ, 2016. – С. 134–143.

Поступила в редакцию 18.05.2021.

DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-2-162-168

УДК 616.993.19:577.29

РОЛЬ *TOXOPLASMA GONDII* В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ПРОТООНКОГЕНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Пашинская Е.С.

УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Глиома головного мозга представляет собой наиболее часто встречающийся вид опухоли, растущий из глиальной ткани, которую составляют вспомогательные клетки нервной системы. На долю глиом приходится около 60% всех опухолей, локализованных в головном мозге.

Toxoplasma gondii - паразит, излюбленным местом локализации которого является головной мозг млекопитающего. В тканях, где находится паразит, образуются некротические участки, кисты, фиксируются поражения головного и спинного мозга, глаз и мышц. Механическое, химическое влияние токсоплазм приводит к нарушению деятельности мозга, возникновению слепоты, миозита, миокардита.

На данный момент не изучено, может ли паразит влиять на регуляцию канцерогенных процессов на молекулярно-генетическом уровне.

Проведенный эксперимент показал, что токсоплазмоз может привести к повышению экспрессии протоонкогенов сурвивина (BIRC5), VEGF, ErbB-2/HER2-Neu, GLI в тканях опухоли, легких, печени, селезенки, головного мозга во время развития экспериментального канцерогенного процесса. Заражение крыс с глиомой токсоплазмой сопровождается снижением экспрессии антионкогена TP53 в тканях опухоли с ее одновременным ростом в легких, печени, селезенке, головном мозге. **Ключевые слова:** токсоплазма, протоонкогены, глиома, крысы

THE ROLE OF *TOXOPLASMA GONDII* IN THE REGULATION OF PROTOONCOGENES EXPRESSION IN THE EXPERIMENT

Pashinskaya E.S.

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Brain glioma is the most common type of tumor that grows from glial tissue, which is made up of auxiliary cells of the nervous system. Gliomas account for about 60% of all tumors located in the brain.

Toxoplasma gondii is a parasite, the favorite location of which is the mammalian brain. In the tissues where the parasite is located, necrotic areas, cysts are formed, lesions of the brain and spinal cord, eyes and muscles are fixed. The mechanical, chemical influence of toxoplasmas leads to impaired brain activity, blindness, myositis, and myocarditis.

By now, it has not been studied whether the parasite can influence the regulation of carcinogenic processes at the molecular and genetic level.

*The experiment showed that toxoplasmosis can lead to an increase in the expression of the proto-oncogenes survivin (BIRC5), VEGF, ErbB-2/HER2-Neu, GLI in the tissues of tumors, lungs, liver, spleen, and brain during the development of an experimental carcinogenic process. Infection of rats with glioma by toxoplasma is accompanied by a decrease in the expression of the anti-oncogene TP53 in the tumor tissues with its simultaneous growth in the lungs, liver, spleen, and brain. **Keywords:** toxoplasma, proto-oncogenes, glioma, rats.*

Введение. Глиома головного мозга представляет собой наиболее часто встречающийся вид опухоли, растущий из глиальной ткани, которую составляют вспомогательные клетки нервной системы. На долю глиом приходится около 60% всех опухолей, локализованных в головном мозге.

Симптоматика глиомы головного мозга зависит от локализации опухоли, ее размеров, она состоит из общемозговых и очаговых симптомов.

Наиболее часто глиома головного мозга проявляется упорными и постоянными головными болями, при которых у больных возникает тошнота и рвота, после которой не наступает облегчение, а также судорожным синдромом.

Помимо этого, в зависимости от того, какой отдел мозга поражен глиомой, у пациентов нарушается речь, ослабевают мышцы, может наблюдаться появление парезов и параличей рук или ног, лица и других частей тела. Может нарушаться зрительная или осязательная функция, координация походки и движений [1].

Может измениться психика, часто отмечается развитие поведенческих расстройств. Кроме того, у пациентов с глиомами мозга нарушается память и мышление. Вследствие нарушения циркуляции ликвора развивается внутричерепная гипертензия и гидроцефалия.

Toxoplasma gondii - паразит, излюбленным местом локализации которого является головной мозг млекопитающего. В тканях, где находится паразит, образуются некротические участки, кисты, фиксируются поражения головного и спинного мозга, глаз и мышц. Механическое, химическое влияние токсоплазм приводит к нарушению деятельности мозга, возникновению слепоты, миозита, миокардита [2].

Однако до сих пор не изучено, может ли паразит влиять на регуляцию канцерогенных процессов на молекулярно-генетическом уровне и стоит ли уделять равнозначное внимание острой и хронической фазе развития паразитоза при развитии бластомогенных процессов мозга.

Цель – изучить роль токсоплазм в регуляции экспрессии протоонкогенов во время развития экспериментальной глиомы.

Материалы и методы исследований. Для выполнения поставленной цели проводили 2 серии эксперимента. В первой серии осуществляли определение экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* в сравнении с генами референсами - β -актином (*ACTB*) и *GAPDH* путем ПЦР-анализа в тканях 60 самок крыс с глиомой C6 *in situ*, воспроизведенной по авторской методике [3] (контроль с опухолью, первая серия, 6 групп по 10 животных в каждой). Забор биоптатов (опухоль, печень, селезенка, головной мозг) проводили после умерщвления животных под воздействием эфирного наркоза на 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е и 49-е сутки развития опухоли.

Во второй серии выясняли роль паразита в прогрессии бластомогенных процессов путем оценки изменения экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* в сравнении с генами референсами β -актином (*ACTB*) и *GAPDH* при сформированном экспериментальном канцерогенном процессе в тканях 60 самок крыс в зависимости от срока развития паразита. Животных заражали перорально в дозе 25 тахизоитов токсоплазм на 1 г массы тела животного (5000 тахизоитов на самку, 6 групп по 10 животных в каждой) на 7-е сутки после введения опухолевых клеток глиомы C6 *in situ* [3]. Самок выводили из эксперимента под воздействием эфирного наркоза по графику: на 14-е сутки развития глиомы (7-е сутки после инвазии), 21-е сутки развития опухоли (14-е сутки после инвазии), 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии), 35-е сутки развития глиомы (28-е сутки после инвазии), 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) и 49-е сутки развития глиомы

(42-е сутки после инвазии) и проводили забор материала (опухоль, печень, селезенка, легкие, головной мозг).

Статистическое сравнение проводили с данными, полученными в первой серии, – «контроль с опухолью» (опухоль, биоптаты легких, печени, селезенки, головного мозга) и внутри группы. Обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 10.0. Для получения достоверного результата использовали U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney) или дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA). Различия считали достоверными при уровне значимости менее 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты исследований. У животных с глиомой (серия №1) в тканях опухоли экспрессия *BIRC5* к 14-м суткам эксперимента составила 0,513 относительных единиц (95% ДИ: 0,430-0,595), на 21-е сутки - 0,493 относительных единиц (95% ДИ: 0,400-0,585), на 28-е сутки - 0,416 (95% ДИ: 0,326-0,505), 35-е сутки - 0,478 (95% ДИ: 0,329-0,628), 42-е сутки – 0,489 (95% ДИ: 0,374-0,605), 49-е сутки - 0,472 (95% ДИ: 0,409-0,536) относительных единиц. В легких, печени, селезенке, мозге экспрессии гена сурвивина не выявлено.

Экспрессия *VEGF* в тканях опухоли к 14-м суткам составила 0,199 относительных единиц (95% ДИ: 0,109-0,289), на 21-е сутки - 0,231 относительных единиц (95% ДИ: 0,119-0,342), на 28-е сутки - 0,322 (95% ДИ: 0,176-0,468), 35-е сутки - 0,267 (95% ДИ: 0,203-0,331), 42-е сутки - 0,439 (95% ДИ: 0,371-0,508), 49-е сутки - 0,412 (95% ДИ: 0,338-0,486) относительных единиц.

В легких экспрессия *VEGF* зафиксирована на уровне 0,005 относительных единиц на 14-е и 21-е сутки эксперимента (95% ДИ: 0,000-0,010), на 28-е и 35-е сутки - 0,007 (95% ДИ: 0,001-0,013), 42-е сутки - 0,002 (95% ДИ: 0,001-0,005), 49-е сутки - 0,004 (95% ДИ: 0,000-0,008) относительных единиц.

Уровень *VEGF* в печени к 14-м, 21-м, 28-м суткам отмечен на уровне 0,006 (95% ДИ: 0,001-0,011) относительных единиц, на 35-е сутки - 0,008 (95% ДИ: 0,002-0,014), 42-е и 49-е сутки - 0,006 (95% ДИ: 0,001-0,011) относительных единиц.

В селезенке экспрессия исследуемого гена на 14-е сутки была 0,007 относительных единиц (95% ДИ: 0,001-0,012), на 21-е сутки исследования - 0,006 (95% ДИ: 0,001-0,011), 28-е сутки - 0,007 относительных единиц (95% ДИ: 0,002-0,012), 35-е сутки - 0,005 (95% ДИ: 0,000-0,010), 42-е сутки - 0,004 относительных единиц (95% ДИ: 0,000-0,008), 49-е сутки - 0,005 относительных единиц (95% ДИ: 0,001-0,009).

Экспрессия *VEGF* в мозге крыс «контроль с опухолью» составила на 14-е сутки 0,004 относительных единиц (95% ДИ: 0,001-0,009), на 21-е сутки исследования - 0,005 (95% ДИ: 0,000-0,010), 28-е сутки - 0,008 относительных единиц (95% ДИ: 0,002-0,014), 35-е сутки - 0,006 (95% ДИ: 0,000-0,012), 42-е сутки - 0,003 относительных единиц (95% ДИ: 0,000-0,006), 49-е сутки - 0,002 относительных единиц (95% ДИ: 0,001-0,005).

Экспрессия *ErbB-2/HER2-Neu* в ткани глиомы серии «контроль с опухолью» на 14-е сутки составила 0,343 относительных единиц (95% ДИ: 0,258-0,427), к 21-м суткам - 0,353 относительных единиц (95% ДИ 0,265-0,441), к 28-м суткам - 0,276 относительных единиц (95% ДИ: 0,241-0,311), 35-м суткам - 0,358 относительных единиц (95% ДИ: 0,287-0,429), к 42-м суткам - 0,349 относительных единиц (95% ДИ: 0,301-0,398), к 49-м суткам - 0,342 относительных единиц (95% ДИ: 0,288-0,396). В остальных органах животных экспрессии *ErbB-2/HER2-Neu* не выявлено.

При изучении экспрессии *GLI* выявлено, что его экспрессия отмечается только в опухоли к 14-м суткам в количестве 0,497 относительных единиц (95% ДИ: 0,425-0,568), к 21-м суткам - 0,608 относительных единиц (95% ДИ: 0,483 - 0,732), к 28-м суткам - 0,523 относительных единиц (95% ДИ: 0,404-0,641), 35-м суткам - 0,387 относительных единиц (95% ДИ: 0,307-0,467), к 42-м суткам - 0,559 относительных единиц (95% ДИ: 0,505-0,614), к 49-м суткам - 0,512 относительных единиц (95% ДИ: 0,428-0,596). В печени, селезенке и мозге животных экспрессии *GLI* не выявлено.

Уровень экспрессии *TP53* в биоптатах опухоли отмечен в количестве 0,260 относительных единиц к 14-м суткам развития глиомы (95% ДИ: 0,198-0,323), к 21-м суткам - 0,297 относительных единиц (95% ДИ 0,248-0,346), к 28-м суткам - 0,330 относительных единиц (95% ДИ: 0,273-0,388), 35-м суткам - 0,351 относительных единиц (95% ДИ: 0,289-0,413), к 42-м суткам - 0,469 относительных единиц (95% ДИ: 0,402-0,537), к 49-м суткам - 0,405 относительных единиц (95% ДИ: 0,341-0,468).

В легких экспрессия *TP53* на 14-е сутки эксперимента составила 0,032 относительных единиц (95% ДИ: 0,020-0,043), на 21-е сутки - 0,029 относительных единиц (95% ДИ 0,017-0,040), 28-е сутки - 0,027 относительных единиц (95% ДИ: 0,015-0,038), 35-е сутки - 0,027 относительных единиц (95% ДИ: 0,018-0,036), на 42-е сутки - 0,020 относительных единиц (95% ДИ: 0,013-0,028), на 49-е сутки - 0,012 относительных единиц (95% ДИ: 0,005-0,020).

Показатель выраженности изучаемого антионкогена в печени животных первой серии к 14-м суткам составил 0,029 относительных единиц (95% ДИ: 0,021-0,038), к 21-м суткам - 0,029 относительных единиц (95% ДИ 0,019-0,040), к 28-м суткам - 0,025 относительных единиц (95% ДИ: 0,013-0,038), 35-м суткам - 0,025 относительных единиц (95% ДИ: 0,014-0,037), к 42-м суткам - 0,019 относи-

тельных единиц (95% ДИ: 0,011-0,028), к 49-м суткам - 0,019 относительных единиц (95% ДИ: 0,010-0,027).

В тканях селезенки экспрессия *TP53* достигла на 14-е сутки 0,031 относительных единиц (95% ДИ: 0,023-0,038), к 21-м суткам - 0,026 относительных единиц (95% ДИ: 0,021-0,030), к 28-м суткам - 0,020 относительных единиц (95% ДИ: 0,011-0,028), 35-м суткам - 0,018 относительных единиц (95% ДИ: 0,008-0,028), к 42-м суткам - 0,014 относительных единиц (95% ДИ: 0,005-0,023), к 49-м суткам - 0,014 относительных единиц (95% ДИ: 0,005-0,023).

Уровень экспрессии в головном мозге серии «контроль с опухолью» достигал 0,027 относительных единиц на 14-е сутки эксперимента (95% ДИ: 0,021-0,033), к 21-м суткам - 0,026 относительных единиц (95% ДИ: 0,020-0,032), к 28-м суткам - 0,023 относительных единиц (95% ДИ: 0,015-0,032), 35-м суткам - 0,020 относительных единиц (95% ДИ: 0,010-0,031), к 42-м суткам - 0,022 относительных единиц (95% ДИ: 0,013-0,032), к 49-м суткам - 0,020 относительных единиц (95% ДИ: 0,010-0,031).

В образцах второй серии (инвазия в дозе 25 тахизоитов токсоплазм на 1 г массы тела животного, 5000 тахизоитов на самку) на 7-е сутки после введения опухолевых клеток глиомы *S6 in situ* в тканях опухоли на 14-е сутки ее развития (7-е сутки после инвазии) была зафиксирована экспрессия сурвивина (*BIRC5*) на уровне 0,653 относительных единиц (95% ДИ: 0,607-0,698), на 21-е сутки развития опухоли (14-е сутки после инвазии) - 0,668 относительных единиц (95% ДИ: 0,639-0,696), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - 0,515 относительных единиц (95% ДИ: 0,438-0,591), на 35-е сутки развития глиомы (28-е сутки после инвазии) - 0,537 относительных единиц (95% ДИ: 0,399-0,675), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,546 относительных единиц (95% ДИ: 0,474-0,618) и на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,565 относительных единиц (95% ДИ: 0,517-0,613).

В легких животных серии №2 уровень *BIRC5* составил на 14-е сутки развития глиомы (7-е сутки после инвазии) 0,124 относительных единиц (95% ДИ: 0,082-0,166), на 21-е сутки развития опухоли (14-е сутки после инвазии) - 0,145 относительных единиц (95% ДИ: 0,107-0,182), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - 0,265 относительных единиц (95% ДИ: 0,228-0,302), на 35-е сутки развития глиомы (28-е сутки после инвазии) - 0,249 относительных единиц (95% ДИ: 0,184-0,314), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,206 относительных единиц (95% ДИ: 0,150-0,263), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,193 относительных единиц (95% ДИ: 0,153-0,234).

Уровень *BIRC5* у животных второй серии в тканях печени составил к 14-м суткам эксперимента (7-е сутки после инвазии) 0,179 относительных единиц (95% ДИ: 0,120-0,238), на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,155 относительных единиц (95% ДИ: 0,119-0,191), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - 0,173 относительных единиц (95% ДИ: 0,139-0,208), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,148 относительных единиц (95% ДИ: 0,111-0,184), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,139 относительных единиц (95% ДИ: 0,106-0,172), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,136 относительных единиц (95% ДИ: 0,102-0,170).

Экспрессия исследуемого гена в тканях селезенки находилась на следующем уровне: к 14-м суткам опыта (7-е сутки после инвазии) - 0,567 относительных единиц (95% ДИ: 0,505-0,630), на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,665 относительных единиц (95% ДИ: 0,625-0,706), на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,691 относительных единиц (95% ДИ: 0,652-0,730), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,719 относительных единиц (95% ДИ: 0,680-0,758), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,776 относительных единиц (95% ДИ: 0,752-0,800), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,805 относительных единиц (95% ДИ: 0,765-0,844).

Анализ результатов изучаемого показателя выявил экспрессию сурвивина в головном мозге крыс второй серии на 14-е сутки развития глиомы (7-е сутки после инвазии) в количестве 0,261 относительных единиц (95% ДИ: 0,158-0,364), на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,422 относительных единиц (95% ДИ: 0,355-0,490), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - 0,599 относительных единиц (95% ДИ: 0,553-0,644), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,632 относительных единиц (95% ДИ: 0,598-0,666), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,708 относительных единиц (95% ДИ: 0,659-0,756), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,782 относительных единиц (95% ДИ: 0,727-0,836).

Зафиксирован достоверный рост экспрессии сурвивина в тканях опухоли, легких, печени, селезенки и головного мозга в сравнении с результатами первой серии («контроль с опухолью») на всех этапах паразитирования токсоплазм ($p=0,0173$). Внутригрупповые отличия выявлены только в тканях головного мозга с максимальной выраженностью к 42-м суткам после инвазии животных ($p=0,0117$).

Результат экспрессии *VEGF* в опухоли самок крыс второй серии показал, что на 14-е сутки развития глиомы (7-е сутки после инвазии) она составила 0,260 относительных единиц (95% ДИ: 0,143-0,376), на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,421 относительных единиц (95% ДИ: 0,356-0,487), на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,525 относительных единиц (95% ДИ: 0,431-0,618), на 35-е

сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,537 относительных единиц (95% ДИ: 0,461-0,612), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,624 относительных единиц (95% ДИ: 0,566-0,681), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,589 относительных единиц (95% ДИ: 0,536-0,643).

В легких уровень экспрессии *VEGF* составил на 14-е сутки развития глиомы (7-е сутки после инвазии) 0,311 относительных единиц (95% ДИ: 0,286-0,337), на 21-е сутки развития опухоли (14-е сутки после инвазии) - 0,345 относительных единиц (95% ДИ: 0,274-0,416), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - 0,201 относительных единиц (95% ДИ: 0,178-0,225), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,153 относительных единиц (95% ДИ: 0,116-0,191), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,128 относительных единиц (95% ДИ: 0,088-0,167), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,116 относительных единиц (95% ДИ: 0,094-0,139).

В биоптатах печени экспрессия исследуемого гена была на 14-е сутки эксперимента (7-е сутки после инвазии) 0,178 относительных единиц (95% ДИ: 0,142-0,213), на 21-е сутки развития опухоли (14-е сутки после инвазии) - 0,259 относительных единиц (95% ДИ: 0,221-0,297), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - 0,201 относительных единиц (95% ДИ: 0,180-0,222), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,115 относительных единиц (95% ДИ: 0,081-0,149), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,134 относительных единиц (95% ДИ: 0,085-0,184), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,260 относительных единиц (95% ДИ: 0,182-0,338).

Анализ результатов животных второй серии показал, что в селезенке экспрессия *VEGF* к 14-м суткам развития глиомы (7-е сутки после инвазии) находилась на уровне 0,576 относительных единиц (95% ДИ: 0,524-0,627), на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,610 относительных единиц (95% ДИ: 0,651-0,768), на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,615 относительных единиц (95% ДИ: 0,772-0,858), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,552 относительных единиц (95% ДИ: 0,510-0,594), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,466 относительных единиц (95% ДИ: 0,406-0,527), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,424 относительных единиц (95% ДИ: 0,287-0,361).

Уровень экспрессии *VEGF* в тканях головного мозга к 14-м суткам эксперимента (7-е сутки после инвазии) находился на уровне 0,297 относительных единиц (95% ДИ: 0,254-0,340), на 21-е сутки развития опухоли (14-е сутки после инвазии) - 0,409 относительных единиц (95% ДИ: 0,376-0,442), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - 0,494 относительных единиц (95% ДИ: 0,431-0,556), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,330 относительных единиц (95% ДИ: 0,205-0,255), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,371 относительных единиц (95% ДИ: 0,120-0,222), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,330 относительных единиц (95% ДИ: 0,098-0,163).

Анализ данных показал, что экспрессия *VEGF* достоверно превысила результаты животных серии «контроль с опухолью» на всех сроках развития паразита как в легких, печени, селезенке, так и в головном мозге ($p = 0,0077$). При внутригрупповом анализе достоверные отличия выявлены в головном мозге с максимальной выраженностью экспрессии на 28-е сутки после инвазии крыс.

Экспрессия *ErbB-2/HER2-Neu* в ткани опухоли на 14-е сутки развития опухоли (7-е сутки после инвазии) находилась на уровне 0,418 относительных единиц (95% ДИ: 0,349-0,487), на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,439 относительных единиц (95% ДИ: 0,396-0,482), на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,488 относительных единиц (95% ДИ: 0,435-0,540), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,576 относительных единиц (95% ДИ: 0,524-0,628), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,665 относительных единиц (95% ДИ: 0,631-0,699), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,693 относительных единиц (95% ДИ: 0,658-0,729). Максимальная выраженность экспрессии отмечалась к 42-м суткам после инвазии.

В биоптатах легких экспериментальных животных уровень выраженности *ErbB-2/HER2-Neu* составил 0,167 относительных единиц (95% ДИ: 0,128-0,207) на 14-е сутки опыта (7-е сутки после инвазии), на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,250 относительных единиц (95% ДИ: 0,212-0,289), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - 0,326 относительных единиц (95% ДИ: 0,285-0,368), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,366 относительных единиц (95% ДИ: 0,324-0,407), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,241 относительных единиц (95% ДИ: 0,202-0,280), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,210 относительных единиц (95% ДИ: 0,173-0,246).

Уровень экспрессии исследуемого гена в печени крыс возрос до 0,123 относительных единиц (95% ДИ: 0,094-0,152) на 14-е сутки эксперимента (7-е сутки после инвазии), на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - до 0,147 относительных единиц (95% ДИ: 0,112-0,183), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - до 0,203 относительных единиц (95% ДИ: 0,145-0,262), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - до 0,268 относительных единиц (95% ДИ: 0,231-0,305), на 42-е сутки

развития опухоли (35-е сутки после инвазии) – до 0,167 относительных единиц (95% ДИ: 0,130-0,204), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) – до 0,116 относительных единиц (95% ДИ: 0,094-0,138).

При изучении экспрессии *ErbB-2/HER2-Neu* в селезенке самок крыс после их заражения токсоплазмой выявлено, что экспрессия на 14-е сутки развития опухоли (7-е сутки после инвазии) составила 0,592 относительных единиц (95% ДИ: 0,509-0,674), на 21-е сутки развития опухоли (14-е сутки после инвазии) – 0,742 относительных единиц (95% ДИ: 0,712-0,773), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - 0,819 относительных единиц (95% ДИ: 0,784-0,854), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,722 относительных единиц (95% ДИ: 0,686-0,759), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,776 относительных единиц (95% ДИ: 0,746-0,805), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,775 относительных единиц (95% ДИ: 0,743-0,806).

Результаты показали, что экспрессия в головном мозге *ErbB-2/HER2-Neu* на 14-е сутки после введения клеток глиомы С6 (7-е сутки после инвазии) составила 0,254 относительных единиц (95% ДИ: 0,153-0,355), на 21-е сутки развития глиомы (14-е сутки после инвазии) – 0,485 относительных единиц (95% ДИ: 0,449-0,522), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - 0,635 относительных единиц (95% ДИ: 0,609-0,662), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,703 относительных единиц (95% ДИ: 0,663-0,743), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,733 относительных единиц (95% ДИ: 0,692-0,774), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,734 относительных единиц (95% ДИ: 0,687-0,781).

Отмечено, что экспрессия *ErbB-2/HER2-Neu* во всех изучаемых органах зараженных животных достоверно выше результатов экспрессии незараженных животных с опухолью на всех сроках развития токсоплазм ($p=0,0051$). Внутригрупповой анализ показал рост экспрессии изучаемого гена во всех органах соответственно сроку развития токсоплазмы.

В тканях глиомы животных экспрессия *GLI* на 14-е сутки развития опухоли (7-е сутки после инвазии) составила 0,535 относительных единиц (95% ДИ: 0,477- 0,593), на 21-е сутки развития глиомы (14-е сутки после инвазии) – 0,692 относительных единиц (95% ДИ: 0,589-0,795), на 28-е сутки развития опухоли (21-е сутки после инвазии) - 0,648 относительных единиц (95% ДИ: 0,574-0,723), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,573 относительных единиц (95% ДИ: 0,537-0,609), на 42-е сутки развития опухоли (35-е сутки после инвазии) - 0,686 относительных единиц (95% ДИ: 0,634-0,738), на 49-е сутки развития глиомы (42-е сутки после инвазии) - 0,644 относительных единиц (95% ДИ: 0,613-0,675).

Уровень экспрессии протоонкогена в легких крыс был зафиксирован на отметке 0,185 (95% ДИ: 0,149-0,222) относительных единиц к 14-м суткам эксперимента (7-е сутки после инвазии), на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,220 (95% ДИ: 0,148-0,293) относительных единиц, на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,384 (95% ДИ: 0,310-0,458), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,378 (95% ДИ: 0,301-0,455), на 42-е сутки (35-е сутки после инвазии) - 0,493 (95% ДИ: 0,420-0,565), на 49-е сутки (42-е сутки после инвазии) - 0,632 (95% ДИ: 0,578-0,685) относительных единиц.

В печени показатель выраженности *GLI* к 14-м суткам эксперимента (7-е сутки после инвазии) составил 0,308 (95% ДИ: 0,243-0,373) относительных единиц, на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,382 (95% ДИ: 0,302-0,463) относительных единиц, на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,560 (95% ДИ: 0,473-0,647), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,602 (95% ДИ: 0,497-0,707), на 42-е сутки (35-е сутки после инвазии) - 0,548 (95% ДИ: 0,467-0,629), на 49-е сутки (42-е сутки после инвазии) - 0,739 (95% ДИ: 0,661-0,817) относительных единиц.

В биоптатах селезенки животных второй серии экспрессия *GLI* на 14-е сутки развития опухоли (7-е сутки после инвазии) составила 0,478 (95% ДИ: 0,401-0,555) относительных единиц, на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,518 (95% ДИ: 0,453-0,583) относительных единиц, на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,460 (95% ДИ: 0,348-0,572), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,498 (95% ДИ: 0,412-0,585), на 42-е сутки (35-е сутки после инвазии) - 0,520 (95% ДИ: 0,433-0,608), на 49-е сутки (42-е сутки после инвазии) - 0,432 (95% ДИ: 0,334-0,529) относительных единиц.

В тканях головного мозга экспрессия *GLI* к 14-м суткам эксперимента (7-е сутки после инвазии) составила 0,693 (95% ДИ: 0,631-0,754) относительных единиц, на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,534 (95% ДИ: 0,481-0,588) относительных единиц, на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,573 (95% ДИ: 0,513-0,632), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,563 (95% ДИ: 0,485-0,641), на 42-е сутки (35-е сутки после инвазии) - 0,544 (95% ДИ: 0,499-0,589), на 49-е сутки (42-е сутки после инвазии) - 0,455 (95% ДИ: 0,286-0,424) относительных единиц.

Выявлено достоверное отличие в сторону роста экспрессии от серии незараженных самок с опухолью на всех сроках развития паразита ($p=0,0051$). В свою очередь, внутри экспериментальной группы, в зависимости от стадии развития токсоплазм, выявлена достоверная разница силы экспрессии в легких и печени с максимальной выраженностью на 49-е сутки соответственно.

Экспрессия антионкогена *TP53* в тканях опухоли на 14-е сутки опыта (7-е сутки после инвазии) составила 0,146 (95% ДИ: 0,124-0,169) относительных единиц, на 21-е сутки (14-е сутки после инва-

зии) - 0,144 (95% ДИ: 0,126-0,161) относительных единиц, на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,130 (95% ДИ: 0,121-0,139), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,151 (95% ДИ: 0,110-0,192), на 42-е сутки (35-е сутки после инвазии) - 0,107 (95% ДИ: 0,080-0,133), на 49-е сутки (42-е сутки после инвазии) - 0,101 (95% ДИ: 0,068-0,135) относительных единиц.

В тканях легких экспрессия исследуемого антионкогена к 14-м суткам после введения опухолевых клеток (7-е сутки после инвазии) составила 0,214 (95% ДИ: 0,172-0,256) относительных единиц, к 21-м суткам (14-е сутки после инвазии) - 0,241 (95% ДИ: 0,187-0,294) относительных единиц, на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,115 (95% ДИ: 0,097-0,133), на 35-е сутки (28-е сутки после инвазии) - 0,094 (95% ДИ: 0,062-0,126), на 42-е сутки (35-е сутки после инвазии) - 0,082 (95% ДИ: 0,044-0,119), на 49-е сутки (42-е сутки после инвазии) - 0,039 (95% ДИ: 0,011-0,066) относительных единиц.

В печени уровень экспрессии *TP53* на 14-е сутки развития глиомы (7-е сутки после инвазии) достиг 0,126 (95% ДИ: 0,092-0,160) относительных единиц, на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,164 (95% ДИ: 0,123-0,205), на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,137 (95% ДИ: 0,123-0,151), на 35-е (28-е сутки после инвазии) - 0,123 (95% ДИ: 0,110-0,136), на 42-е (35-е сутки после инвазии) - 0,116 (95% ДИ: 0,075-0,157), на 49-е сутки (42-е сутки после инвазии) - 0,166 (95% ДИ: 0,024-0,108) относительных единиц.

Экспрессия антионкогена *TP53* в селезенке крыс к 14-м суткам развития опухоли (7-е сутки после инвазии) возросла до 0,532 (95% ДИ: 0,485-0,579) относительных единиц, на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - до 0,614 (95% ДИ: 0,516-0,712), на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - до 0,806 (95% ДИ: 0,745-0,867), на 35-е (28-е сутки после инвазии) - до 0,302 (95% ДИ: 0,263-0,340), на 42-е (35-е сутки после инвазии) - до 0,195 (95% ДИ: 0,155-0,23), на 49-е сутки (42-е сутки после инвазии) - до 0,115 (95% ДИ: 0,098-0,131) относительных единиц.

В головном мозге самок второй серии уровень *TP53* зафиксирован к 14-м суткам (7-е сутки после инвазии) в количестве 0,125 (95% ДИ: 0,093-0,156) относительных единиц, на 21-е сутки (14-е сутки после инвазии) - 0,169 (95% ДИ: 0,130-0,208), на 28-е сутки (21-е сутки после инвазии) - 0,288 (95% ДИ: 0,248-0,328), на 35-е (28-е сутки после инвазии) - 0,102 (95% ДИ: 0,082-0,121), на 42-е (35-е сутки после инвазии) - 0,079 (95% ДИ: 0,072-0,086), на 49-е сутки (42-е сутки после инвазии) - 0,045 (95% ДИ: 0,028-0,062) относительных единиц.

При сравнении с контрольной серией («контроль с опухолью») выявлено, что в тканях глиомы животных второй серии экспрессия *TP53* была достоверно ниже на всех этапах развития паразитоза ($p=0,0051$).

В легких экспрессия антионкогена превышала данные контроля с максимальной выраженностью к 14-м суткам после инвазии животных ($p=0,0051$). Внутригрупповое изучение показало снижение экспрессии начиная с 14-х суток.

Анализ результатов экспрессии выявил, что в печени самок экспериментальной шестой серии она превышает данные контроля. Внутригрупповой анализ различий не выявил.

В тканях селезенки, головного мозга наблюдалось повышение экспрессии в сравнении с результатами незараженных крыс с глиомой, однако при внутригрупповом изучении выявлено снижение выраженности антионкогена начиная с 21-х суток.

Заключение. Проведенный эксперимент показал, что токсоплазмоз может привести к повышению экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), *VEGF*, *ErbB-2/HER2-Neu*, *GLI* в тканях опухоли, легких, печени, селезенки, головного мозга во время развития канцерогенного процесса. Заражение крыс с глиомой токсоплазмой сопровождается снижением экспрессии антионкогена *TP53* в тканях глиомы с ее одновременным ростом в легких, печени, селезенке, головном мозге по сравнению с незараженными самками с опухолью.

Литература. 1. Генные механизмы возникновения раковых опухолей / В. М. Семенов [и др.] // *Здравоохранение HELTHCARE*. – 2017. – № 7. – С. 38–47. 2. Пашинская, Е. С. Паразитирование токсоплазм и его некоторые медико-биологические аспекты : обзор литературы. Ч. 1. / Е. С. Пашинская, В. В. Поляржин, В. М. Семенов // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. – 2018. – № 1 (19). – С. 14–24. 3. Пашинская, Е. С. Способ воспроизведения экспериментальной крысиной глиомы *S6 in situ* / Е. С. Пашинская, В. В. Поляржин // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. – 2019. – № 2 (22). – С. 50–55.

Поступила в редакцию 06.05.2021.