

УДК 599.323.4:616.995.132.8-006.484
<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-15>

Аскаридоз как фактор изменения уровней экспрессии BIRC-5, GLI, VEGF и гена-супрессора TP53 в биоптатах тканей крыс при воспроизведении экспериментальной глиомы С6

© В. В. Побыржин

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить аскаридоз в качестве фактора, действующего на изменение уровней экспрессии BIRC-5, GLI, VEGF и гена-супрессора TP53 в биоптатах тканей крыс при воспроизведении экспериментальной глиомы С6.

Материал и методы. У самок крыс первой («контроль с опухолью») и второй групп («глиома в сочетании с аскаридозом») моделировали опухоль глиомы С6 in situ.

У животных первой группы забирали материал на 14-й, 21-й, 28-й, 35-й дни развития опухоли, а у самок второй группы — на 7-е (14-е сутки развития опухоли), 14-е (21-е сутки развития опухоли), 21-е (28-е сутки развития опухоли), 28-е сутки после заражения (35-е сутки развития опухоли). Животные третьей группы были здоровыми (10 особей). У них биоптаты тканей забирали однократно.

Результаты. Инвазия животных *A. suum* в дозе 40 яиц на 1 грамм массы тела животного повышает экспрессию генов BIRC-5, GLI, VEGF и гена-супрессора TP53 у крыс с экспериментальной глиомой.

Заключение. Таким образом, на авторской экспериментальной модели опухоли крысиной глиомы С6 in situ показано, что инвазия *A. suum* в дозе 40 яиц на 1 грамм массы тела животного повышает экспрессию генов BIRC-5, GLI, VEGF и гена-супрессора TP53 у крыс с экспериментальной глиомой.

Ключевые слова: зкрыса, глиома, аскариды, экспрессия, гены.

Вклад авторов: Побыржин В.В.: концепция и дизайн исследования, сбор материала и создание базы образцов, получение экспериментальных данных, статистическая обработка данных, редактирование, обсуждение данных, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Побыржин ВВ. Аскаридоз как фактор изменения уровней экспрессии BIRC-5, GLI, VEGF и гена-супрессора TP53 в биоптатах тканей крыс при воспроизведении экспериментальной глиомы С6. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(1):109–114. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-15>

Ascariasis as a factor changing the expression levels of BIRC-5, GLI, VEGF and TP53 suppressor gene in tissue biopsies in rats during the reproduction of experimental C6 glioma

© Vyacheslav V. Pabyarzhin

Vitebsk State Order of Peoples` Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

ABSTRACT

Objective: to study ascariasis as a factor leading to changes in the expression levels of BIRC-5, GLI, VEGF and the TP53 suppressor gene in tissue biopsies in rats during the reproduction of experimental C6 glioma.

Material and methods. C6 glioma tumor was modelled in situ in female rats of the first (“control group with tumor”) and second groups (“glioma in combination with ascariasis”). The material was taken on the 14th, 21st, 28th, 35th days of tumor development in the animals of the first group, on the 7th (14th day of tumor development), 14th (21st day of tumor development), 21st (28th day of tumor development), 28th day

after infection (35th day of tumor development) in the females of the second group. The animals of the third group were healthy (10 animals). Tissue biopsies were taken from them once.

Results. The A. suum invasion of the animals at a dose of 40 eggs per gram of animal body weight increases the expression of BIRC-5, GLI, VEGF genes and the TP53 suppressor gene in the rats with experimental glioma.

Conclusion. Therefore, the authors' experimental model of C6 glioma in situ in rats has showed that the A. suum invasion at a dose of 40 eggs per gram of body weight increases the expression of BIRC-5, GLI, VEGF genes and TP53 suppressor gene in rats with experimental glioma.

Key words: rat, glioma, ascarids, expression, genes.

Author contributions: V.V. Pabyarzhin study concept and design, collection of material and creation of a sample database, obtaining experimental data, statistical data processing, editing, data discussion, review of publications on the topic of the article, review of critical content, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interests: author declare no conflict of interest.

Funding: study conducted without sponsorship.

For citation: Pabyarzhin VV. Ascariasis as a factor changing the expression levels of BIRC-5, GLI, VEGF and TP53 suppressor gene in tissue biopsies in rats during the reproduction of experimental C6 glioma. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(1):109–114. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-15>

Введение

Аскаридоз — паразитарное заболевание, причиной которого является паразитирование круглых червей (аскариды).

Известно, что этот паразит выделяет продукты жизнедеятельности (метаболиты), которые могут влиять на процессы клеточного деления и смерти, что в свою очередь может инициировать запуск или прогрессию канцерогенных процессов [1, 2, 3].

Цель исследования

Изучить аскаридоз в качестве фактора, действующего на изменение уровней экспрессии BIRC-5, GLI, VEGF и гена-супрессора TP53 в биоптатах тканей крыс при воспроизведении экспериментальной глиомы C6.

Материал и методы

Эксперимент проводили на 90 самках крыс линии Wistar массой 180–200 г. Манипуляции с животными проводились в соответствии с рекомендациями Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals for Experimental and Other Scientific Purposes: Strasbourg, Council of Europe, 51 pp; 18.03.1986), Директивой Совета ЕЭС от 24.11.1986 г. (Council Directive on the Approximation of Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Regarding the Protection of Animal Used for Experimental and Other Scientific Purposes), рекомендациями FELASA Working Group Report (1994-1996), ТКП 125-2008 и методи-

ческими указаниями «Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе УО «Витебский государственный медицинский университет» и мерах по реализации требований биомедицинской этики», 2010 г.

Подопытных животных разделили на 3 группы. У самок крыс первой («контроль с опухолью») и второй («глиома в сочетании с аскаридозом», заражение в дозе 40 яиц *Ascaris suum* на 1 грамм массы тела животного) групп моделировали опухоль глиомы C6 in situ [4].

У животных первой группы эксперимента забирали материал на 14-й, 21-й, 28-й, 35-й дни развития опухоли соответственно (опухоль, печень, легкие, головной мозг), а у самок второй группы — на 7-е (14-е сутки развития опухоли), 14-е (21-е сутки развития опухоли), 21-е (28-е сутки развития опухоли), 28-е сутки после заражения (35-е сутки развития опухоли).

Животные третьей группы были здоровыми (10 особей). У них биоптаты тканей забирали однократно (печень, легкие, головной мозг).

Материал использовали в соответствии с поставленной целью. Для выделения РНК полученные образцы тканей подвергались гомогенизации ультразвуковым дезинтегратором «SONOPULS HD 2070.2» (BANDELIN, Германия) в условиях ингибирования ДНКаз и РНКаз. Непосредственно выделение РНК из полученного материала осуществляли колоночным методом с применением комплекта ReliaPrep RNA Cell Miniprep System (Promega Corporation, USA). Каче-

ство выделенной РНК проверялось спектрофотометрически. Обратная транскрипция выполнялась с использованием M-MuLV RT (New England BioLabs Inc, USA). Праймеры, специфичные генам, были подготовлены с помощью Primer3 и базы NCBI Nucleotide. Амплификация проводилась на термоциклере Real-Time PCR Detection System CFX96 (Bio-Rad, США) с использованием ПЦР-смеси qPCRmix-HS SYBR (Евроген, РФ). Сравнительная экспрессия изучаемых генов была проведена после нормализации каждого из образцов к уровню контрольных генов GAPDH и ACTIN-β. Анализ экспрессии проводился программой qbase+ и CFX Maestro.

Статистическое сравнение данных, полученных у второй группы, проводили с данными, полученными у первой группы — «контроль с опухолью» и у третьей группы (здоровые животные).

Различия между группами оценивали по критерию Манна — Уитни (Mann — Whitney, U-test) и считали статистически значимыми при $p < 0.05$. Обработку данных проводили с помощью программы «Statistica», 12.

Результаты и обсуждение

В материале первой группы («контроль с опухолью», опухоль, печень, легкие, головной мозг), забранном на 14-е, 21-е, 28-е, 35-е сутки после введения опухолевой культуры С6, нами были зафиксированы следующие показатели: экспрессия сурвивина (BIRC5) в ткани глиомы (опухоль) на 14-е сутки составила 0,48 относительных единиц (95 % ДИ: 0,35–0,66), на 21-е сутки 0,45 (95 % ДИ: 0,33–0,62), к 28-м суткам 0,45 (95 % ДИ: 0,34–0,60), к 35-м суткам 0,35 (95 % ДИ: 0,23–0,54) относительных единиц.

Экспрессия GLI в опухолевой ткани к 14-м суткам зафиксирована на уровне 0,47 относительных единиц (95 % ДИ: 0,36–0,63), к 21-м суткам 0,54 (95 % ДИ: 0,42–0,70), к 28-м 0,40 (95 % ДИ: 0,23–0,69), к 35-м 0,26 (95 % ДИ: 0,19–0,36) относительных единиц.

Показатель экспрессии VEGF в тканях глиомы (опухоль) на 14-е сутки составил 0,032 относительных единиц (95 % ДИ: 0,0057–0,18), на 21-е сутки 0,039 (95 % ДИ: 0,0037–0,40), к 28-м суткам 0,10 (95 % ДИ: 0,015–0,72) и к 35-м суткам — 0,038 (95 % ДИ: 0,0057–0,26).

В тканях легких, печени, мозга экспрессии генов BIRC5, GLI, VEGF обнаружено не было.

При анализе экспрессии гена-супрессора TP53 выявлено, что в тканях опухоли на 14-е сутки она фиксировалась на уровне

0,34 относительных единиц (95 % ДИ: 0,24–0,47), на 21-е 0,26 (95 % ДИ: 0,19–0,35), 28-е 0,38 (95 % ДИ: 0,32–0,46), а на 35-е 0,27 относительных единиц (95 % ДИ: 0,20–0,38).

В свою очередь уровень экспрессии TP53 в легких составил к 14-м суткам 0,19 относительных единиц (95 % ДИ: 0,13–0,30), к 21-м 0,11 (95 % ДИ: 0,045–0,26), к 28-м 0,13 (95 % ДИ: 0,051–0,34), к 35-м 0,10 (95 % ДИ: 0,037–0,27) относительных единиц.

В тканях печени экспрессия TP53 к 14-м суткам находилась на уровне 0,16 (95 % ДИ: 0,12–0,22), к 21-м 0,18 (95 % ДИ: 0,11–0,28), к 28-м 0,18 (95 % ДИ: 0,098–0,34), к 35-м 0,22 (95 % ДИ: 0,15–0,31) относительных единиц.

В биоптатах головного мозга экспрессия TP53 на 14-е сутки составила 0,16 (95 % ДИ: 0,12–0,21), на 21-е 0,18 (95 % ДИ: 0,12–0,25), на 28-е сутки 0,20 (95 % ДИ: 0,12–0,33), на 35-е сутки 0,21 (95 % ДИ: 0,13–0,34) относительных единиц.

В группе контрольных здоровых (третья группа) животных в тканях легких, печени, мозга экспрессии генов BIRC5, GLI, VEGF не обнаружено. Экспрессия TP53 в легких составила 0,026 (95 % ДИ: 0,016–0,043), в печени 0,023 (95 % ДИ: 0,013–0,040), в головном мозге 0,023 (95 % ДИ: 0,013–0,040) относительных единиц.

Результаты у животных второй группы (заражение 40 яиц *A. suum* на 1 г массы тела) показали, что в ткани опухоли экспрессия сурвивина (BIRC5) на 7-е сутки после заражения составила 0,72 относительных единиц (95 % ДИ: 0,56–0,91), на 14-е 0,70 (95 % ДИ: 0,60–0,81), 21-е 0,68 (95 % ДИ: 0,58–0,80), 28-е 0,66 (95 % ДИ: 0,55–0,79) относительных единиц. Полученные данные достоверно отличались от первой группы («контроль с опухолью») в сторону повышения на всех сроках развития паразита ($p = 0,019–0,049$).

В легких у животных второй группы экспрессия сурвивина (BIRC5) отмечена на следующих уровнях: к 7-м суткам развития аскарид 0,036 относительных единиц (95 % ДИ: 0,019–0,066), к 14-м 0,036 (95 % ДИ: 0,024–0,052), к 21-м 0,037 (95 % ДИ: 0,024–0,057), к 28-м 0,045 (95 % ДИ: 0,028–0,072) относительных единиц. Отмечались отличия как от результатов неинвазированных животных с глиомой, так и здоровых ($p = 0,0001$).

В биоптатах печени уровень сурвивина также возрос по сравнению с первой, третьей группами и составил к 7-м суткам 0,036 относительных единиц (95 % ДИ: 0,019–0,066), к 14-м 0,038 (95 % ДИ: 0,024–0,059),

к 21-м 0,030 (95 % ДИ: 0,016–0,055), к 28-м 0,028 (95 % ДИ: 0,015–0,053) относительных единиц ($p = 0,0001–0,0003$).

Анализ статистической значимости различий экспрессии сурвивина в мозге инвазированных самок крыс показал рост на всех сроках наблюдения по сравнению с первой и третьей группами сравнения и составил 0,017 относительных единиц на 7-е сутки (95 % ДИ: 0,0066–0,044), 0,027 — на 14-е сутки (95 % ДИ: 0,016–0,045), 0,027 — на 21-е сутки (95 % ДИ: 0,015–0,048), на 28-е сутки 0,016 относительных единиц (95% ДИ: 0,0074–0,036) ($p = 0,0001–0,0003$).

Экспрессия GLI в опухолевой ткани глиомы при заражении самок крыс в дозе 40 яиц аскарид на 1 г массы тела составила к 7-м суткам 0,63 относительных единиц (95 % ДИ: 0,52–0,77), к 14-м 0,73 (95 % ДИ: 0,62–0,86), к 21-м 0,67 (95% ДИ: 0,56–0,81), к 28-м 0,61 относительных единиц (95 % ДИ: 0,54–0,68) и не отличалась от первой группы.

В легких уровень экспрессии GLI достоверно возрос по сравнению с первой, третьей группами и составил 0,037 относительных единиц на 7-е сутки (95 % ДИ: 0,028–0,047), на 14-е сутки 0,037 (95 % ДИ: 0,028–0,047), 21-е сутки 0,035 (95 % ДИ: 0,026–0,046), 28-е сутки 0,040 (95 % ДИ: 0,031–0,051) относительных единиц ($p = 0,0001$).

Показатель экспрессии GLI в печени составил на 7-е, 14-е и 21-е сутки после инвазии 0,032 относительных единиц (95 % ДИ: 0,022–0,047), а на 28-е 0,027 (95 % ДИ: 0,018–0,041) относительных единиц.

В головном мозге зараженных животных уровень GLI на 7-е, 14-е и 21-е сутки составил 0,021 относительных единиц (95 % ДИ: 0,011–0,038), на 28-е 0,017 (95 % ДИ: 0,0094–0,031) относительных единиц.

Выявлена достоверная прогрессия изучаемой экспрессии GLI как в тканях легких, печени, так и в головном мозге по сравнению с данными самок неинвазированных крыс с глиомой, здоровых ($p = 0,0001$).

Экспрессия VEGF в тканях глиомы животных второй группы к 7-м суткам составила 0,46 относительных единиц (95 % ДИ: 0,34–0,62), к 14-м суткам 0,63 (95 % ДИ: 0,38–0,74), к 21-м 0,73 (95 % ДИ: 0,51–0,79), к 28-м суткам 0,71 (95% ДИ: 0,53–0,80). Полученные данные достоверно превышали результаты первой группы на всех сроках развития паразита ($p = 0,0002–0,015$).

У экспериментальных животных с аскаридами и глиомой экспрессия VEGF в тка-

нях легких к 7-м суткам составила 0,036 (95 % ДИ: 0,024–0,052), к 14-м 0,037 (95 % ДИ: 0,024–0,057), 21-м суткам 0,036 (95 % ДИ: 0,019–0,066), 28-м 0,027 (95 % ДИ: 0,015–0,049) относительных единиц. Выявлена статистически значимая разница при сравнении с данными, полученными у неинвазированных животных с глиомой и полностью здоровыми крысами ($p = 0,0001$).

В исследуемых образцах печени уровень VEGF к 7-м суткам составил 0,038 относительных единиц (95 % ДИ: 0,024–0,059), 14-м 0,030 (95 % ДИ: 0,016–0,055), к 21-м 0,036 (95 % ДИ: 0,019–0,066), к 28-м 0,032 (95 % ДИ: 0,016–0,062).

Анализ статистической значимости различий экспрессии VEGF в головном мозге у крыс показал рост на всех сроках развития аскарид, который составил к 7-м и 14-м суткам 0,027 относительных единиц (95 % ДИ: 0,016–0,045), к 21-м 0,017 (95 % ДИ: 0,0066–0,044), к 28-м 0,028 (95 % ДИ: 0,015–0,051) относительных единиц.

Экспрессия исследуемого гена в тканях печени и головного мозга достоверно отличалась от первой и третьей групп сравнения ($p = 0,0001–0,0003$).

Уровень экспрессии TP53 в тканях опухоли самок крыс второй группы к 7-м суткам составила 0,65 относительных единиц (95 % ДИ: 0,45–0,67), к 14-м суткам 0,75 (95 % ДИ: 0,45–0,67), к 21-м 0,55 (95 % ДИ: 0,45–0,67), к 28-м 0,61 (95 % ДИ: 0,54–0,70). Выявлены достоверные отличия от первой группы на всех сроках ($p = 0,0003–0,016$).

В ткани легких уровень TP53 составил к 7-м суткам 0,76 (95 % ДИ: 0,39–0,55) относительных единиц, к 14-м суткам 0,56 (95 % ДИ: 0,39–0,55), к 21-м 0,46 (95 % ДИ: 0,39–0,55), к 28-м 0,40 (95 % ДИ: 0,28–0,57) относительных единиц.

В образцах печени экспрессия TP53 была к 7-м, 14-м, 21-м суткам 0,38 (95 % ДИ: 0,31–0,47) относительных единиц, к 28-м 0,36 (95 % ДИ: 0,28–0,47) относительных единиц.

Уровень выраженности экспрессии TP53 в головном мозге животных составил к 7-м, 14-м, 21-м суткам 0,43 (95 % ДИ: 0,41–0,46), к 28-м 0,45 (95 % ДИ: 0,39–0,52) относительных единиц.

Таким образом, экспрессия TP53 в тканях легких, печени и головного мозга достоверно отличалась от первой и третьей групп сравнения ($p = 0,0002–0,0003$) в сторону увеличения.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что заражение самок крыс в дозе 40

яиц *A. suum* на 1 г массы тела приводит к росту экспрессии сурвивина (BIRC5) в ткани опухоли от 0,66 до 0,72 относительных единиц, в легких от 0,036 до 0,045 относительных единиц, в биоптатах печени от 0,028 до 0,038 относительных единиц, в мозге от 0,016 до 0,027 относительных единиц и достоверно отличается по сравнению с данными серии «контроль с опухолью», здоровыми животными.

Экспрессия GLI при заражении самок крыс в дозе 40 яиц аскарид на 1 г массы тела показывает рост в легких от 0,035 до 0,040 относительных единиц, в печени от 0,027 до 0,032 относительных единиц, в головном мозге — от 0,017 до 0,021 относительных единиц по сравнению с данными серии «контроль с опухолью», здоровыми животными. Достоверных отличий экспрессии GLI в тканях глиомы от серии «контроль с опухолью» не выявлено.

Экспрессия VEGF в тканях глиомы животных увеличивается от 0,46 до 0,73 относительных единиц, в тканях легких от 0,027 до 0,037 относительных единиц, в печени от 0,030 до 0,036 относительных единиц, в головном мозге от 0,017 до 0,028 относительных единиц при заражении самок крыс в дозе 40 яиц аскарид на 1 г массы тела и достоверно отличается от серии «контроль с опухолью», результатов здоровых животных.

Уровень экспрессии TP53 в тканях опухоли самок крыс показывает рост от 0,55 до 0,75 относительных единиц, в ткани легких от 0,40 до 0,76 относительных единиц, в образцах печени от 0,36 до 0,38 относительных единиц, в головном мозге животных от 0,43 до 0,45 относительных единиц и сопровождается дозозависимым эффектом с достоверным отличием от серии «контроль с опухолью», результатов здоровых животных во всех органах на всех сроках развития паразита, кроме глиомы.

В настоящее время среди литературных источников очень редко встречаются публикации, в которых описано изучение воздействия гельминтов на процесс blastomagenesis. В основном речь идет об описторхозной и шистосомозных инвазиях [5, 6, 7, 8, 9]. Информация о влиянии аскарид на индукцию и течение онкологических заболеваний до сих пор не встречалась. Описанные исследования проведены впервые.

Заключение

Таким образом, на авторской экспериментальной модели опухоли крысиной глиомы *S6 in situ* показано, что инвазия *A. suum* в дозе 40 яиц на 1 грамм массы тела животного повышает экспрессию генов BIRC-5, GLI, VEGF и гена-супрессора TP53 у крыс с экспериментальной глиомой.

Список литературы

1. Долбин ДА, Лутфуллин МХ, Распространенность аскаридоза у человека, возрастная и демографическая динамика. Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2015;222(2):83–85. <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-asakaridoza-u-cheloveka-vozratsnaya-i-demograficheskamya-dinamika>
2. Тойгомбаева ВС. Кишечные паразитарные заболевания населения Баткенской области республики Кыргызстан. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2009;2:31–33. <https://elib.pstu.ru/vufind/EdsRecord/edself,edselfr.25864862>
3. Малютина ТА. Взаимоотношения в системе паразит – хозяин: биохимические и физиологические аспекты адаптации (ретроспективный обзор). Российский паразитологический журнал. 2008;(1):1–17. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11769490>
4. Пашинская ЕС, Поляржин ВВ. Способ воспроизведения экспериментальной крысиной глиомы *S6 in situ*. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2019;2(22):50–55.
5. Jared Honeycutt, Olfat Hammam, Chi-Ling Fu, Michael H Hsieh. Controversies and Challenges in Research on Urogenital Schistosomiasis-Associated Bladder Cancer. Trends Parasitol. 2014;30(7):324–332. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.05.004>
6. Ploeg M, Aben KK, Kiemeny LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. World. J. Urol. 2009;27:289–293. <https://doi.org/10.1007/s00345-009-0383-3>
7. Salem HK, Mahfouz S. Changing Patterns (Age, Incidence, and Pathologic Types) Of Schistosoma-Associated Bladder Cancer in Egypt in The Past Decade. Urology. 2012;79:379–383. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.08.072>
8. Buisson Y. Control of Opisthorchis Viverrini Infection For Cholangiocarcinoma Prevention. Bull de la Société de Pathologie Exotique. 2017;110(1):61–67. <https://doi.org/10.1007/s13149-017-0544-8>
9. Michael J Smout, Banchoh Sripa, Thewarach Laha, Jason Mulvenna, Robin B Gasser, Neil D et al. Young Infection with the carcinogenic human liver fluke, Opisthorchis viverrini. Molecular bioSystems. 2011;7(5):1367–1375. <https://doi.org/10.1039/c0mb00295j>

References

1. Dolbin DA, Lutfullin MH, Rasprostranennost' asakaridoza u cheloveka, vozrastnaja i demograficheskaja dinamika. Uchenye Zapiski Kazanskoj Gosudarstvennoj Akademii Veterinarnoj Mediciny im. N. Je. Baumana. 2015;222(2):83-85. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-asakaridoza-u-cheloveka-vozratsnaya-i-demograficheskamya-dinamika>
2. Tojgombaeva VS. Kishechnye parazitarnye zabojevanija naselenija Batkenskoi oblasti respubliki Kyrgyzstan. Medicinskaja Parazitologija i Parazitarnye Bolezni. 2009;(2):31-33. (In Russ.). <https://elib.pstu.ru/vufind/EdsRecord/edsele,edsele.25864862>
3. Maljutina TA. Vzaimootnoshenija V Sisteme Parazit – Hozjain: Biohimicheskie I Fiziologicheskie Aspekty Adaptacii (Retrospektivnyj Obzor). Rossijskij Parazitologicheskij Zhurnal. 2008;(1):1-17. (In Russ.) [.https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11769490](https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11769490)
4. Pashinskaja ES, Pobjarzhin VV. Sposob Vosproizvedenija Jeksperimental'noj Krysinoj Gliomy S6 In Situ. Mediko-Biologicheskie Problemy Zhiznedejatel'nosti. 2019;2(22):50-55. (in Russ.)
5. Jared Honeycutt, Olfat Hammam, Chi-Ling Fu, Michael H Hsieh. Controversies and Challenges in Research on Urogenital Schistosomiasis-Associated Bladder Cancer. Trends Parasitol. 2014;30(7):324–332. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.05.004>
6. Ploeg M, Aben KK, Kiemeneij LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. World. J. Urol. 2009;27:289–293. <https://doi.org/10.1007/s00345-009-0383-3>
7. Salem HK, Mahfouz S. Changing Patterns (Age, Incidence, and Pathologic Types) Of Schistosoma-Associated Bladder Cancer in Egypt in The Past Decade. Urology. 2012;79:379–383. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.08.072>
8. Buisson Y. Control of Opisthorchis Viverrini Infection For Cholangiocarcinoma Prevention. Bull de la Société de Pathologie Exotique. 2017;110(1):61–67. <https://doi.org/10.1007/s13149-017-0544-8>
9. Michael J Smout, Banchob Sripa, Thewarach Laha, Jason Mulvenna, Robin B Gasser, Neil D et al. Young Infection with the carcinogenic human liver fluke, Opisthorchis viverrini. Molecular bioSystems. 2011;7(5):1367–1375. <https://doi.org/10.1039/c0mb00295j>

Информация об авторе / Information About the Author

Побяржин Вячеслав Войтехович, декан факультета подготовки иностранных граждан, доцент кафедры биологии и фармацевтической ботаники УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3508-9995>, e-mail: tulovo22@rambler.ru

Vyacheslav V. Pabyarzhin, Dean of the Faculty of Overseas Citizens Training, Associate Professor at the Department of Biology and Pharmaceutical Botany of the educational institution «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3508-9995>, e-mail: tulovo22@rambler.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Побяржин Вячеслав Войтехович
e-mail: tulovo22@rambler.ru

Vyacheslav V. Pabyarzhin
e-mail: tulovo22@rambler.ru

Received / Поступила в редакцию 10.12.2020
Revised / Поступила после рецензирования 05.03.2021
Accepted / Принята к публикации 19.03.2021