

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА НА ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЕЙ ПРЕД- И ПОСТИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГИБЕЛИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Учреждение образования
«Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
Витебск, Республика Беларусь

Цель – изучить влияние хронического токсоплазмоза на изменение уровней пред- и постимплантационной гибели в эксперименте.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 90 самках крыс линии Wistar массой 180-200 г. Самкам крыс интактного контроля перорально вводили 2 мл 0,2 % крахмального геля и случали с самцами. Самок экспериментальных групп заражали инвазионной культурой *Toxoplasma gondii* в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела (5000 тахизоитов на крысу) и 50 тахизоитов на 1 г массы тела (10000 тахизоитов на крысу) [8]. На 35-е сутки после заражения самок экспериментальных групп случали с самцами в течение 3-х суток.

Влияние токсоплазм на изменение уровней пред- и постимплантационной гибели оценивали после выведения самок крыс из эксперимента на 42-е, 49-е и 56-е (7-е, 14-е и 21-е сутки после наступления беременности) сутки после заражения.

Результаты. У животных, зараженных в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела, наблюдается снижение количества мест имплантаций в матке, общего количества эмбрионов и количества живых эмбрионов на всех сроках развития токсоплазм в 1,8-2,1 раза по сравнению с контролем.

У самок, зараженных в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела, зафиксировано уменьшение количества мест имплантаций в матке и общего количества эмбрионов на всех сроках развития паразита в 2,2-2,5 раза по сравнению с контрольными показателями.

Наблюдается снижение количества живых эмбрионов к 42-м суткам после заражения в 4,3 раза, к 49-м суткам – в 3,8 раза и к 56-м суткам – в 5,1 раза по сравнению с контролем. При сравнении с результатами, полученными от самок с меньшей дозой заражения, выявлено снижение данного показателя на 42-е сутки после развития токсоплазм в 2,1 раза, на 49-е сутки – в 1,7 раза и на 56-е сутки – в 2,5 раза.

Зафиксировано увеличение количества мертвых эмбрионов в 0,2-0,4 раза в сравнении с интактными показателями и результатами опытных животных, зараженных в дозе 5000 тахизоитов на крысу. Наблюдался рост уровня резорбций на 49-е и 56-е сутки в 1,4 и 1,6 раза в сравнении с

контролем и животными, зараженными в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела.

Заключение. Экспериментальный хронический токсоплазмоз вызывает рост предимплантационной и постимплантационной гибели эмбрионов. Зафиксированный эффект инвазии токсоплазмами зависит от дозы заражения и срока развития заболевания.

Ключевые слова: крысы, токсоплазмоз, предимплантационная и постимплантационная гибель, эмбрионы.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках НИР «Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней человека» (2019-2023 гг.).

Введение. Токсоплазмоз – паразитарная инвазия, вызываемая *Toxoplasma gondii*. Она может протекать в острой, хронической или латентной форме.

Частота инфицированности токсоплазмами по данным ВОЗ составляет десятки тысяч человек ежегодно. Инвазия токсоплазмами может сопровождаться лимфаденитом, гепатитом, менингоэнцефалитом, пневмонией и миокардитом [1, 2].

Особую опасность токсоплазмоз представляет для беременных женщин и людей с иммунными заболеваниями. В 1923 году чешский ученый I. Yanki доказал пагубное влияние токсоплазмы на организм человека, при этом описав симптомы врожденного токсоплазмоза у погибшего новорожденного ребенка [3].

При беременности паразит проникает в организм плода трансплацентарно. Проникновение токсоплазм в организм плода на более ранних сроках беременности может вызывать спонтанные аборт и тяжелые аномалии развития, а на более поздних сроках заболевание может сопровождаться хориотенитом, гидроцефалией, микроцефалией, внутричерепной кальцификацией, задержкой внутриутробного развития. [4, 5].

В настоящее время патогенезу хронической формы токсоплазмоза при беременности уделяется недостаточно внимания. Данная статья описывает результаты, полученные при инвазии

токсоплазмами в залежності від дози зараження і строка розвитку захворювання при хронічному токсоплазмозі.

Цель исследования – вивчити вплив хронічного токсоплазмозу на зміну рівня пред- і постімплантаційної смертності в експерименті.

Матеріали і методи дослідження. Постановка експерименту проводилась на 90 самках лінії Wistar масою 180-200 г. Дослідження проводились на базі виварія «ВГМУ». Маніпуляції з тваринами здійснювалися відповідно до рекомендацій Конвенції Ради Європи з захисту хребетних тварин, використовуваних в експериментальних і інших наукових цілях, нормативної документації «ВГМУ», вимогами біомедицинської етики.

Тварин розділяли на 9 груп по 10 голів в кожній групі. Перші 3 групи тварин (1-а, 2-а і 3-я) були інтактним контролем, якому перорально вводили 2 мл 0,2% крохмального гелю і спарували з самцями для отримання вагітності. Самиць 4-ої, 5-ої і 6-ої груп заражали інвазійною культурою *T. gondii* в дозі 25 тахізоїтів на 1 г маси тіла (5000 тахізоїтів на мишу), а миш 7-ої, 8-ої і 9-ої груп – в дозі 50 тахізоїтів на 1 г маси тіла (10000 тахізоїтів на мишу) [8]. На 35-і дні після інвазії (хронічний токсоплазмоз) самиць експериментальних груп спарували з самцями в співвідношенні 1 самець – 2 самки впродовж 3-х днів. Початок вагітності у самиць визначали за гіперемією зовнішніх статевих органів і наявністю сперматозоїдів в мазку з вагіни.

Виведення самиць мишей з експерименту проводили шляхом дислокації шийних хребців на 42-і, 49-і і 56-і (7-і, 14-і і 21-і дні після початку вагітності) дні з моменту зараження згідно з нормами реалізації вимог біомедицинської етики.

Після відкриття самиць вивчали яйцеклітини і матки з ембріонами. Для оцінки впливу хронічного токсоплазмозу на зміну рівня пред- і постімплантаційної смертності в матках визначали кількість місць імплантацій, загальну кількість ембріонів, число живих і мертвих ембріонів, кількість резорбцій, а в яйцеклітинах враховували кількість жовтих тіл. За одиницю спостереження враховували дані помету від однієї самиці.

Показателем ембріотоксичності служили предімплантаційна смертність (різниця між кількістю жовтих тіл в яйцеклітинах і кількістю місць імплантацій) і постімплантаційна смертність (різниця між кількістю місць імплантацій і кількістю живих ембріонів) [6, 7].

Сравнительный анализ данных проводили между контрольной группой (здоровые животные) и опытными группами животных, зараженных в разных дозах. Кроме того, осуществляли внутрigrupповой анализ в зависимости от срока развития паразитоза и дозы введения культуры *T. gondii*.

Различия между группами оценивали по критерию Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, Вилкоксона и считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе эксперимента выявлено, что у самок контрольных групп количество желтых тел в яйцеклетках, количество мест имплантации в матке и общее количество эмбрионов к 7-м суткам после наступления беременности находилось на уровне 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). Количество живых эмбрионов на 7-е сутки 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). Количество мертвых эмбрионов в данных группах на всех сроках беременности не выявлено. Количество резорбций на 7-е сутки находилось на уровне 1,0 (95% ДИ: 0,1-0,3), а на 14-е и 21-е суток не выявлено. Предимплантационная и постимплантационная гибель у интактных самок не наблюдалась.

У экспериментальных самок, зараженных инвазійною культурою *T. gondii* в дозі 25 тахізоїтів на 1 г маси тіла (5000 тахізоїтів на мишу) кількість жовтих тіл в яйцеклітинах к 42-м суткам розвитку паразита становило 7,4 (95% ДІ: 6,2-8,5), к 49-м суткам – 7,8 (95% ДІ: 6,7-8,8) і к 56-м суткам – 8,4 (95% ДІ: 7,3-9,4). Рівень місць імплантацій в матці на 42-і дні розвитку токсоплазм зафіксовано на рівні 3,7 (95% ДІ: 2,8-4,5), на 49-і дні – 3,9 (95% ДІ: 2,1-5,2), що було нижче контрольних показателів в 2,0 рази ($p < 0,005$), а на 56-і дні – 4,1 (95% ДІ: 2,6-5,5) і було менше рівня контролю в 1,8 рази ($p < 0,008$). В той же час загальна кількість ембріонів з моменту зараження к 42-м суткам знаходилась на рівні 3,5 (95% ДІ: 2,8-4,1), що нижче контрольних показателів в 2,1 рази ($p < 0,005$), к 49-м суткам – 3,7 (95% ДІ: 2,1-5,2) і було менше контролю в 2,0 рази ($p < 0,005$), а к 56-м суткам – 4,1 (95% ДІ: 2,6-5,5) і відзначалося від контрольних показателів в сторону зниження в 1,8 рази ($p < 0,008$). Кількість живих ембріонів на 42-і дні розвитку паразита становило 3,4 (95% ДІ: 2,6-4,1), що менше контрольних даних в 2,1 рази ($p < 0,005$), на 49-і дні – 3,7 (95% ДІ: 2,1-5,2), а на 56-і дні – 4,1 (95%

ДИ: 2,6-5,5) и было ниже контроля в 1,8 и 2,0 раза ($p < 0,008$).

В свою очередь, в 4-ой, 5-ой, 6-ой группах количество мертвых эмбрионов не обнаружено. Уровень резорбций на 42-е сутки развития паразита составил 0,1 (95% ДИ: 0,1-4,1), а на 49-е и 56-е сутки вообще отсутствовал. Постимплантационной смертности на всех сроках развития токсоплазм не выявлено.

Уменьшение количества живых эмбрионов было прямо пропорционально снижению количества мест имплантаций в матке, что характерно для предимплантационной гибели эмбрионов.

Расчет предимплантационной смертности между контрольными показателями и животными, зараженными в дозе 5000 тахизоитов на крысу, показал достоверное увеличение в 3,7-4,3 раза ($p < 0,008$).

При сравнении показателей контроля и результатов самок, инвазированных в дозе 25 тахизоитов на крысу, постимплантационной смертности не зафиксировано.

При внутригрупповом сравнении полученных результатов достоверных отличий не выявлено.

По полученным данным у животных, зараженных в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела, количество желтых тел в яичниках на 42-е сутки после заражения составило 7,9 (95% ДИ: 6,8-8,9). На 49-е сутки с момента развития токсоплазм количество желтых тел было 8,3 (95% ДИ: 6,9-9,6), а на 56-е сутки – 8,9 (95% ДИ: 7,6-10,1). Количество мест имплантаций к 42-м суткам после развития паразита составило 3,3 (95% ДИ: 1,8-4,7), что было ниже контрольных показателей в 2,2 раза ($p < 0,01$), к 49-м суткам – 3,7 (95% ДИ: 2,2-5,1) и было меньше контроля в 2,2 раза ($p < 0,008$), а к 56-м суткам – 3,5 (95% ДИ: 2,2-4,7), что было ниже уровня интактной группы в 2,4 раза ($p < 0,005$). Общее количество эмбрионов на 42-е сутки развития токсоплазм зафиксировано на уровне 2,9 (95% ДИ: 1,7-4,0) и отличалось от контрольных результатов в сторону снижения в 2,5 раза ($p < 0,005$), на 49-е сутки – 3,7 (95% ДИ: 2,2-5,1), что было меньше контроля в 2,2 раза ($p < 0,008$), а на 56-е сутки – 3,5 (95% ДИ: 2,2-4,7) и было ниже показателей интактной группы в 2,4 раза ($p < 0,005$).

В свою очередь, количество живых эмбрионов у самок, зараженных в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела, к 42-м суткам после инвазии находилось на уровне 1,7 (95% ДИ: 0,9-2,4), что было меньше контроля в 4,3 раза ($p < 0,005$) и ниже показателей животных, зараженных в меньшей дозе, в 2,1 раза. К 49-м суткам развития паразита количество живых эмбрионов составило 2,1 (95% ДИ: 1,1-3,0), что было меньше контрольных результатов в 3,8 раза ($p < 0,005$). При сравнении показате-

лей данных групп и результатов 4-ой, 5-ой, 6-ой групп количество живых эмбрионов так же отличалось в сторону снижения в 1,7 раза ($p < 0,01$).

К 56-м суткам развития паразита количество живых эмбрионов выявлено на уровне 1,6 (95% ДИ: 0,9-2,2) и, в сравнении, с контрольными показателями было меньше в 5,1 раза ($p < 0,005$), а с результатами самок, инвазированных в дозе 5000 тахизоитов на крысу – в 2,5 раза ($p < 0,01$).

У животных 7-ой, 8-ой, 9-ой групп на 42-е сутки после заражения количество мертвых эмбрионов не обнаружено. На 49-е сутки с момента развития токсоплазм исследуемый показатель находился на уровне 0,2 (95% ДИ: 0,1-0,5), а на 56-е сутки – 0,4 (95% ДИ: 0,1-0,7).

В то же время уровень резорбций в данной группе к 42-м суткам после заражения составил 1,1 (95% ДИ: 0,2-1,9) и достоверно не отличался от контроля. К 49-м суткам развития паразита количество резорбций находилось на уровне 1,4 (95% ДИ 0,5-2,2), а к 56-м суткам инвазии – 1,6 (95% ДИ 0,6-2,5), что достоверно превышало показатели контроля и результаты животных, зараженных в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела, в 1,4 и 1,6 раза ($p < 0,01$).

Предимплантационная гибель достоверно превышала контрольные показатели в 4,6-5,4 раза ($p < 0,005$)

Сравнение результатов животных, зараженных в дозе 5000 тахизоитов и 10000 тахизоитов на крысу, на всех сроках развития паразитоза достоверных отличий в предимплантационной смертности не выявило.

Анализ постимплантационной гибели между самками 7-ой, 8-ой, 9-ой групп и интактными животными, а также самками, зараженными в меньшей дозе, показал достоверное увеличение в 1,6-1,9 раза ($p < 0,01$).

Описанные в статье результаты получены впервые. В настоящее время патогенезу хронической формы токсоплазмоза при беременности уделяется недостаточно внимания. Подобные исследования влияния паразитов на изменение уровней пред- и постимплантационной гибели были проведены Е. С. Пашинской, которая установила, что при трихинеллезе в клетках костного мозга самок крыс, их эмбрионов наблюдается повышение всех показателей гено- и цитотоксичности; отмечается рост пред- и постимплантационной гибели эмбрионов по сравнению с интактным контролем [9]

В свою очередь, В. В. Зориной было зафиксировано, что экспериментальной аскаридоз у мышевидных грызунов сопровождается эмбриотоксическим эффектом, который характеризуется ростом пред- и постимплантационной гибели

зародышей, уменьшением средней массы эмбрионов и их краниокаудального размера [10].

Таким образом, полученные результаты являются актуальными.

Заключение. По полученным нами данным можно судить о том, что инвазия токсоплазмой может вызывать пред- и постимплантационную гибель, которая зависит от дозы заражения и срока развития паразита. Результаты данного исследования показывают, что у животных, зараженных в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела, наблюдается снижение количества имплантаций в матке на всех сроках развития паразитоза в 1,8-2,1 раза по сравнению с контролем. Зафиксированы достоверные отличия в сторону снижения общего количества эмбрионов и количества живых эмбрионов в 1,8-2,1 раза в сравнении с интактными показателями.

У самок, зараженных в дозе 50 тахизоитов на 1 г массы тела, выявлено снижение количества мест имплантаций в матке на 42-е и 49-е сутки развития паразита в 2,2 раза, а на 56-е сутки – в 2,4 раза, а также снижение общего количества эмбрионов в 2,2-2,5 раза по сравнению с контролем.

Наблюдается уменьшение количества живых эмбрионов к 42-м суткам после заражения в 4,3 раза, к 49-м и 56-м суткам – в 3,8 и 5,1 раза по сравнению с контрольными показателями. При сравнении с результатами, полученными от самок, зараженных в дозе 25 тахизоитов на крысу, данный показатель так же отличался в сторону снижения к 42-м суткам после развития токсоплазм в 2,1 раза, а к 49-м и 56-м суткам – в 1,7 и 2,5 раза.

У крыс, инвазированных в дозе 10000 тахизоитов на 1 г массы тела, обнаружено увеличение количества мертвых эмбрионов в 0,2-0,4 раза в сравнении с интактными показателями и результатами опытных животных, зараженных в дозе 5000 тахизоитов на крысу. Так же зафиксирован рост уровня резорбций на 49-е и 56-е сутки после заражения в 1,4 и 1,6 раза в сравнении с контролем и животными, зараженными в дозе 25 тахизоитов на 1 г массы тела.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что хронический токсоплазмоз способствует активации эмбриотоксического эффекта, приводящего к увеличению пред- и постимплантационной гибели в зависимости от дозы заражения и срока развития заболевания.

Перспективы дальнейших исследований. Изучить влияние *Toxoplasma gondii* на изменение уровней микроРНК, контролирующих состояние репродуктивного здоровья крыс, что позволит сделать выводы о влиянии паразита на изменение молекулярно-генетического статуса хозяина.

Благодарности: Автор выражает благодарность научному руководителю, кандидату биологических наук, доценту **Пашинской Екатерине Сергеевне**

Acknowledgements: The work was carried out within the framework of the research project «Development and improvement of methods for the diagnosis, treatment and prevention of human infectious diseases» (2019-2023). The author expresses gratitude to the scientific advisor Candidate of Biological Sciences, Associate Professor **Ekaterina Sergeevna Pashinskaya**

References

1. El Bissati K, Levigne P, Lykins J, Adlaoui EB, Barkat A, Berraho A, et al. Global Initiative for Congenital Toxoplasmosis: An Observational and International Comparative Clinical PAnalysis. *Emerg Microbes Infect.* 2018; 7(1): 165. PMID: 30262847. PMCID: PMC6160433. doi: 10.1038/s41426-018-0164-4
2. Pomares C, Montoya JG. Laboratory diagnosis of congenital toxoplasmosis. *J Clin Microbiol.* 2016; 54: 2448–2454. PMID: 27147724. PMCID: PMC5035424. doi.org/10.1128/JCM.00487-16
3. Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis.* 2012; 44: 805–14. PMID: 22831461. doi: 10.3109/00365548.2012.693197
4. Prusa AR, Kasper DC, Sawers L, Walter E, Hayde M, Stillwaggon E. Congenital toxoplasmosis in Austria: prenatal screening for prevention is cost-saving. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11: e0005648. PMID: 28692640. PMCID: PMC5503164. doi.org/10.1371/journal.pntd.0005648
5. Vasiliev VV. Toxoplasmosis: modern scientific and practical approaches. *Vestn infectology and parasitology.* Available from: <http://www.infectology.ru/mnenie/toxoplasmos2.aspx>.
6. Khabriev RU. *Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv* [Guide to the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. 2-e izd, pererab i dop. M: Meditsina; 2005. 832 s. [Russian]
7. Lyubimov BI. Metodicheskie rekomendatsii po doklinicheskomu izucheniyu reproduktivnoy toksichnosti farmakologicheskikh veshchestv [Methodical recommendations for the preclinical study of the reproductive toxicity of pharmacological substances]. *Vedomosti farm komiteta.* 1998; 1: 20 s. [Russian]
8. Pashinskaya ES. Metodika kultivatsii *Toxoplasma gondii* in vivo [Methods of cultivation *Toxoplasma gondii* in vivo]. *Studencheskaya meditsinskaya nauka XXI veka: mater XVIII Mezhdunarodnoy konferentsii. Vitebsk gos med un-t; Ed by AT Shchastnyi. Vitebsk, 14–15 Nov 2018.* Vitebsk; 2018. s. 597–599. [Russian]

9. Pashinskaya ES, Pobyarzhin VV, Bekish LE. *Biogeneticheskie aspekty parazitirovaniya trikhinell u mlekopitayushchikh* [Biogenetic aspects of parasitising trichinelle in mammals]. Monografiya. Vitebsk; 2016. s. 3-56. [Russian]
10. Zorina VV, Bekish LE. *Genotoksicheskie, tsitotoksicheskie i embriotoksicheskie efekty invaziy gelmintami* [Cytotoxic and Embryotoxic effects of invasions with helminths]. Monografiya. Vitebsk; 2017. 22 s. [Russian]

УДК 599.323.4:616.993.192.1]-092.2

ВПЛИВ ХРОНІЧНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗУ НА ЗМІНУ РІВНІВ ПЕРЕД- І ПОСТІМПЛАНТАЦІЙНОЇ ЗАГИБЕЛІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Косова М. С.

Резюме. *Мета* – вивчити вплив хронічного токсоплазмозу на зміну рівнів перед- і постімплантаційної загибелі в експерименті.

Матеріали та методи. Експеримент проведений на 90 самках щурів лінії Wistar масою 180-200 г. Самкам щурів інтактного контролю перорально вводили 2 мл 0,2% крохмального гелю і злучали з самцями. Самок експериментальних груп заражали інвазійною культурою *Toxoplasma gondii* в дозі 25 тахізоїтів на 1 г маси тіла (5000 тахізоїтів на щура), і 50 тахізоїтів на 1 г маси тіла (10000 тахізоїтів на щура). На 35-ту добу після зараження самок експериментальних груп злучали з самцями протягом 3-х діб.

Вплив токсоплазм на зміну рівнів перед- і постімплантаційної загибелі оцінювали після виведення самок щурів з експерименту на 42-у, 49-у і 56-у (7-у, 14-у і 21-у добу після настання вагітності) добу після зараження.

Результати. У тварин, заражених в дозі 25 тахізоїтів на 1 г маси тіла, спостерігається зниження кількості місць імплантацій в матці, загальної кількості ембріонів і кількості живих ембріонів на всіх термінах розвитку токсоплазм в 1,8-2,1 рази в порівнянні з контролем.

У самок, заражених в дозі 50 тахізоїтів на 1 г маси тіла, зафіксовано зменшення кількості місць імплантацій в матці і загальної кількості ембріонів на всіх термінах розвитку паразита в 2,2-2,5 рази в порівнянні з контрольними показниками.

Спостерігається зниження кількості живих ембріонів до 42-ї доби після зараження в 4,3 рази, до 49-ї доби – в 3,8 рази і до 56-ї доби – в 5,1 рази в порівнянні з контролем. При порівнянні з результатами, отриманими від самок з меншою дозою зараження, виявлено зниження даного показника на 42-у добу після розвитку токсоплазм в 2,1 рази, на 49-ту добу - в 1,7 рази і на 56-ту добу – в 2,5 рази.

Зафіксовано збільшення кількості мертвих ембріонів в 0,2-0,4 рази в порівнянні з інтактними показниками і результатами дослідних тварин, заражених в дозі 5000 тахізоїтів на щура. Спостерігалось зростання рівня резорбції на 49-у і 56-у добу в 1,4 і 1,6 рази відповідно в порівнянні з контролем і тваринами, зараженими в дозі 25 тахізоїтів на 1 г маси тіла.

Висновок. Експериментальний хронічний токсоплазмоз викликає зростання передімплантаційної і постімплантаційної загибелі ембріонів. Зафіксований ефект інвазії токсоплазмами залежить від дози зараження і терміну розвитку захворювання.

Ключові слова: щури, токсоплазмоз, передімплантаційна і постімплантаційна загибель, ембріони.

UDC 599.323.4:616.993.192.1]-092.2

Chronic Experimental Toxoplasmosis and Its Impact On Embryonic Development

Kosova M. S.

Abstract. *The purpose of the study* was to study the effect of chronic toxoplasmosis on changes in the levels of pre- and post-implantation mortality in the experiment.

Materials and methods. In the experiment there were 90 female Wistar rats with a body weight of 180-200 g. For the development of pregnancy, females of the control and experimental groups were coupled with males for 3 days. After the onset of pregnancy, females of intact controls were orally injected with 2 ml of 0.2 % starch gel. The females of the experimental groups were infected with an invasive culture of *Toxoplasma gondii* at a dose of 25 tachyzoites per 1 g of body weight (5,000 tachyzoites per rat) and 50 tachyzoites per 1 g of body weight (10,000 tachyzoites per rat). On the 35th day after infection, females of the experimental groups were coupled with males for 3 days before infection.

The effect of *Toxoplasma* on changes in the levels of pre- and post-implantation death was assessed after killing female rats on the 42nd, 49th and 56th (7th, 14th and 21st days after pregnancy) days after infection.

Results and discussion. In animals infected at a dose of 25 tachyzoites per 1 g of body weight, there is a decrease in the number of implantation sites in the uterus, the total number of embryos and the number of living embryos at all stages of the development of *Toxoplasma* by 1.8-2.1 times compared with the control.

In females infected at a dose of 50 tachyzoites per 1 g of body weight, a decrease in the number of implantation sites in the uterus and the total number of embryos at all stages of the development of the parasite was recorded by 2.2-2.5 times compared with the control values.

There is a decrease in the number of living embryos by the 42nd day after infection by 4.3 times, by the 49th day – by 3.8 times and by the 56th day – by 5.1 times compared to the control. When compared with the results obtained from females with a lower dose of infection, a decrease in this indicator was revealed on the 42nd day after the development of *Toxoplasma* by 2.1 times, on the 49th day – by 1.7 times and on the 56th day – by 2.5 times.

An increase in the number of dead embryos by 0.2-0.4 times in comparison with intact indicators and the results of experimental animals infected at a dose of 5,000 tachyzoites per rat were recorded. There was an increase in the level of resorptions on the 49th and 56th days by 1.4 and 1.6 times in comparison with the control and animals infected at a dose of 25 tachyzoites per 1 g of body weight.

Conclusion. Experimental chronic toxoplasmosis causes an increase in pre-implantation and post-implantation embryo death. The recorded effect of *Toxoplasma* invasion depends on the dose of infection and the duration of the disease.

Keywords: rats, toxoplasmosis, pre-implantation and post-implantation death, embryos.

ORCID and contributionship:

Marina S. Kosova: 0000-001-6180-6700) ^{A-F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Marina S. Kosova

Vitebsk State Medical University,
Chair Infectious Diseases with the course of the Faculty
of Advanced Training and Staff Retraining
27, Frunze Pr., Vitebsk 210009, Belarus
tel: +375297302581, e-mail: marishe4ka2558@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Received: 02.04.2021 p.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування