

## ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ *TOXOPLASMA GONDII* В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ И СРОКА РАЗВИТИЯ ПАРАЗИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

КОСОВА М.С.<sup>1</sup>, ПАШИНСКАЯ Е.С.<sup>1</sup>, СЕМЕНОВ В.М.<sup>1</sup>, КОНЕВАЛОВА Н.Ю.<sup>1</sup>, СУШКО Г.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Витебский государственный университет им. П.М. Машерова, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №5. – С. 80-86.

## EMBRYOTOXIC EFFECT OF *TOXOPLASMA GONDII* DEPENDING ON THE DOSE AND DURATION OF THE PARASITE DEVELOPMENT IN AN EXPERIMENT

KOSOVA M.S.<sup>1</sup>, PASHINSKAYA E.S.<sup>1</sup>, SEMENOV V.M.<sup>1</sup>, KONEVALOVA N.Y.<sup>1</sup>, SUSHKO G.G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Vitebsk State University named after P.M. Masherov, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(5):80-86.

### Резюме.

Цель – изучить эмбриотоксический эффект *Toxoplasma gondii* в зависимости от дозы и срока развития токсоплазм при заражении самок крыс после наступления беременности.

Выявлено, что при дозе заражения 25 тахизоитов количество живых эмбрионов на 7-е сутки развития токсоплазм было меньше контроля в 1,2-1,5 раза ( $p<0,04$ ). Число мертвых эмбрионов на 14-е и 21-е сутки превышало контрольные показатели в 1,2-6,0 раза ( $p<0,05$ ).

Уровень резорбций на 7-е сутки и 14-е сутки после заражения превышал контроль в 2,7 раза ( $p<0,03$ ) и в 1,1 раза ( $p<0,01$ ), а на 21-е сутки – в 3,3 раза ( $p<0,008$ ). Анализ количества резорбций выявил, что к 14-м суткам после заражения их число было ниже, чем на 7-е сутки – в 2,4 раза ( $p<0,02$ ), а к 21-м суткам превышало данные, полученные к 7-м суткам, в 1,2 раза ( $p<0,04$ ) и к 14-м суткам – в 3 раза ( $p<0,004$ ).

У самок, зараженных в дозе 50 тахизоитов, число живых эмбрионов на 7-е сутки было меньше, чем в контрольной группе в 1,6 раза ( $p<0,003$ ), а также чем у животных, зараженных в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела, в 1,3 раза ( $p<0,002$ ). К 14-м и 21-м суткам количество живых эмбрионов отличалось от показателей интактных животных в сторону снижения в 1,6-1,9 раза, а от показателей самок 4-ой, 5-ой, 6-ой групп – в 1,2-1,3 раза ( $p<0,002$ ).

На 14-е сутки и 21-е сутки число мертвых эмбрионов превышало контроль в 2,4-7,7 раза ( $p<0,05$ ). Анализ данных в сравнении с животными, зараженными в меньшей дозе, выявил увеличение числа мертвых эмбрионов в 1,28-2,4 раза ( $p<0,04$ ).

У самок, зараженных в дозе 50 тахизоитов, на 7-е сутки уровень резорбций превышал показатели контроля в 3,3 раза ( $p<0,004$ ), а на 14-е сутки и 21-е сутки – в 1,7-2,3 раза ( $p<0,05$ ).

Число резорбций было выше, чем у животных, зараженных в дозе 25 тахизоитов, к 7-м суткам – в 1,2 раза ( $p<0,05$ ), к 14-м суткам – в 1,5 раза ( $p<0,04$ ), к 21-м суткам – в 1,4 раза ( $p<0,003$ ).

**Ключевые слова:** крысы, *Toxoplasma gondii*, эмбриотоксический эффект.

### Abstract.

The goal is to study the embryotoxic effect of *Toxoplasma gondii*, depending on the dose and duration of the invasion during infection of female rats after pregnancy.

It has been revealed that at a dose of infection of 25 tachyzoites, the number of living embryos on the 7th day of *Toxoplasma* development was 1.2-1.5 times less than the control ( $p<0.04$ ). The number of dead embryos on the 14th and the 21st days exceeded 1.2-6.0 times ( $p<0.05$ ) the control values.

The level of resorptions on the 7th day and the 14th day after infection exceeded the control 2.7 times ( $p<0.03$ ) and 1.1

times ( $p<0.01$ ) and on the 21st day – 3.3 times ( $p<0.008$ ). The analysis of the number of resorptions revealed that by the 14th day after infection, their number was 2.4 times lower than on the 7th day ( $p<0.02$ ) and by the 21st day it exceeded the data obtained by the 7th day 1.2 times ( $p<0.04$ ) and by the 14th day – 3 times ( $p<0.004$ ).

In female rats infected with a dose of 50 tachyzoites, the number of living embryos on the 7th day was 1.6 times less than in the control group ( $p<0.003$ ), and also than in animals infected with a dose of 25 tachyzoites per 1 g of body weight – 1.3 times ( $p<0.002$ ). By the 14th and the 21st days, the number of living embryos differed from the indicators of intact animals being 1.6-1.9 times lower, and from the indicators of females of the 4th, the 5th, the 6th groups being 1.2-1.3 times ( $p<0.002$ ) lower.

On the 14th and the 21st days, the number of dead embryos exceeded the control 2.4-7.7 times ( $p<0.05$ ). The analysis of the data in comparison with the animals infected with a lower dose revealed 1.28-2.4 times ( $p<0.04$ ) increase in the number of dead embryos.

In females infected at a dose of 50 tachyzoites on the 7th day the level of resorptions exceeded the control values 3.3 times ( $p<0.004$ ) and on the 14th day and the 21st day – 1.7-2.3 times ( $p<0.05$ ).

The number of resorptions was higher than that of animals infected at a dose of 25 tachyzoites by the 7th day – 1.2 times ( $p<0.05$ ), by the 14th day – 1.5 times ( $p<0.04$ ), by the 21st day – 1.4 times ( $p<0.003$ ).

*Key words:* rats, *Toxoplasma gondii*, embryotoxic effect.

Токсоплазмоз – это заболевание паразитарной природы. Впервые *Toxoplasma gondii* была описана французами К. Николь и Л. Монсо в 1908 году. В свою очередь, в 1939 году американцы Э. Вольф, Д. Кауэн и Б. Пэйдж подтвердили трансплацентарный механизм передачи возбудителя.

Врожденный токсоплазмоз – заболевание в педиатрии и неонатологии, возникающее в результате трансплацентарного заражения плода на фоне острого токсоплазмоза у матери [1-3].

Известно, что даже на фоне лечения средний показатель смертности у детей до 5 лет может составлять до 12%, а осложнения возникают почти у 90% детей. Показано, что частота врожденной формы составляет 1,5:1000 новорожденных.

При заражении во время беременности может происходить внутриутробное инфицирование плода с самопроизвольным прерыванием беременности, мертворождением или формированием эмбрио- и фетопатий [4-7].

Цель – изучить эмбриотоксический эффект *Toxoplasma gondii* в зависимости от дозы и срока развития токсоплазм при заражении самок крыс после наступления беременности.

## Материал и методы

Для проведения эксперимента использовали 90 самок крыс линии Wistar массой 180-200 г, которые в течение двух недель проходили карантин. Манипуляции с животными проводились в соответствии с рекомендациями Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других науч-

ных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals for Experimental and Other Scientific Purposes: Strasbourg, Council of Europe, 51 pp; 18.03.1986), Директиве Совета ЕЭС от 24.11.1986 (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 методическими указаниями «Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе УО «Витебский государственный медицинский университет», и мерами по реализации требований биомедицинской этики», 2010.

Самок крыс разделяли на 9 групп по 10 животных в каждой для проведения 3 серий эксперимента.

Самок контрольных (1-я – 3-я группы) и опытных групп (4-я – 9-я) случали с самцами в течение 3-х суток в соотношении 2 самки – 1 самец. Наступление беременности у самок определяли по гиперемии наружных половых органов и наличию сперматозоидов в мазке из влагалища. Контрольным животным 1-ой, 2-ой, 3-ей групп после наступления беременности перорально вводили 0,2 мл 2% крахмального геля.

Животных 4-ой, 5-ой, 6-ой опытных групп заражали культурой *Toxoplasma gondii* в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела (5000 тахизоитов на крысу), а 7-ой, 8-ой, 9-ой групп – в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела (10000 тахизоитов на крысу) после наступления беременности. Для

инвазии экспериментальных животных использовали культуру *Toxoplasma gondii*, полученную по разработанной нами методике [8].

Умерщвление самок проводили путем дислокации шейных позвонков на 7-е (1-я, 4-я, 7-я группы), 14-е (2-я, 5-я, 8-я группы), и 21-е (3-я, 6-я, 9-я группы) сутки после заражения в соответствии с мерами по реализации требований биомедицинской этики.

Для определения эмбриотоксического эффекта после вскрытия у самок выделяли матки и яичники. В яичниках определяли количество желтых тел, в рогах матки – количество мест имплантаций в матке, общее количество эмбрионов, количество живых и мертвых эмбрионов, уровень резорбций.

За единицу наблюдения учитывали данные помета от одной самки. За показатель эмбриотоксичности принимали предимплантационную и постимплантационную гибель. Предимплантационную смертность рассчитывали путем нахождения разности между количеством желтых тел в яичниках и количеством мест имплантаций в матке. В свою очередь, разность между количеством мест имплантаций и количеством живых плодов служила показателем постимплантационной гибели [9, 10].

Сравнительный анализ полученных данных проводили между контрольной и опытными группами, а также внутри экспериментальных выборок самок крыс в зависимости от дозы введения культуры *Toxoplasma gondii* и срока развития паразитоза.

Для определения различий между группами использовали критерий Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, Вилкоксона и считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.

## Результаты

Выявлено, что у контрольных групп животных (1-я, 2-я и 3-я) количество желтых тел в яичниках, уровень мест имплантаций в матке и общее количество эмбрионов к 7-м суткам составило 7,5 (95% ДИ: 6,2-8,7), к 14-м суткам – 8,2 (95% ДИ: 6,9-9,4), к 21-м суткам – 8,4 (95% ДИ: 7,3-9,4). На 7-е сутки количество живых эмбрионов зафиксировано на уровне 7,4 (95% ДИ: 6,1-8,6), на 14-е сутки – 8,0 (95% ДИ: 6,6-9,3), на 21-е сутки – 8,2 (95% ДИ: 7,0-9,3). На всех сроках беременности у самок крыс контрольной группы

мертвых эмбрионов не наблюдалось. В свою очередь, в этих же группах уровень резорбций на 7-е сутки беременности составил 1,0 (95% ДИ: 0-1), а на 14-е и 21-е сутки резорбций не наблюдалось. Таким образом, предимплантационной и постимплантационной гибели у интактных животных отмечено не было.

У 4-ой, 5-й, 6-й групп самок крыс при дозе введения 25 тахизоитов на 1 г массы тела (5000 тахизоитов на крысу) количество желтых тел в яичниках к 7-м суткам после инвазии находилось на уровне 8,2 (95% ДИ: 8,3-11,0), к 14-м – 8,7 (95% ДИ: 8,2-11,1) и 21-м суткам – 8,4 (95% ДИ: 8,3-10,4). Число мест имплантаций в матке опытной группы на 7-е сутки после заражения зафиксировано 7,0 (95% ДИ: 5,2-8,7), на 14-е сутки – 7,6 (95% ДИ: 6,3-8,8), на 21-е сутки – 8,1 (95% ДИ: 7,1-9,0). У зараженных самок в дозе 5000 тахизоитов на животное, общее количество эмбрионов к 7-м суткам составило 6,7 (95% ДИ: 4,8-8,5), к 14-м суткам – 7,9 (95% ДИ: 6,2-8,7), к 21-м суткам – 8,1 (95% ДИ: 7,1-9,0). Количество живых эмбрионов на 7-е сутки зафиксировано на уровне 5,5 (95% ДИ: 3,2-7,7) и было меньше контроля в 1,34 раза ( $p < 0,04$ ), на 14-е сутки – 6,50 (95% ДИ: 5,1-7,8), на 21-е сутки – 5,20 (95% ДИ: 5,0-7,3), что ниже контрольных показателей в 1,2-1,5 раза ( $p < 0,05$ ). В свою очередь, количество мертвых эмбрионов в данной группе на 7-е сутки не обнаружено, на 14-е сутки оно составило 1,20 (95% ДИ: 1,1-2,1), на 21-е сутки – 6,0 (95% ДИ: 2,2-6,9), что превышало контрольные показатели в 1,2-6,0 раз.

По полученным нами данным было зафиксировано то, что у самок 4-й, 5-й и 6-й групп на 7-е сутки после заражения уровень резорбций составил 2,7 (95% ДИ: 1,1-4,0), на 14-е сутки 1,1 (95% ДИ: 1,9- 3,9;  $p < 0,004$ ), что достоверно превышало показатели контроля в 2,7 раза ( $p < 0,03$ ) и в 1,1 раза ( $p < 0,01$ ). В свою очередь, количество резорбций на 21-е сутки находилось на уровне 3,3 (95% ДИ: 1,7-6,7;  $p < 0,003$ ), что достоверно превышало контрольные показатели в 3,3 раза ( $p < 0,008$ ).

Анализ количества резорбций у этой же группы экспериментальных самок в зависимости от срока развития инвазии выявил, что количество резорбций к 14-м суткам после заражения было ниже, чем на 7-е сутки в 2,4 раза ( $p < 0,02$ ). Уровень резорбций к 21-м суткам после инвазии превышал данные, полученные к 7-м суткам в 1,2 раза ( $p < 0,04$ ) и к 14-м суткам в 3 раза ( $p < 0,004$ ).

Расчёт показателей предимплантационной смертности (разность между количеством желтых тел в яичниках и количеством мест имплантаций в матке) достоверных отличий между контролем (1-я, 2-я, 3-я группы) и животными, зараженными в дозе 5000 тахизоитов – 4-я, 5-я, 6-я группы, не выявил.

В свою очередь, у животных, зараженных токсоплазмой в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела, постимплантационная гибель достоверно превышала контрольные показатели в 3,2 раза, а также наблюдался ее рост в зависимости от срока развития инвазии в 3,8 раза ( $p < 0,05$ ).

У самок, зараженных в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела, количество желтых тел в яичниках к 7-м суткам после инвазии находилось на уровне 7,7 (95% ДИ: 7,3-11,0), к 14-м суткам составило 10,2 (95% ДИ: 9,2-11,1), а к 21-м суткам – 9,3 (95% ДИ: 8,1-10,4). Уровень мест имплантаций в матке на 7-е сутки после заражения составил 7,0 (95% ДИ: 5,2-8,7), на 14-е сутки – 7,6 (95% ДИ: 6,3-8,8), на 21-е сутки – 8,1 (95% ДИ: 7,1-9,0).

Общее количество эмбрионов у этих же животных к 7-м суткам составило 6,7 (95% ДИ: 4,8-8,5), к 14-м суткам – 6,5 (95% ДИ: 6,2-8,7), к 21-м суткам – 7,1 (95% ДИ: 7,1-9,0). В свою очередь, число живых эмбрионов на 7-е сутки зафиксировано на уровне 4,5 (95% ДИ: 3,2-7,7), что было меньше, чем в контрольной группе в 1,6 раза ( $p < 0,003$ ), а также чем у животных, зараженных в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела, в 1,3 раза ( $p < 0,002$ ). К 14-м суткам количество живых эмбрионов составило 4,9 (95% ДИ: 4,1-5,8), на 21-е сутки – 4,2 (95% ДИ: 4,0-7,3) и отличалось от показателей интактных животных в сторону снижения в 1,6-1,9 раза, а от показателей самок 4-ой, 5-ой, 6-ой групп – в 1,2-1,3 раза.

В свою очередь, мертвых эмбрионов в данной группе на 7-е сутки не зафиксировано, а на 14-е сутки их число составило 2,4 (95% ДИ: 1,1-2,9), на 21-е сутки – 7,7 (95% ДИ: 1,2-6,9), что превышало контроль в 2,4-7,7 раза ( $p < 0,05$ ). Анализ данных в сравнении с животными групп 4-5 выявил увеличение числа мертвых эмбрионов в 1,28-2,4 раза ( $p < 0,04$ ).

У самок 7-ой, 8-й, 9-ой групп на 7-е сутки после заражения уровень резорбций составил 3,3 (95% ДИ: 1,0-4,0), что достоверно превышало показатели контроля в 3,3 раза ( $p < 0,004$ ), а на 14-е сутки – 1,7 (95% ДИ: 1,2-2,8) и 21-е сутки – 2,3 (95% ДИ: 1,8-3,0) и было выше в 1,7-2,3 раза кон-

трольных данных ( $p < 0,05$ ).

Выявлено, что число резорбций у экспериментальных самок, инвазированных в дозе 10000 тахизоитов токсоплазм превышало этот же показатель животных, зараженных в дозе 5000 тахизоитов к 7-м суткам после заражения в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), к 14-м суткам – в 1,5 раза ( $p < 0,04$ ), к 21-м суткам после инвазии – в 1,4 раза ( $p < 0,003$ ).

Сравнение предимплантационной смертности между 7-ой-9-ой группами, контролем (1-я, 2-я, 3-я группы) и животными, зараженными после наступления беременности в дозе 5000 тахизоитов – 4-я, 5-я, 6-я группы, достоверных отличий не выявило.

Постимплантационная гибель достоверно превышала контрольные показатели в 3,9 раза и данные животных 4-ой, 5-ой, 6-ой групп (инвазия 5000 тахизоитов) в 4,2 раза ( $p < 0,003$ ).

## Обсуждение

Известно, что внутриутробное инфицирование плода может сопровождаться широким спектром антенатальных патологий, таких как инфекционное заболевание плода, задержка внутриутробного роста, аномалии развития, преждевременные роды и мертворождение [11, 12]. Одновременно с острой формой заболевания у плода возможно формирование латентной или медленно текущей хронической стадии инфекционного процесса [11, 12].

Показано, что степень влияния инфекционных факторов зависит от того, в каком периоде они воздействуют (имплантационный, эмбриональный, ранний фетальный, среднефетальный, поздний фетальный, интранатальный, неонатальный). Следует отметить, что тератогенный эффект в зависимости от патогена может быть выражен в разной степени. Так, например, в предимплантационный период под воздействием инфекционного агента зигота или гибнет, или полностью регенерирует [11, 12].

Инфекционные эмбриопатии возникают в период органогенеза и плацентации и обычно приводят к формированию пороков развития или гибели эмбриона. В первом и втором триместрах гестационного периода возможно формирование псевдопороков. При заражении после второго триместра плод приобретает способность к специфической реакции на внедрение возбудителя, в результате чего возможны внутриутробная инфекция, гибель плода, задержка роста плода и

преждевременные роды [11, 12].

Полученные нами результаты говорят о том, что токсоплазмоз является заболеванием, которое оказывает негативный эффект на развитие плода, что паразит может влиять на изменение числа живых эмбрионов, и это характеризуется увеличением числа резорбций и количества мертвых плодов. Зафиксированный эффект имеет тенденцию роста в зависимости от дозы заражения и срока развития паразитоза.

Полученные данные согласуются с результатами В.Я. Бекиша, В.В. Зориной и Е.С. Пашинской, которые показали, что инвазия паразитами приводит к генотоксическому эффекту в соматических клетках костного мозга самок и в клетках их эмбрионов, что сопровождается масштабным эмбриотоксическим воздействием [13-15].

В свою очередь, J. Blazkowska и соавт. [16] при изучении возможных эмбрио- и фетотоксических воздействий также выяснили, что паразиты могут обладать эмбриотоксическим и тератогенным действием, достоверно повышая число погибших эмбрионов и вызывая рост числа зародышей с расщелиной неба, микрогнатией, сращением ребер, грыжей спинного и головного мозга, снижением массы тела, увеличением уровней вагинальных гемморагий, внутриматочных резорбций и смертности.

## Заключение

Выявлено, что при инвазии токсоплазмой в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела наблюдается снижение количества живых эмбрионов на 7-е, 14-е и 21-е сутки в 1,2-1,5 раза, увеличение числа мертвых эмбрионов на 14-е и 21-е сутки в 1,2-6,0 раза, уровня резорбций на 7-е сутки и 14-е сутки в 2,7 раза и в 1,1 раза, а на 21-е сутки - в 3,3 раза по сравнению с контролем. Срок развития паразитоза увеличивает число резорбций до 3 раз.

У самок, зараженных в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела, наблюдается снижение числа живых эмбрионов на 7-е сутки в 1,6 раза по сравнению с контролем, а также по сравнению с животными, зараженными в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела, в 1,3 раза. К 14-м и 21-м суткам после заражения количество живых эмбрионов отличается от показателей интактных животных в сторону снижения в 1,6-1,9 раза, а от показателей самок, зараженных в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела, в 1,2-1,3 раза.

На 14-е сутки и 21-е сутки после инвазии

наблюдается увеличение числа мертвых эмбрионов в 2,4-7,7 раза и в 1,2-2,4 раза по сравнению с интактными животными и в сравнении с животными, зараженными в меньшей дозе.

У самок, зараженных в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела, на 7-е сутки уровень резорбций достоверно превышает показатели контроля в 3,3 раза, а на 14-е сутки и 21-е сутки - в 1,7-2,3 раза. Число резорбций превышает этот же показатель животных, зараженных в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела, к 7-м, 14-м, 21-м суткам после заражения в 1,2-1,4 раза.

Таким образом, инвазия токсоплазмой после наступления беременности характеризуется четким дозозависимым эмбриотоксическим эффектом, увеличивающимся в зависимости от срока развития паразитоза.

## Литература

1. Levine, E. M. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening / E. M. Levine // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2006 Feb. – Vol. 194, N 2. – P. 589.
2. Клинические и морфологические особенности пороков развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями / Л. Ю. Барычева [и др.] // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.* – 2015. – Т. 60, № 3. – С. 50–57.
3. Барычева, Л. Ю. Клинико-иммунологическая характеристика врожденного токсоплазмоза / Л. Ю. Барычева, М. В. Голубева, М. А. Кабулова // *Мед. Вестн. Север. Кавказа.* – 2008. – № 4. – С. 4–9.
4. Грачева, Л. И. Проблема токсоплазмоза / Л. И. Грачева // *Педиатрия.* – 1999. – № 4. – С. 83–86.
5. Колесникова-Тартынских, Л. А. Значение токсоплазменной инфекции в патологии беременности и плода / Л. А. Колесникова-Тартынских // *Акушерство и гинекология.* – 1998. – № 1. – С. 45–48.
6. Лобзин, Ю. В. Токсоплазмоз у беременных: клинические проявления, терапия и медикаментозная профилактика врожденного токсоплазмоза / Ю. В. Лобзин, В. В. Васильев // *Рос. мед. журн.* – 2001. – № 5. – С. 40–41.
7. Внутритрубные инфекции и патология новорожденных / под ред. К. В. Орехова. – Москва : Медпрактика-М, 2002. – 252 с.
8. Методика культивации *Toxoplasma gondii* in vivo / Е.С. Пашинская [и др.] // *Студенческая медицинская наука XXI века. III Форум молодежных научных обществ : материалы XVIII междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых и III Форума молодеж. науч. о-в (Витебск, 14-15 нояб. 2018 г.). В 2 ч. Ч. 1 / под ред. А. Т. Щастного.* – Витебск, 2018. – С. 597–599.
9. Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических веществ / Н. М. Смольникова [и др.] // *Вед. фармакол. ком.* – 1998. – № 1. – С. 13–20.

10. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р. У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : Медицина, 2005. – 832 с.
11. Доброхотова, Ю. Э. Вирус Зика: новый фактор внутриутробного инфицирования плода / Ю. Э. Доброхотова, Е. И. Боровкова // Consilium Medicum. – 2017. – Т. 19, № 6. – С. 57–61.
12. Virus infects human cortical neural progenitors and attenuates their growth / H. Tang [et al.] // Cell. Stem. Cell. – 2016 May. – Vol. 18, N 5. – P. 587–590.
13. Бекиш, В. Я. Состояние генома хозяина при гельминтозах / В. Я. Бекиш, О.-Я. Л. Бекиш. – Витебск : ВГМУ, 2004. – 217 с.
14. Зорина, В. В. Воздействие мигрирующих личинок аскарид на геном хозяина при беременности / В. В. Зорина, О.-Я. Л. Бекиш, В. Я. Бекиш // Вестн. ВГМУ. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 120–127.
15. Пашинская, Е. С. Биогенетические аспекты паразитирования трихинелл у млекопитающих / Е. С. Пашинская, В. В. Побяржин, Л. Э. Бекиш. – Витебск : ВГМУ, 2016. – 200 с.
16. Blaszkowska, J. Disturbance of mouse pregnancy after injection of *Ascaris* homogenate during early organogenesis / J. Blaszkowska // Wiad. Parazytol. – 2000. – Vol. 46, N 3. – P. 369–378.

Поступила 20.05.2020 г.

Принята в печать 19.10.2020 г.

## References

1. Levine EM. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Feb;194(2):589. doi: 10.1016/j.ajog.2005.07.020
2. Barycheva LI, Golubeva MV, Kabulova MA, Kostorniaia IV. Clinical and morphological features of malformations in children with congenital cytomegalovirus and toxoplasma infections. *Ros Vestn Perinatologii i Pediatrii*. 2015;60(3):50-7. (In Russ.)
3. Barycheva LI, Golubeva MV, Kabulova MA. Clinical and immunological characteristics of congenital toxoplasmosis. *Med Vestn Sever Kavkaza*. 2008;(4):4-9. (In Russ.)
4. Gracheva LI. Toxoplasmosis problem. *Pediatriia*. 1999;(4):83-6. (In Russ.)
5. Kolesnikova-Tartynskikh LA. The value of toxoplasma infection in the pathology of pregnancy and fetus. *Akusherstvo Ginekologiya*. 1998;(1):45-8. (In Russ.)
6. Lobzin IuV, Vasilev VV. Toxoplasmosis in pregnant women: clinical manifestations, therapy and drug prevention of congenital toxoplasmosis. *Ros Med Zhurn*. 2001;(5):40-1. (In Russ.)
7. Orekhov KV, red. Intrauterine infections and pathology of newborns. Moscow, RF: Medpraktika-M; 2002. 252 p. (In Russ.)
8. Pashinskaia ES, Pobiarzhin VV, Egorov SK, Kosova MS. *Toxoplasma gondii* cultivation technique in vivo. V: Shchastnyi AT, red. *Studencheskaia meditsinskaia nauka KhKhI veka. III Forum molodezhnykh nauchnykh obshchestv: materialy XVIII mezhdunar nauch-prakt konf studentov i molodykh uchenykh i III Forum molodezh nauch o-v* (Vitebsk, 14-15 noiab 2018 g). V 2 ch. Ch 1. Vitebsk, RB; 2018. P. 597-9. (In Russ.)
9. Smolnikova NM, Chirkova EM, Golovanova IV, Rudakov AG, Verstakova OL, Liubimov BI, i dr. Methodical recommendations for preclinical study of reproductive toxicity of pharmacological substances. *Ved Farmakol Kom*. 1998;(1):13-20. (In Russ.)
10. Khabriev RU, red. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. 2-e izd, pererab i dop. Moscow, RF: Meditsina; 2005. 832 p. (In Russ.)
11. Dobrokhotova IuE, Bоровкова EI. Zika virus: a new factor in intrauterine infection of the fetus. *Consilium Medicum*. 2017;19(6):57-61. (In Russ.)
12. Tang H, Hammack C, Ogden SC, Wen Z, Qian X, Li Y, et al. Virus infects human cortical neural progenitors and attenuates their growth. *Cell Stem Cell*. 2016 May;18(5):587-90. doi: 10.1016/j.stem.2016.02.016
13. Bekish VIa, Bekish O-IaL. The state of the host genome in helminthiasis. Vitebsk, RB: VGMU; 2004. 217 p. (In Russ.)
14. Zorina VV, Bekish O-IaL, Bekish VIa. Impact of migrating roundworm larvae on the host genome during pregnancy. *Vestn VGMU*. 2009;8(2):120-7. (In Russ.)
15. Pashinskaia ES, Pobiarzhin VV, Bekish LE. Biogenetic aspects of *Trichinella* parasitism in mammals. Vitebsk, RB: VGMU; 2016. 200 p. (In Russ.)
16. Blaszkowska J. Disturbance of mouse pregnancy after injection of *Ascaris* homogenate during early organogenesis. *Wiad Parazytol. Wiad Parazytol*. 2000;46(3):369-78.

Submitted 20.05.2020

Accepted 19.10.2020

## Сведения об авторах:

Косова М.С. – лаборант кафедры инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет;  
 Пашинская Е.С. – к.б.н., доцент, докторант кафедры инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет;  
 Семенов В.М. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет;  
 Коневалова Н.Ю. – д.б.н., профессор, проректор по учебной работе, Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет,

Сушко Г.Г. – д.б.н., доцент, заведующий кафедрой экологии и охраны природы, Витебский государственный университет имени П.М. Машерова.

**Information about authors:**

*Kosova M.S. – laboratory assistant of the Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;*

*Pashinskaya E.S. – Candidate of Biological Sciences, associate professor, doctoral candidate of the Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;*

*Semenov V.M. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;*

*Konevalova N.Y. – Doctor of Biological Sciences, professor, pro-rector for academic affairs, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;*

*Sushko G.G. – Doctor of Biological Sciences, associate professor, head of the Chair of Ecology & Nature Conservation, Vitebsk State University named after P.M. Masherov.*

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК.  
E-mail: paschinskaya.cat@yandex.ru – Пашинская Екатерина Сергеевна.

**Correspondence address:** Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: paschinskaya.cat@yandex.ru – Ekaterina S. Pashinskaya.