

УДК 615.015.5; 615.277.3

Краткое сообщение



DOI: 10.32634/0869-8155-2024-389-12-35-40

Г.В. Коновалова^{1, 2} ✉

Е.И. Ковешникова¹

Т.С. Новик¹

С.И. Чукина¹

¹Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.П. Коваленко Российской академии наук», Москва, Россия

²Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Москва, Россия

✉ g.konovalova@vgnki.ru

Поступила в редакцию: 28.09.2024

Одобрена после рецензирования: 12.11.2024

Принята к публикации: 26.11.2024

© Коновалова Г.В., Ковешникова Е.И., Новик Т.С., Чукина С.И.

Short communications



DOI: 10.32634/0869-8155-2024-389-12-35-40

Gella V. Konovalova^{1, 2}

Elena I. Koveshnikova¹

Tamara S. Novik¹

Svetlana I. Chukina¹

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant — a branch of the Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre VIEV”, Moscow, Russia

²The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality — VGNKI, Moscow, Russia

✉ g.konovalova@vgnki.ru

Received by the editorial office: 28.09.2024

Accepted in revised: 12.11.2024

Accepted for publication: 26.11.2024

© Konovalova G.V., Koveshnikova E.I., Novik T.S., Chukina S.I.

Влияние экспериментального заражения личинками *Trichinella spiralis* и продуктов трихинелл на эмбриональное развитие крыс

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Цель исследований — изучение влияния экспериментального заражения *T. spiralis* и продуктов трихинелл на эмбриональное развитие крыс.

Методы. Опыт проводили на 3 опытных группах крыс с соответствующими контролями. На крысах 1-й и 2-й групп проводили исследование влияния хронической трихинеллезной инвазии различной продолжительности (40–60 суток и 6–8 месяцев) на эмбриональное развитие крыс. На животных 3-й группы исследовали влияние белкового экстракта *T. spiralis* на эмбриональное развитие плодов от крыс, которым в критические периоды эмбриогенеза (4-е, 11-е и 16-е сутки) внутривбрюшинно вводили испытуемый продукт.

Результаты и обсуждение. Негативное влияние трихинеллезной инвазии на развитие плодов выявлено только у крыс через 40–60 суток после заражения. Отмечено статистически достоверное повышение среднего количества резорбций, постимплантационной и общей эмбриональной смертности. Показатели предимплантационной гибели не отличались от контрольного значения. Обнаружено 3 плода с аномалией развития в виде отека. Внутренние аномалии отсутствовали. При оценке развития плодов от крыс с хронической трихинеллезной инвазией большей продолжительности (6–8 месяцев) показатели гибели эмбрионов сравнимы с контролем. Не обнаруживали плодов с внешними и внутренними аномалиями развития. Испытуемый белковый препарат не оказал отрицательного влияния на развитие эмбрионов в антенатальном периоде.

Во всех вариантах опыта не было отмечено патологии зачатков костной системы.

Ключевые слова: *Trichinella spiralis*, экстракт *T. spiralis*, крысы, эмбриотоксическое и тератогенное действие

Для цитирования: Коновалова Г.В., Ковешникова Е.И., Новик Т.С., Чукина С.И. Влияние экспериментального заражения личинками *Trichinella spiralis* и продуктов трихинелл на эмбриональное развитие крыс. *Аграрная наука*. 2024; 389(12): 35–40.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-389-12-35-40>

Effects of experimental infection with *Trichinella spiralis* larvae and *Trichinella* products on the embryonic development of rats

ABSTRACT

Relevance. The aim of the research is to study the effect of experimental infection of *T. spiralis* and trichinella products on the embryonic development of rats.

Methods. The experiment was conducted on 3 experimental groups of rats with corresponding controls. The effect of chronic trichinella invasion of various durations (40–60 days and 6–8 months) on the embryonic development of rats was studied in rats of groups 1 and 2. The effect of *T. spiralis* protein extract on the embryonic development of fetuses from rats, which were intraperitoneally injected with the test product during the critical periods of embryogenesis (4th, 11th and 16th days), was studied on animals of the 3rd group.

Results. The negative effects of *Trichinella* infection on development of fetuses were detected only in rats on 40–60 days post infection. A statistically significant increase in average number of resorptions, postimplantation and total embryonic mortality were noted. The preimplantation mortality rates did not differ from the control value. Three fetuses with malformations as edema were detected. However, there were no internal anomalies. When assessing the development of fetuses from rats with *Trichinella* chronic infection with longer duration (6–8 months) the fetus death rates were comparable to the control ones. No fetuses with external or internal malformations were detected.

The tested protein preparation did not show negative effects on the development of embryos.

In all variants of the experiment no pathology of skeletal system rudiments was noted.

Key words: *Trichinella spiralis*, *T. spiralis* extract, rats, embryotoxic and teratogenic effects

For citation: Konovalova G.V., Koveshnikova E.I., Novik T.S., Chukina S.I. Effects of experimental infection with *Trichinella spiralis* larvae and *Trichinella* products on embryonic development of rats. *Agrarian science*. 2024; 389(12): 35–40 (in Russian).

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-389-12-35-40>

Введение/Introduction

Любая гельминтозная инвазия, включая заражение трихинеллами, оказывает негативное влияние на многие функции и системы в организме хозяина, в том числе на генеративную функцию и эмбриогенез. Однако в зависимости от целей исследования конкретные экспериментальные схемы таких опытов имеют свою специфику и различаются.

Исследование посвящено оценке влияния хронической инвазии *T. spiralis* в зависимости от периода после заражения на антенатальное развитие эмбрионов крыс. В задачи исследования входило сравнительное исследование влияния белкового экстракта личинок трихинелл, выделенных из мышечной ткани крыс после экспериментального заражения, обладающего антипролиферативным действием *in vitro* [1–3].

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Исследования выполняли в лаборатории экспериментальной терапии и виварии ВНИИП им К.И. Скрябина. Для заражения и введения экстракта использовали половозрелых аутбредных крыс самок, которых спаривали с интактными аутбредными самцами. Животные получены из питомника «Филиал «Андреевка»» ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН НЦБМТ ФМБА России).

Настоящий опыт проводили на половозрелых аутбредных крысах-самках, которых разделяли на 3 группы, включающие опытных и соответствующих контрольных животных:

- ✓ 1-я группа — оценка эмбрионального развития плодов от крыс-самок через 40–60 суток после их заражения *T. spiralis*;
- ✓ 2-я группа — оценка эмбрионального развития плодов от крыс-самок через 6–8 месяцев после их заражения *T. spiralis*;
- ✓ 3-я группа — оценка эмбрионального развития плодов от крыс-самок, которым в критические стадии беременности (4-е, 11-е и 16-е сутки) вводили белковый экстракт *T. spiralis*.

В вариантах опыта с заражением и для получения белкового экстракта конвенциональных крыс-самок заражали личинками *T. spiralis* внутрижелудочно с использованием общепринятого метода^{1,2} из расчета 10 личинок на 1 г массы тела.

Через 40–60 суток и 6–8 месяцев после заражения к крысам-самкам вечером подсаживали интактных крыс-самцов и на следующее утро исследовали влагалищные мазки; в случае обнаружения сперматозоидов устанавливали первый день беременности. Из отобранных самок сформировали опытные и контрольные группы (1-я группа и 2-я группа).

В другом варианте опыта проводили оценку влияния продуктов трихинелл в виде белкового экстракта на эмбриональное развитие крыс. С соблюдением

биоэтических норм³ на 40-е сутки после заражения крыс (3 шт.) подвергали эвтаназии дислокацией шейных позвонков. Личинок *T. spiralis* выделяли из всей тушки крыс перевариванием мясного фарша в искусственном желудочном соке. Переваривание проводили в термостате при температуре 39–42 °С в течение 12–16 часов, и белковый экстракт личинок трихинелл готовили, как описано в патенте РФ⁴. Выделенные инвазионные личинки помещали в физиологический раствор и измельчали при 0 °С до получения однородной массы. Экстракцию проводили в течение 12–16 часов на магнитной мешалке. После окончания экстракции суспензию центрифугировали при 18 000 об/мин в течение часа на холоде; осадок удаляли. Супернатант использовали в качестве белкового экстракта.

Концентрацию белка в экстрактах определяли методом с бацинхоиновой кислотой⁵.

Беременных крыс-самок отбирали, как описано выше, и приготовленный экстракт вводили (внутрибрюшинно) трехкратно в дозе 250 мкг на одну крысу массой 200 г на 4-е, 11-е и 16-е сутки беременности.

Во всех случаях на 20-й день беременности опытных и контрольных крыс-самок подвергали эвтаназии дислокацией шейных позвонков; регистрировали количество желтых тел беременности в обоих яичниках, мест имплантации, число живых, мертвых, резорбированных плодов.

С использованием указанных данных рассчитывали предимплантационную, постимплантационную и общую эмбриональную гибель (в %). Половину плодов фиксировали в жидкости Буэна и использовали для исследования плодов на наличие внутренних аномалий развития по методу Вильсона (1965 г.) в модификации отдела эмбриологии НИИЭМ АМН СССР; вторую половину плодов фиксировали в 96%-ном этаноле с последующим исследованием состояния костной системы по методу Доусона (1926 г.) в модификации отдела эмбриологии НИИЭМ АМН СССР^{6,7}.

Статистическую обработку данных осуществляли методом вариационной статистики с помощью простого сравнения средних по двухстороннему t-критерию Стьюдента. Различия определяли при 0,05 уровня значимости.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Перед анализом полученных данных необходимо отметить, что в вариантах опыта с заражением наличие личинок трихинелл у крыс было подтверждено результатами трихинеллоскопии образцов диафрагмы с использованием компрессория; все беременные самки были заражены со средней интенсивностью инвазии (примерно 100 личинок / 1 г ткани).

Во время беременности, как у зараженных крыс, так и в варианте с введением белкового экстракта, не отмечали признаков токсикоза, падежа, видимых нарушений беременности (например, истечений из влагалища,

¹ Астафьев Б.А., Яроцкий Л.С., Лебедева М.Н. Экспериментальные модели паразитозов в биологии и медицине. М.: Наука. 1989; 278.

² Кротов А.И. Основы экспериментальной терапии гельминтозов. Москва. 1973; 272.

³ Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 по охране животных, используемых в научных целях.

⁴ Новик Т.С., Ковешникова Е.И., Бережко В.К. и др. Патент РФ, RU 2 671 632 C1. Применение белкового экстракта в качестве антипролиферативного и цитотоксического средства. Опубликовано 06.11.2018.

⁵ Smith P.K. *et al.* Measurement of protein using bicinchoninic acid. Anal. Biochem. Academic Press. 1985; 150: 1: 76–85.

⁶ Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. Р.У. Хабриева. М.: Медицина. 2005 (Guidelines for experimental (preclinical) studying of novel pharmacological substances. Edited by R.U. Khabriev. Moscow: Medicine. 2005).

⁷ Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1. Под ред. А.Н. Миронова. М.: Гриф и К. 2012 (Guidelines for conducting preclinical studies of medicinal products. Part one. Edited by A.N. Mironov. Moscow: Grif and K. 2012).

резкого снижения массы тела по сравнению с контрольными животными).

Результаты оценки влияния инвазии *T. spiralis* через 40–60 суток после заражения на эмбриональное развитие крыс приведены в таблице 1.

В подавляющем большинстве случаев внешние аномалии развития у плодов от зараженных трихинеллами самок отсутствовали. Эмбрионы были ровные, розового цвета, без отеков. При оценке ответных реакций и активности они адекватно реагировали на прикосновение инструмента.

Однако у 2 зараженных беременных самок были обнаружены плоды с выраженными аномалиями развития (отек тканей) (2 плода у одной самки, 1 — у второй). Причем эти плоды были от самок, отобранных в этот период (40–60-е сутки), но на более поздний срок после заражения (соответственно, 54-е и 60-е сутки).

Обращает на себя внимание статистически значимое повышение количества резорбций в расчете на одну самку ($1,71 \pm 1,30$ в сравнении с $0,50 \pm 0,27$ в контроле) (табл. 1).

Аналогичным образом можно говорить о достоверном повышении постимплантационной и общей эмбриональной гибели ($12,13 \pm 2,12\%$ в сравнении с $4,55 \pm 1,99\%$ в контроле и $20,75 \pm 2,5\%$ в сравнении с $11,76 \pm 2,96\%$ в контроле) (табл. 1). Можно отметить увеличение массы плаценты и снижение диаметра плаценты, которые на фоне наличия других изменений, вероятно, следует связать с токсическим влиянием инвазии.

Тем не менее статистически значимое увеличение массы плодов, а также среднего числа плодов в расчете на одну самку свидетельствует о том, что степень негативного влияния на эмбриогенез не была высокой.

Какие-либо другие внешние аномалии отсутствовали, а результаты выполнения 9 саггитальных срезов свидетельствовали об отсутствии внутренних аномалий развития.

Исследование включало оценку влияния заражения трихинеллами на длину участков окостенения в закладках основных костей у плодов от опытных крыс-самок (в табл. 2 приведены результаты исследований).

Представленные данные свидетельствуют о том, что размеры зачатков основных костей у эмбрионов от самок, зараженных *T. spiralis*, достоверно не отличались от фактического контроля, то есть в данном случае отсутствовала патология костной системы плодов (табл. 2).

В таблице 3 приведены результаты оценки влияния хронической трихинеллезной инвазии на развитие эмбрионов от крыс-самок через 6–8 месяцев после их заражения *T. spiralis*.

Показатели гибели эмбрионов от опытных крыс-самок не отличались от соответствующих контрольных значений. Так, предимплантационная, постимплантационная и общая эмбриональная гибель составила, соответственно, $10,45 \pm 1,87\%$, $6,67 \pm 1,61\%$, $16,42 \pm 2,27\%$ против контрольных значений — $7,32 \pm 1,66\%$, $6,58 \pm 1,65\%$ и $13,41 \pm 2,17\%$ (табл. 3).

Имело место незначительное, но достоверное повышение массы эмбрионов ($3,53 \pm 0,02$ г по сравнению с контролем $3,44 \pm 0,03$ г) (табл. 3). Однако имело место снижение краниокаудального размера плодов ($3,08 \pm 0,02$ см в сравнении с контрольным значением $3,15 \pm 0,01$ см) (табл. 3). В качестве дополнительных изменений можно отметить снижение массы и увеличение диаметра плаценты (табл. 3); на фоне отсутствия других признаков негативного влияния инвазии данные

Таблица 1. Результаты оценки эмбрионального развития плодов от крыс-самок через 40–60 суток после заражения *T. spiralis* при регистрации эффектов в антенатальном периоде (n = 17–10)

Table 1 Results of evaluation of embryonic development of fetuses from female rats on 40–60 days post *T. spiralis* infection at registering of effects in the antenatal period (n = 17–10)

Показатели	Вариант опыта	
	Опытная группа (40–60-е сутки после заражения <i>T. spiralis</i>)	Контрольная группа (незараженные крысы-самки)
Число самок	17	10
Среднее число плодов на одну самку	$12,35 \pm 0,69^*$ $t = 2,08$	$10,50 \pm 0,56$
Среднее число резорбций на одну самку	$1,71 \pm 0,32^*$ $t = 2,95$	$0,50 \pm 0,27$
Предимплантационная гибель, %	$9,81 \pm 1,83$ $t = 0,79$	$7,56 \pm 2,43$
Постимплантационная гибель, %	$12,13 \pm 2,12^*$ $t = 2,60$	$4,55 \pm 1,99$
Общая эмбриональная смертность, %	$20,75 \pm 2,50^*$ $t = 2,32$	$11,76 \pm 2,96$
Число случаев полной внутриутробной гибели	0	0
Масса плода, г	$3,26 \pm 0,07^*$ $t = 11,43$	$2,46 \pm 0,02$
Краниокаудальный размер плода, см	$3,23 \pm 0,03$ $t = 1,67$	$3,28 \pm 0,01$
Масса плаценты, г	$0,58 \pm 0,01^*$ $t = 5,71$	$0,50 \pm 0,01$
Диаметр плаценты, см	$1,35 \pm 0,01^*$ $t = 5,00$	$1,42 \pm 0,01$
Число эмбрионов с аномалиями развития	3	0

Примечание: различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами ($p \leq 0,05$ при $t_{\text{критическом}} = 2,10$).

Таблица 2. Длина участков окостенения (мм) в закладках основных костей эмбрионов от крыс-самок через 40–60 суток после заражения *T. spiralis*

Table 2. Ossification site length (mm) in main bone rudiments in embryos from female rats on 40–60 days post *T. spiralis* infection

Показатели		Вариант опыта	
		Опытная группа (40–60-е сутки после заражения <i>T. spiralis</i>)	Контрольная группа (незараженные крысы-самки)
Количество эмбрионов		90	50
Количество пар ребер		13	13
Плечевая	левая	$2,44 \pm 0,02$	$2,47 \pm 0,02$
	правая	$2,47 \pm 0,02$	$2,47 \pm 0,01$
Локтевая	левая	$2,49 \pm 0,02$	$2,54 \pm 0,01$
	правая	$2,50 \pm 0,02$	$2,54 \pm 0,02$
Лучевая	левая	$1,95 \pm 0,02$	$1,99 \pm 0,01$
	правая	$1,96 \pm 0,01$	$1,99 \pm 0,01$
Бедренная	левая	$1,77 \pm 0,02$	$1,82 \pm 0,02$
	правая	$1,85 \pm 0,02$	$1,87 \pm 0,02$
Большая берцовая	левая	$1,91 \pm 0,02$	$1,88 \pm 0,01$
	правая	$1,99 \pm 0,02$	$1,96 \pm 0,01$
Малая берцовая	левая	$1,82 \pm 0,02$	$1,78 \pm 0,03$
	правая	$1,88 \pm 0,02$	$1,85 \pm 0,02$
Лопатка	левая	$2,39 \pm 0,02$	$2,42 \pm 0,02$
	правая	$2,41 \pm 0,02$	$2,45 \pm 0,02$

Примечание: во всех случаях $p \geq 0,05$.

изменения можно трактовать в качестве колебаний в диапазоне физиологической нормы.

Результаты выполнения 9 саггитальных срезов свидетельствовали об отсутствии внутренних аномалий развития.

В таблице 4 приведены данные оценки влияния заражения трихинеллами при длительной инвазии на зачатки основных костей у плодов. При рассмотрении данных можно сделать вывод об отсутствии негативного влияния.

Таблица 3. Результаты оценки эмбрионального развития плодов от крыс-самок через 6–8 месяцев после заражения *T. spiralis* при регистрации эффектов в антенатальном периоде (n = 15–16)

Table 3. Results of evaluation of embryonic development of fetuses from female rats on 6–8 months post *T. spiralis* infection at registering of effects in the antenatal period (n = 15–16)

Показатели	Вариант опыта	
	Опытная группа (6–8 месяцев после заражения <i>T. spiralis</i>)	Контрольная группа (незараженные крысы-самки)
Число самок	15	16
Среднее число плодов на одну самку	14,93 ± 0,93 t = 1,30	13,31 ± 0,78
Среднее число резорбций на одну самку	1,07 ± 0,28 t = 0,32	0,94 ± 0,27
Предимплантационная гибель, %	10,45 ± 1,87 t = 1,25	7,32 ± 1,66
Постимплантационная гибель, %	6,67 ± 1,61 t = 0,04	6,58 ± 1,65
Общая эмбриональная смертность, %	16,42 ± 2,27 t = 0,96	13,41 ± 2,17
Число случаев полной внутриутробной гибели	0	0
Масса плода, г	3,53 ± 0,02* t = 2,49	3,44 ± 0,03
Краниокаудальный размер плода, см	3,08 ± 0,02* t = 3,25	3,15 ± 0,01
Масса плаценты, г	0,73 ± 0,01* t = 6,39	0,80 ± 0,01
Диаметр плаценты, см	1,27 ± 0,02* t = 3,23	1,20 ± 0,02
Число эмбрионов с аномалиями развития	0	0

Примечание: различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами (p ≤ 0,05 при t_{критическом} = 2,10).

Таблица 4. Длина участков окостенения (мм) в закладках основных костей эмбрионов от крыс-самок через 6–8 месяцев после заражения *T. spiralis*

Table 4. Ossification site length (mm) in main bone rudiments in embryos from female rats on 6–8 months post *T. spiralis* infection

Показатели	Опытная группа (6–8 месяцев после заражения <i>T. spiralis</i>)	Вариант опыта	
		Контрольная группа (незараженные крысы-самки)	
Количество эмбрионов		111	105
Количество пар ребер		13	13
Плечевая	левая	2,32 ± 0,02	2,34 ± 0,02
	правая	2,40 ± 0,02	2,31 ± 0,03
Локтевая	левая	2,18 ± 0,02	2,14 ± 0,03
	правая	2,34 ± 0,02	2,33 ± 0,02
Лучевая	левая	2,06 ± 0,02	2,03 ± 0,03
	правая	1,89 ± 0,01	1,86 ± 0,01
Бедренная	левая	1,66 ± 0,01	1,69 ± 0,01
	правая	1,64 ± 0,01	1,65 ± 0,01
Большая берцовая	левая	2,05 ± 0,02	2,05 ± 0,02
	правая	1,96 ± 0,02	1,98 ± 0,02
Малая берцовая	левая	1,95 ± 0,02	1,98 ± 0,01
	правая	1,92 ± 0,01	1,96 ± 0,02
Лопатка	левая	2,21 ± 0,02	2,17 ± 0,02
	правая	2,27 ± 0,02	2,25 ± 0,02

Примечание: во всех случаях p ≥ 0,05.

При обсуждении результатов данного варианта эксперимента следует отметить еще один интересный факт. Опыт проводили на крысах старшего возраста, которых обычно не используют при оценке репродуктивной функции. Для того чтобы четко дифференцировать влияние трихинеллезной инвазии от возможного негативного влияния возраста самок, имел место соответствующий контроль. Все тестируемые показатели эмбрионального развития потомства от таких крыс были

Таблица 5. Результаты оценки эмбрионального развития плодов от крыс-самок, которым на критические сроки беременности внутрибрюшинно вводили белковый экстракт *T. spiralis* (n = 10–15)

Table 5. Results of evaluation of embryonic development of fetuses from female rats, which were intraperitoneally injected with *T. spiralis* protein extract at critical gestation periods (n = 10–15)

Показатели	Вариант опыта	
	Опытная группа (введение белкового экстракта <i>T. spiralis</i>)	Контрольная группа (введение физиологического раствора)
Число самок	15	10
Среднее число плодов на одну самку	13,67 ± 0,89* t = 2,78	9,10 ± 1,39
Среднее число резорбций на одну самку	1,33 ± 0,43 t = 1,26	0,60 ± 0,22
Предимплантационная гибель, %	9,27 ± 1,85 t = 0,49	11,01 ± 3,01
Постимплантационная гибель, %	8,89 ± 1,90 t = 0,87	6,19 ± 2,46
Общая эмбриональная смертность, %	17,34 ± 2,27 t = 0,20	16,51 ± 3,57
Число случаев полной внутриутробной гибели	0	0
Масса плода, г	2,84 ± 0,03 t = 1,83	2,75 ± 0,03
Краниокаудальный размер плода, см	3,16 ± 0,02 t = 1,94	3,22 ± 0,02
Масса плаценты, г	0,68 ± 0,01* t = 8,88	0,55 ± 0,02
Диаметр плаценты, см	1,63 ± 0,01* t = 7,96	1,45 ± 0,02
Число эмбрионов с аномалиями развития	0	0

Примечание: различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами (p ≤ 0,05 при t_{критическом} = 2,10).

сравнимы с физиологическими показателями, характерными для данного вида животных (табл. 1, 3).

В таблице 5 приведены результаты оценки влияния белкового экстракта трихинелл на эмбриональное развитие крыс при внутрибрюшинном введении беременным самкам.

В отношении гибели плодов предимплантационная, постимплантационная и общая эмбриональная гибель составила, соответственно, 9,27 ± 1,85%, 8,89 ± 1,90%, 17,34 ± 2,27% против контрольных значений — 11,01 ± 3,01%, 6,19 ± 2,46%, 16,51 ± 3,57% (табл. 5). Можно отметить повышение среднего числа плодов в расчете на одну самку (табл. 5).

Имело место повышение массы и размеров плаценты (соответственно, 0,68 ± 0,01 г и 1,63 ± 0,01 см по сравнению с контрольными значениями, соответственно, 0,55 ± 0,02 г и 1,45 ± 0,02 см) (табл. 5).

Как было упомянуто выше, с учетом отсутствия какой-либо другой патологии данные измененные показатели можно рассматривать в качестве входящих в диапазон физиологической нормы.

Результаты выполнения 9 саггитальных срезов свидетельствовали об отсутствии внутренних аномалий развития.

В таблице 6 приведены результаты оценки влияния введения экстракта трихинелл на зачатки основных костей плодов. При рассмотрении данных можно сделать вывод об отсутствии патологии костной системы.

Подведем итоги настоящего эксперимента: для получения убедительных и обоснованных выводов в исследовании возможных отклонений в антенатальном развитии на фоне заражения трихинеллами и при введении продуктов их метаболизма проводили тщательную оценку развития потомства от опытных самок,

Таблица 6. Длина участков окостенения (мм) в закладках основных костей эмбрионов от крыс-самок после введения белкового экстракта *T. spiralis*

Table 6. Ossification site length (mm) in rudiments of main bones in embryos from female rats post administration of *T. spiralis* protein extract

Показатели Опытная группа (введение белкового экстракта <i>T. spiralis</i>)		Вариант опыта	
		Контрольная группа (введение физиологического раствора)	
Количество эмбрионов		101	50
Количество пар ребер		13	13
Плечевая	левая	2,42 ± 0,02	2,47 ± 0,02
	правая	2,48 ± 0,01	2,47 ± 0,01
Локтевая	левая	2,49 ± 0,02	2,54 ± 0,01
	правая	2,50 ± 0,01	2,54 ± 0,02
Лучевая	левая	1,94 ± 0,02	1,99 ± 0,01
	правая	1,97 ± 0,01	1,99 ± 0,01
Бедренная	левая	1,78 ± 0,02	1,82 ± 0,02
	правая	1,63 ± 0,01	1,87 ± 0,02
Большая берцовая	левая	1,92 ± 0,01	1,88 ± 0,01
	правая	1,98 ± 0,01	1,96 ± 0,01
Малая берцовая	левая	1,83 ± 0,02	1,78 ± 0,03
	правая	1,89 ± 0,02	1,85 ± 0,02
Лопатка	левая	2,39 ± 0,02	2,42 ± 0,02
	правая	2,39 ± 0,02	2,45 ± 0,02

Примечание: во всех случаях $p \geq 0,05$.

которая включала определение гибели эмбрионов на разных стадиях эмбриогенеза, исследование костной системы, анализ наличия внешних и внутренних аномалий развития и др.

Количество опытных и контрольных самок, большая выборка эмбрионов были достаточными для проведения полноценных наблюдений и статистической обработки данных.

Негативное влияние трихинеллезной инвазии на тестируемые показатели развития имело место только для плодов от крыс-самок через 40–60 суток после заражения. Отмечено статистически достоверное повышение среднего количества резорбций на одну самку, постимплантационной и общей эмбриональной смертности. При этом показатели предимплантационной гибели не отличались от соответствующего контрольного значения. Были обнаружены 3 плода с аномалией развития в виде отека, однако внутренние аномалии отсутствовали.

При оценке развития плодов от крыс-самок с более продолжительной хронической трихинеллезной инвазией (6–8 месяцев) показатели гибели эмбрионов были сравнимы с контролем. Не обнаруживали

плодов с внешними и внутренними аномалиями развития. Возможно, это связано с большей «изоляцией» трихинелл за счет активной инкапсуляции личинок и обывствления капсулы, которое начинается примерно через 6 месяцев после формирования.

По данным Е.С. Пашинской (2012 г.) и У.В. Багаевой, А.Т. Бязыровой (2015 г.), заражение личинками трихинелл беременных мышей и крыс оказывало выраженный эмбриотропный эффект [4, 5]. Однако цель эксперимента — исследование влияния хронической трихинеллезной инвазии на разные сроки после заражения на эмбриональное развитие плодов крыс, то есть отбор беременных самок проводили на фоне уже имеющейся инвазии.

С учетом сроков тестирования после заражения (40–60 суток и 6–8 месяцев) такой дизайн опыта предусматривал исследование влияния уже не самих трихинелл, а продуктов их метаболизма, и он хорошо согласовывался со второй целью исследования — оценкой возможного негативного влияния белкового экстракта на эмбриогенез.

Тестирование белкового экстракта на эмбриотоксическое и тератогенное действие имеет особое значение и представляет значительный интерес с учетом его возможного применения в качестве противоопухолевого агента. В данном случае испытуемый белковый препарат не оказал отрицательного влияния на развитие эмбрионов в антенатальном периоде.

Однако в работах Е.С. Пашинской (2010 г., 2012 г.) на крысах отмечено выраженное эмбриотоксическое и фетотоксическое действие секреторно-экскреторно-соматического продукта личинок *T. spiralis* [4, 6].

Полагаем, что такие расхождения связаны с различиями в методиках получения исследуемого белкового экстракта и указанного продукта, а также с различием в схемах экспериментов.

Выводы/Conclusion

Заражение крыс-самок личинками *T. spiralis* оказывает отрицательное влияние на эмбриональное развитие потомства на более ранних сроках после заражения (40–60 суток) по сравнению с более дальними (6–8 месяцев). Белковый экстракт трихинелл не индуцирует гибели плодов на всех стадиях эмбриогенеза и не оказывает отрицательного влияния на другие показатели развития эмбрионов в антенатальном периоде.

Во всех вариантах опыта не было отмечено патологии зачатков костной системы.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work.

The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Бережко В.К. и др. *Trichinella spiralis* как ингибитор пролиферации опухолевых клеток. Труды ВИЭВ. 2018; 80(1): 101–110. <https://elibrary.ru/yqpaeh>
- Berezhko V.K. et al. Evaluation of *Trichinella spiralis* larvae extract as an inhibitor of antiproliferative effect on human breast cancer cell culture — MCF-7. *Scientia Parasitologica*. 2019; (s): 123–124. <https://elibrary.ru/grreoj>
- Коновалова Г.В., Ковешникова Е.И., Каганова М.М., Никольская Е.Д., Яббаров Н.Г., Курочкина К.Г. Антипролиферативная активность *in vitro* экстрактов личинок *Trichinella spiralis* в зависимости от стадии инвазии после экспериментального заражения крыс. *Аграрная наука*. 2024; (4): 24–28. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-381-4-24-28>
- Пашинская Е.С., Побяржин В.В., Бекиш В.Я. Влияние белкового секреторно-экскреторно-соматического продукта личинок трихинелл на соматические клетки самок крыс и их эмбрионы на стадиях раннего органогенеза при сенсибилизации. *Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями. Материалы докладов научной конференции*. Москва. 2010; 11: 353–356.

REFERENCES

- Berezhko V.K. et al. *Trichinella spiralis* as an inhibitor of tumor cell proliferation. *Trudi VIEV*. 2018; 80(1): 101–110 (in Russian). <https://elibrary.ru/yqpaeh>
- Berezhko V.K. et al. Evaluation of *Trichinella spiralis* larvae extract as an inhibitor of antiproliferative effect on human breast cancer cell culture — MCF-7. *Scientia Parasitologica*. 2019; (s): 123–124. <https://elibrary.ru/grreoj>
- Kononova G.V., Koveshnikova E.I., Kaganova M.M., Nikolskaya E.D., Yabbarov N.G., Kurochkina K.G. Antiproliferative activity *in vitro* of *Trichinella spiralis* larval extracts depending on the infection stage following experimental infection of rats. *Agrarian science*. 2024; (4): 24–28 (in Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2024-381-4-24-28>
- Pashinskaya E.S., Pobyarzhin V.V., Bekish V.Ya. The effect of the protein secretory-excretory-somatic product of *trichinella* larvae on the somatic cells of female rats and their embryos at the stages of early organogenesis during sensitization. *Theory and practice of combating parasitic diseases. Materials of the scientific conference reports*. Moscow. 2010; 11: 353–356 (in Russian).

5. Багаева У.В., Бязырова А.Т. Изучение внутриутробного заражения трихинеллезом плода лабораторных животных с гемохориальным типом плаценты на ранних стадиях его формирования. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; (6): 654. <https://elibrary.ru/vjpzjf>

6. Пашинская Е.С., Побяржин В.В., Маханькова Е.Ю., Бекиш В.Я. Воздействие белкового секреторно-экскреторно-соматического продукта личинок трихинелл на беременных самок крыс и их эмбрионы. *Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики протозоозов, гельминтозов и арахноэнтомозов человека, животных и растений. Труды VII Международной научно-практической конференции*. Витебск. 2010; 134–141. <https://elibrary.ru/skemjy>

ОБ АВТОРАХ

Гелла Владимировна Коновалова^{1, 2}

заведующая отделом
g.konvalova@vgnki.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5306-7303>

Елена Ивановна Ковешникова¹

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
koveshnikova.e.i@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4512-7772>

Тамара Самуиловна Новик¹

доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник
novik.tamara@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9317-2052>

Светлана Ивановна Чукина¹

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
feruza7491@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7507-4165>

¹Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук, ул. Большая Черемушkinsкая, 28, Москва, 117218, Россия

²Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Звенигородское шоссе, 5, Москва, 123022, Россия

5. Bagaeva U.V., Byazyrova A.T. Early prenatal trichinosis infection in laboratory animals with hemochorial placentation in the early stages of its formation. *Modern problems of science and education*. 2015; (6): 654 (in Russian). <https://elibrary.ru/vjpzjf>

6. Pashinskaya E.S., Pobyarzhin V.V., Makhan'kova E.Yu., Bekish V.Ya. The effect of the protein secretory-excretory-somatic product of trichinella larvae on pregnant female rats and their embryos. *Modern aspects of pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment and prevention of protozoa, helminthiasis and arachnoentomoses of humans, animals and plants. Proceedings of the VII International Scientific and Practical Conference*. Vitebsk. 2010; 134–141 (in Russian). <https://elibrary.ru/skemjy>

ABOUT THE AUTHORS

Gella Vladimirovna Konvalova^{1, 2}

Head of the Department
g.konvalova@vgnki.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5306-7303>

Elena Ivanovna Koveshnikova¹

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher
koveshnikova.e.i@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4512-7772>

Tamara Samuilovna Novik¹

Doctor of Biological Sciences, Professor, Leading Researcher
novik.tamara@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9317-2052>

Svetlana Ivanovna Chukina¹

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher
feruza7491@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7507-4165>

¹All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant — a branch of the Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV", 28 Bolshaya Cheremushkinskaya Str., Moscow, 117218, Russia

²All-Russian State Center for Quality and Standardization of Medicines for Animals and Feed, 5 Zvenigorodskoe highway, Moscow, 123022, Russia