

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПАРАЗИТОВ НА ОРГАНИЗМ МЛЕКОПИТАЮЩИХ И ЧЕЛОВЕКА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

БЕКИШ В.Я., ГИДРАНОВИЧ В.И., БЕКИШ Л.Э.,
КОНЕВАЛОВА Н.Ю., ЗОРИНА В.В., ПАШИНСКАЯ Е.С.

*УО «Витебский государственный ордена Дружба народов медицинский
университет»*

Резюме. В обзоре приводятся современные данные литературы и собственных исследований, характеризующие эмбриотоксическое, фетотоксическое, тератогенное, генотоксическое и цитотоксическое воздействие паразитических простейших, плоских и круглых червей на эмбрион или плод млекопитающих и человека. Показано, что паразиты нарушают развитие зародышей млекопитающих и человека или приводят к их гибели. Обсуждаются возможные механизмы морфологических и цитогенетических повреждений эмбриона или плода во время беременности инвазированного паразитами млекопитающих и человека.

Ключевые слова: паразиты, простейшие, гельминты, беременность хозяина.

Abstract. In the review the modern dates of literature and our own researches which describes embryotoxic, fetotoxic, teratogenic, genotoxic and cytotoxic influence parasitic protozoans, flat and round worms on embryo of mammals and human are resulted. It is shown, that the parasites break development of mammals embryos and human or result in their death. The possible mechanisms of morphological and cytogenetic damages of embryos are discussed during pregnancy invasived by the parasites of mammals and human.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь,
210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский
государственный медицинский университет, Бекиш В.Я.

Этиология врожденных пороков плода не устанавливается более чем в 25% случаев, в большинстве случаев не удается выявить ведущий средовой фактор в группе пороков мультифакториального происхождения [52]. В Республике Беларусь ежегодно рождается свыше 3500 детей с наследственной и врожденной патологиями [48]. Возбудители паразитарных заболеваний у млекопитающих и человека в период беременности могут влиять на развитие плода и вызывать внутриматочное заражение эмбриона, проникая через плаценту [27]. Одним из малоизученных эмбриотоксических и тератогенных факторов биологической природы относят паразитов и выделяемых ими секреторно-экскреторно-соматических продуктов жизнедеятельности.

Проблема воздействия паразитов на организм женщины при беременности представляет большой интерес для современных паразитологов в связи с широким распространением инвазионных заболеваний в мире.

Среди паразитов, влияющих на протекание беременности, рассматривают простейших и гельминтов.

Влияние простейших на течение беременности у человека

В современной литературе широко обсуждается вопрос о тератогенном воздействии возбудителей двух протозойных инвазий – малярии и токсоплазмоза.

Малярия у беременных женщин неблагоприятно воздействует на плод, что приводит к снижению его веса при рождении, увеличению риска преждевременных родов и развитию анемии у матери [27]. Клиническая картина малярии в период беременности зависит от иммунного статуса матери. Первородящие наиболее восприимчивы к инвазии, у них часто развивается анемия, которая приводит к их смерти во время беременности [34]. Врожденная малярия у плода развивается в присутствии материнских иммуноглобулинов и гемоглобина плода, но неизвестно, как внутриутробное заражение в дальнейшем воздействует на иммунную систему новорожденного [34]. У женщин, инвазированных возбудителем тропической малярии, с конца первого триместра беременности наблюдается четкое повышение паразитемии, симптомов заболевания и анемии по отношению к небеременным, а у 17,7 % новорожденных отмечается снижение массы тела и их трансплацентарное инфицирование [12, 29]. По мнению Р. Voeuf et al. [30], тропическая малярия сопровождается массивной инфильтрацией плаценты моноцитами и пигментными отложениями у беременных женщин, что приводит к гипоксии плода и нарушению его обеспечения питательными веществами.

Токсоплазмоз широко распространен среди животных и человека во всем мире. Наиболее часто заболевание встречается в странах Европы и больше всего во Франции (55%) [33]. Человек заражается токсоплазмами при употреблении в пищу сырого или плохо термически обработанного мяса, а также продуктов питания и сырой воды, загрязненных ооцистами паразита [11, 15]. Ежегодно токсоплазмозом инфицируется около 1% населения [24]. Серопораженность токсоплазмозом у женщин репродуктивного периода варьирует в мире от 4 до 100%. В странах Европы, Азии, Австралии и Америки первичное заражение *T. gondii* во время беременности наблюдается до 310 случаев на 10000 беременностей [40]. В Турции серопораженность токсоплазмозом у женщин репродуктивного возраста находится в пределах от 19,2 до 85%, а врожденный токсоплазмоз у детей наблюдается в 0,1% случаев [28]. У каждой третьей беременной женщины в Турции в первом триместре определяются специфические антитоксоплазмозные иммуноглобулины G [16]. Показатели инфицированности токсоплазмами в различных регионах России колеблются от 15 до 30 %, а частота врожденного токсоплазмоза составляет 1-8 случаев на 1000 новорожденных [43].

В Республике Беларусь в последние 5 лет токсоплазмоз серологически определяется у беременных женщин и новорожденных в 22,4-26,8% случаев, ежегодно трем-пяти новорожденным выставляется диагноз врожденного токсоплазмоза с летальным исходом. При анализе результатов аутопсий в Минском городском патологоанатомическом бюро за 2002-2005 гг. морфологически было выявлено 29 случаев токсоплазмоза (3,07% среди инфекционных болезней) [49].

Хронический токсоплазмоз представляет большую угрозу для беременных женщин, так как трансплацентарное инфицирование может привести к преждевременным родам, гибели плода, развитию глухоты, слепоты, отставанию психофизического развития, церебральным параличам, микрофтальмией, гидроцефалией, микроцефалией, микрогирией, ложной порэнцефалией [42, 52]. При инфицировании беременной в первом триместре возможно самопроизвольное прерывание беременности [44]. Вероятность инфицирования плода составляет не более 15%, но тяжесть неврологических дефектов и риск возникновения хориоретинитов у плода выше, если инфекция возникла у женщины в первом триместре беременности. У инфицированных новорожденных врожденный токсоплазмоз часто проявляется в виде генерализованного поражения всего организма [42, 44, 50]. Поражения эмбриона в фетальном периоде могут формироваться в результате предшествующих альтернативно-пролиферативных изменений, наблюдающихся преимущественно в коре больших полушарий, мягкой мозговой оболочке и сетчатке глаз [52].

Приобретенный токсоплазмоз у детей имеет неспецифические клинические признаки [54]. Лимфодулярная форма острого токсоплазмоза проявляется длительным субфебрилитетом, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией без поражения ЦНС. Глазная форма острого токсоплазмоза манифестирует в виде хориоретинита, длительного субфебрилитета и признаков органического поражения ЦНС. Хронический токсоплазмоз имеет клинические признаки в виде длительного субфебрилитета, лимфаденопатии, которые сопровождаются астеновегетативным синдромом.

В настоящее время показано, что лечение инвазированной матери не влияет на передачу заболевания плоду и незначительно воздействует на клинические проявления у новорожденного [27]. Поскольку лечение врожденного токсоплазмоза не изменялось на протяжении последних 55 лет, необходима разработка новых эффективных лекарственных препаратов.

Среди других простейших, как возможных биологических тератогенных факторов, представляют интерес возбудители неоспороза и трипаносомоза. Показано, что трансплацентарная передача *Neospora caninum* приводит к возникновению ранних аборт у крупного рогатого скота, гибели эмбрионов или к их врожденному заражению [37]. Человек не заражается неоспорозом, но эта инвазия встречается у приматов [27]. Африканский трипаносомоз у беременных женщин приводит к острому заболеванию плода, в то время как инвазия американским трипаносомозом протекает хронически и ее трансплацентарная передача в эндемичных районах наблюдается редко [27].

Влияние гельминтов на течение беременности у млекопитающих и человека

Влияние трематод на течение беременности у хозяина изучено только при шистосомозах. Показано, что у беременных коров, инвазированных *Shistosoma mattheei*, наблюдается трансплацентарная передача специфических шистосоматидных антигенов и иммуноглобулинов G1 антител [41]. При экспериментальном шистосомозе беременность утяжеляет течение заболевания за счет стимуляции выработки специфических паразитарных интерлейкинов - 4 [35]. У пренатально зараженных свиней *Shistosoma japonicum* достоверно повышаются уровни интерлейкинов - 4, - 10, - 12 и фактора некроза опухолей- α по сравнению с контрольными животными [14]. У детей, родившихся от матерей, перенесших во время беременности шистосомоз Мэнсони, пролеченных антигельминтиками, в течение пяти лет снижается эффективность иммунизации, нарушается интеллектуальное развитие, повышается предрасположенность к инфекционным и паразитарным заболеваниям [1, 38].

В настоящее время имеется единственное сообщение о возможном внутриутробном заражении финнами цестод. Показано, что цистицерки *Taenia hydatigena* могут локализоваться в хорион-аллантамнионной мембране эмбриона у инвазированных животных [26].

Большой интерес при изучении взаимоотношений в системе паразит-хозяин при беременности придает паразитическим нематодам. К наиболее распространенным геогельминтозам относят аскаридоз, некатороз, трихоцефалез [2]. Основным осложнением гельминтозов при беременности считается анемия, развитие которой приводит к снижению роста плода, повышению перинатальной смертности и заболеваемости у новорожденных [13, 34]. В случаях снижения уровня гемоглобина менее 70 г/л, у беременной женщины вероятность перинатальной смертности и гибели новорожденного увеличивается в 500 раз [34]. По мнению U. Herter et al. [39], беременность у женщин не снижает и не увеличивает их восприимчивость к аскаридозу, трихоцефалезу, некаторозу. В тоже время показано, что аскаридоз и трихоцефалез наблюдаются у беременных жительниц Африки чаще (66%), чем у небеременных (36%) [18]. Р.Н. Nguyen et al. [16] при копрологическом обследовании населения Вьетнама установили, что 76% женщин репродуктивного возраста инвазированы одним или несколькими видами геогельминтов, 36% – некаторами, 59% – аскаридами, 28% – власоглавами. По мнению авторов, высокая пораженность женщин репродуктивного возраста определяет необходимость проведения массовой дегельминтизации из-за опасности нарушения протекания беременности [17]. При обследовании беременных жительниц Восточной Кении было установлено, что у 76,2% паразитирует один вид геогельминтов (аскарида, некатор, власоглав), у 52,3% – вместе с *Ascaris lumbricoides*, у 39,5% – вместе с *Necator americanus* и у 29% – вместе с *Trichuris trichiura* [17]. Показано, что нахождение паразитов в билиарной системе печени у женщин, больных аскаридозом, приводит к спонтанным абортam или преждевременным родам [23]. М.В. Куропатенко и Т.И. Шпилева [47] установили, что у серопозитивных по токсокарозу женщин

чаще наблюдаются осложнения во время беременности в виде раннего токсикоза, тошноты, рвоты, отеков, дерматозов, угроз прерывания беременности, многоводия. У новорожденных детей, рожденных от этих матерей, чаще встречаются низкие показатели по шкале Апгар, осложнения в виде интранатальной гипоксии, аллергодерматитов. По мнению авторов, наличие серопозитивности по токсокарозу у женщин репродуктивного возраста следует расценивать как фактор риска акушерской и перинатальной патологии [47].

Наибольший объем исследований по изучению возможных эмбрио-, фетотоксических свойств различных компонентов из тканей аскарид в эксперименте был проведен J. Blazkowska и соавт. [5, 6, 7, 20, 21]. Самкам мышей линии BALB/C вводили внутрибрюшинно трипсиновый и α – химотрипсиновый ингибиторы из тканей *Ascaris suum* и *A. lumbricoides* в дозах 20-80 мг/кг/день с 8-го по 12-й дни беременности, а на 19-й день учитывали гибель и морфологические изменения эмбрионов. Установлено, что трипсиновый и α – химотрипсиновый ингибиторы обладают эмбриотоксическим и тератогенным действиями, достоверно повышая число погибших эмбрионов и вызывая рост числа зародышей с расщелинами неба, микрогнатиями, сращением ребер, грыжами спинного и головного мозга [5, 7, 20]. Также были установлены эмбриотоксические и тератогенные воздействия гомогената из тканей аскарид, трипсинового и α – химотрипсинового ингибиторов из тканей *A. suum* на куриные эмбрионы [6, 21].

При введении гомогената из тегументов аскарид (0,6-1,2 г белка аскарид/кг/день) беременным мышам на ранних стадиях органогенеза (5-9 дни беременности) наблюдалось снижение числа живых эмбрионов, увеличение количества резорбций, уменьшение оксификации скелета, а также рост числа эмбрионов с экзенцефалией, краниомегалией и внутренней гидроцефалией [3]. У сенсibilизированных беременных самок снижалась масса тела, увеличивались уровни смертности, вагинальных гемморагий, внутриматочных резорбций [3].

Внутрибрюшинное введение α – химотрипсинового ингибитора из тканей аскарид (40-300 мг/кг/день) на поздних стадиях органогенеза (8-12 дни гестации) обладает токсическим действием на течение беременности у мышей [8]. В низких дозах (40-80 мг/кг/день) α – химотрипсиновый ингибитор вызывал снижение числа живых плодов и увеличивал количество резорбций плодов, тогда как в высоких дозах (80-300 мг/кг/день) он обладал токсическим воздействием на организм самок. Токсическое влияние приводило к снижению массы тела самок, увеличению вагинальных гемморагий, внутриматочных резорбций, выкидышей и смертности, которые наблюдались сразу после введения α – химотрипсинового ингибитора [8]. По мнению J. Blazkowska и соавт. [8], половина летальной дозы ингибитора для самок составляет 116 мг/кг/день.

В дальнейшем было показано, что экстракт из свиных аскарид в высоких дозах (0,6-1,4 г белка из аскарид/кг/день) при его внутрибрюшинном введении на поздних стадиях органогенеза вызывал у беременных самок снижение массы

тела, способствовал росту вагинальных гемморагий, внутриматочных резорбций и смертности животных [9]. Половина летальной дозы для самок составила 0,6-1,4 г белка из аскарид/кг/день [9].

После внутрибрюшинного введения α – химотрипсिनного ингибитора из тканей аскарид в суточной дозе 40-80 мг/кг с 12 по 15 дни гестации (стадия развития плода) у самок наблюдалась кровоточивость матки, увеличивалось число выкидышей, снижалась масса тела мышей [4]. Эмбриотоксический эффект ингибитора из аскарид характеризовался увеличением внутриматочной гибели плодов, снижением числа живых эмбрионов, оссификации скелета, патологическими изменениями в тканях и органах плодов, развитием гидронефроза [4].

Внутрибрюшинное введение пепсинового ингибитора из тканей свиной аскариды (100-300 мг/кг/день) самкам мышей линии BALB/c с 6-го по 15-ый дни беременности сопровождалось эмбриотоксическим эффектом, который характеризовался увеличением постимплантационной гибели в 4-11 раз за счет роста внутриматочных резорбций, гибели эмбрионов, а также характеризовался снижением массы эмбрионов, оссификации их скелетов, развитием у плодов гидронефроза и внутренней гидроцефалии [10].

При экспериментальном аскаридозе нами было установлено, что метаболиты мигрирующих личинок свиной аскариды обладают эмбриотоксическим воздействием к 14-му дню беременности, которое было обусловлено ростом предимплантационной гибели зародышей в 4,27-6 раз при оплодотворении после заражения (18-ый и 28-ой дни инвазии), а также увеличением постимплантационной гибели эмбрионов в 2,66-4,16 раза при заражении после наступления беременности (4-ый и 14-ый дни инвазии). Эмбриотоксический эффект сопровождался достоверным снижением массы эмбрионов и их краниокаудального размера в 1,07-1,63 раза [46].

При применении щелочного гель-электрофореза изолированных клеток, установлено, что миграция личинок аскарид при заражении на 10-й день после оплодотворения (4-ый день инвазии) сопровождается генотоксическим и цитотоксическим эффектами в соматических клетках костного мозга самок и в клетках их эмбрионов на 14-ый день беременности [45]. Инвазия сопровождается увеличением количества однопочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК в клетках костного мозга достоверно на 4,52% и в клетках эмбрионов на 3,77%, а также ростом числа апоптотических клеток в 7,2-12,3 раза. При оплодотворении на 4-ый и 10-ый дни после заражения (18-ый и 28-ой дни инвазии) мигрирующие личинки аскарид обладали генотоксическим воздействием на клетки эмбрионов в виде роста в 1,3-2,42 раза процента поврежденной ДНК. В клетках костного мозга самок и их эмбрионов синхронно наблюдался рост апоптотических клеток в 2,25-15 раз [45].

Среди биогельминтов, влияющих на протекание беременности у хозяина, рассматриваются трихинеллы и филярии. G.G. Nuñez et al. в 2008 г. [18] при иммунологическом обследовании плаценты и пупочных канатиков, полученных от женщин, перенесших трихинеллез во время беременности,

обнаружили специфические трихинеллезные антитела и иммуноглобулины G, E, A, M, что, по мнению авторов, может указывать на возможную трансплацентарную передачу личинок паразита [18].

Нами было установлено, что метаболиты половозрелых трихинелл и их личинок обладают эмбриотоксическим воздействием к 14-му дню беременности самок белых беспородных мышей, которое характеризуется при заражении животных на 1-ый и 10-ый дни беременности повышением предимплантационной и постимплантационной гибели эмбрионов в 6-12 в 5-5,6 раз соответственно на 14-ый (миграционная стадия) и 4-ый (кишечная стадия) дни инвазии [51]. Эмбриотоксический эффект трихинелл сопровождался уменьшением средней массы эмбрионов и краниокаудального размера в 1,07-1,60 раза по отношению к контрольным показателям. Инвазия трихинеллами к 14-му дню беременности мышей при скрещивании на 4-ый (кишечная стадия), 10-ый (миграционная стадия) и 21-ый (мышечная стадия) дни после заражения сопровождается эмбриотоксическим эффектом в виде роста предимплантационной гибели до 98-99%.

При применении щелочного гель-электрофореза изолированных клеток нами было показано, что при заражении трихинеллами на 1-ый день после оплодотворения к 14-му дню инвазии наблюдаются генотоксический и цитотоксический эффекты в соматических клетках костного мозга самок и их эмбрионов, которые характеризовались достоверным увеличением количества одноцепочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК в клетках костного мозга на 7% и в клетках эмбрионов на 8,24%, а также ростом числа апоптотических клеток в 5,8-9,9 раз [53]. При скрещивании на 13-й (миграционная стадия) и 21-й (мышечная стадия) дни после заражения к 27-му и 35-му дням инвазии секреторно-экскреторные продукты трихинелл обладали генотоксическим и цитотоксическим воздействиями на клетки костного мозга самок в виде роста в 1,9-4,3 раза процента поврежденной ДНК, а также числа апоптотических клеток в 7-11 раз.

При экспериментальном нипостронгилоидозе показано, что беременность хозяина стимулирует развитие паразита и повышение выделение им яиц [36]. Не установлено достоверных отличий в морфологии внутренних органов, транспорте глюкозы при заражении лактирующих и нелактирующих самок мышей яйцами кишечной нематоды *Heligmosomoides polygutus* и инвазия протекала одинаково [22]. В пупочных канатиках, полученных от беременных женщин больных филяриозами, обнаружены высокие уровни специфических паразитарных антител и иммуноглобулинов E, передающихся трансплацентарно и обуславливающих пренатальную сенсibilизацию плода к антигенам паразита [32]. У детей, рожденных от матерей, больных онхоцеркозом, установлена высокая предрасположенность к этому заболеванию [27]. Инвазии аскаридами, власоглавами, некаторами и мансонелами у беременных женщин, больных малярией, приводит к утяжелению анемии за счет снижения уровня гемоглобина и сывороточного железа по сравнению с наличием только одного заболевания [25, 31].

Заключение

Паразитические простейшие и гельминты представляют серьезную опасность для организма женщины и плода во время беременности. Паразиты могут обладать эмбриотоксическим, фетотоксическим и тератогенным воздействиями на эмбрион или плод, нарушая его развитие или приводя последнего к гибели. При экспериментальных аскаридозе и трихинеллезе паразиты синхронно повреждают геном самок мышей и их эмбрионов, обладая генотоксическим и цитотоксическим воздействиями. По нашему мнению, главным механизмом генотоксического и цитотоксического воздействия гельминтов на соматические и генеративные клетки хозяина служит развитие окислительного и нитрозилирующего стресса. В случае снижения эффективности трансплацентарного барьера или проникновения паразитов через плаценту в эмбрион, возможно нарушение баланса между выработкой активных форм кислорода, монооксида азота и работой системы антиоксидантной защиты в эмбриональных клетках. До сих пор не известно, как перенесенная паразитарная инвазия у беременных млекопитающих и человека влияет на дальнейшее антенатальное и постнатальное развитие потомства. Не изучено состояние генома организма хозяина и возможные эмбриотоксические изменения при специфической, патогенетической и антиоксидантной терапии во время беременности инвазированного гельминтами хозяина. Раскрытие генотоксических, цитотоксических, эмбриотоксических и тератогенных воздействий инвазии гельминтами на клетки млекопитающих даст возможность выявить факторы, определяющие врожденную патологию, объяснить передачу мутаций в генеративных клетках от инвазированных родительских особей потомкам, разработать способы профилактики врожденных уродств у млекопитающих и человека.

Литература

1. A randomised controlled trial of the effects of albendazole in pregnancy on maternal responses to mycobacterial antigens and infant responses to bacille Calmette-Guérin (BCG) immunisation / A.M. Elliott [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2005. – Vol. 5. – P. 115–123.
2. Soil-transmitted helminthes infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm / J. Bethony [et al.] // Lancet. – 2006. – Vol. 368. – P. 1521–1532.
3. Blaszkowska, J. Disturbance of mouse pregnancy after injection of *Ascaris* homogenate during early organogenesis / J. Blaszkowska // Wiad. Parazytol. – 2000. – Vol. 46, № 3. – P. 369–378.
4. Blaszkowska, J. Effect of *Ascaris* chymotrypsin inhibitor on fetal development of mice / J. Blaszkowska // Wiad. Parazytol. – 2004. – Vol. 50, N 3. – P. 513–518.
5. Blaszkowska, J. Embryotoxic and teratogenic action of trypsin inhibitor of *Ascaris lumbricoides* in mice / J. Blaszkowska // Acta Parasitologica. – 1998. – Vol. 43, N 2. – P. 103–108.
6. Blaszkowska, J. The effect of *Ascaris suum* homogenate and its proteolysis inhibitors on chicken embryos / J. Blaszkowska // Helminthologia. – 1998. – Vol. 35, N 1. – P. 37–42.
7. Blaszkowska, J. The effect of *Ascaris* tegumental homogenate and α -chymotrypsin inhibitor isolated from the nematode on mouse pregnancy / Blaszkowska, J. // Helminthologia. – 1999. – Vol. 36, N 4. – P. 225–234.
8. Blaszkowska, J. Preliminary evaluation of maternotoxic effect of *Ascaris* alpha-chymotrypsin inhibitor in mice / J. Blaszkowska, R. Kadlubowski // Wiad. Parazytol. – 2001. – Vol. 47, N 4. – P. 705–710.
9. Blaszkowska, J. Preliminary evaluation of maternotoxic effect of *Ascaris* extract in mice / J. Blaszkowska // Wiad. Parazytol. – 2003. – Vol. 49, N 2. – P. 187–194.
10. Blaszkowska, J. Prenatal toxicity of *Ascaris* pepsin inhibitor in mice / J. Blaszkowska // Reprod. Toxicol. – 2008. – Vol. 25, N 2. – P. 263–270.
11. Bowie, W.R. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water / W.R. Bowie, A.S. King, D.H. Werker // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 173–177.
12. Characterization of malaria in pregnancy and identification of markers of placental infection with *Plasmodium falciparum* / M.F. Ofori [et al.] // Abstract of XIth International Congress of Parasitology, Glasgow, Scotland, 6-11 August, 2006 yr. – 2006. – P. 347.
13. Christian, P Antenatal anthelmintic treatment, birth weight, and infant survival in rural Nepal / P. Christian, S.K. Khatri, K.P. Jr. West // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 981–983.
14. Cytokine mRNA profiles in pigs exposed prenatally and postnatally to *Schistosoma japonicum* / M.E. Techau [et al.] // Vet. Res. – 2007. – Vol. 38, N 1. – P. 25–36.
15. Dubley, J.P. Toxoplasmosis in sheep, goats, pigs, cattle and man / J.P. Dubley // Boca Raton, Florida: CRC Press. – 1988. – P. 61–114.

16. Ertug, S. Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey / S. Ertug [et al.] // BMC Public Health. – 2005. – Vol. 5, N 66. – P. 321–328.
17. Geohelminth infections among pregnant women in Rural Western Kenya; a cross-sectional study / Anna M. van Eijk [et al.] // PLoS Negl. Trop. Dis. – Vol. 3, N 1. – P. 370–382.
18. Immunoparasitological evaluation of *Trichinella spiralis* infection during human pregnancy: a small case series / G.G. Nuñez [et al.] // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2008. – Vol. 102, № 7. – P. 662–668.
18. Increased prevalence of intestinal helminth infection during pregnancy in a Sub-Saharan African community / A.A. Adegnik [et al.] // Wien. Klin. Wochenschr. – 2007. – Vol. 119, N 23-24. – P. 712–716.
19. Intestinal helminth infections among reproductive age women in Vietnam: prevalence, co-infection and risk factors / P.H. Nguyen [et al.] // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. – 2006. – Vol. 37, N 5. – P. 865–874.
20. Kadlubowski, R. Teratogenic action of alpha-chymotrypsin inhibitor of *Ascaris lumbricoides* in mice / Med. Dosw. Mikrobiol. – 1993. – Vol. 45, N 3. – P. 401–405.
21. Kadlubowski, R. The effect of *Ascaris lumbricoides* suis homogenate and its trypsin inhibitor in chick embryo / R. Kadlubowski, J. Blaszkowska // Wiad. Parazytol. – 2000. – Vol. 46, N 3. – P. 369–378.
22. Kristan, D.M. Effects of intestinal nematodes during lactation: consequences for host morphology, physiology and offspring mass / D.M. Kristan // J. Exp. Biol. – 2002. – Vol. 205, № 24. – P. 3955–3965.
23. Management of biliary ascariasis in pregnancy / O.J. Shan [et al.] // World. J. Surg. – 2005. – Vol. 29, N 10. – P. 1294–1298.
24. Montoya, J.G. Toxoplasmosis / J.G. Montoya, E.G. Liesenfeld // Lancet. – 2004. – Vol. 363. – P. 1965–1972.
25. Malaria and hookworm infections in relation to haemoglobin and serum ferritin levels in pregnancy in Masindi district, western Uganda / R. Ndyomugenyi [et al.] // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2008. – Vol. 102, N 2. – P. 130–136.
26. *Cysticercus tenuicollis* vesicle in fetal structures: report of a case / R. Payan-Carreira [et al.] // Reprod. Domest. Anim. – 2008. – Vol. 43, N 6. – P. 764–766.
27. Peterson, E. Parasite and pregnancy / E. Peterson // Abstract of XIth International Congress of Parasitology, Glasgow, Scotland, 6–11 August, 2006 yr. – P. 345.
28. Peterson, E. Recent trends in research on congenital toxoplasmosis / E. Peterson, A. Pollak, I. Reiter-Owona // Int. J. Parasitol. – 2001. – Vol. 31. – P. 115–144.
29. Phenotype and serological characterization *Plasmodium falciparum* freshly isolated from infected human placentas / N. Tuikue Ndam [et al.] // Abstract of XIth International Congress of Parasitology, Glasgow, Scotland, 6–11 August, 2006 yr. – P. 350.

30. Placental hypoxia and functional impairment in pregnancy-associated malaria / P. Boeuf [et al.] // Abstract of XIth International Congress of Parasitology, Glasgow, Scotland, 6-11 August, 2006 yr. – P. 348.

31. Plasmodium falciparum and helminth coinfection in a semi urban population of pregnant women in Uganda / S.D. Hillier [et al.] // J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 198, N 6. – P. 920–927.

32. Prenatal allergic sensitization to helminth antigens in offspring of parasite-infected mothers / G.J. Weil [et al.] // J. Clin. Invest. – 1983. – Vol. 71, N 5. – P. 1124–1129.

33. Risk factors for toxoplasma infection in pregnancy: a case control study in France / L. Baril [et al.] // Scand. J. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 31. – P. 305–309.

34. Santico, R. Effects of chronic parasitosis on women's health / R. Santico // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 1997. – Vol. 58, N 1. – P. 129–136.

35. Schistosome-induced pathology is exacerbated and Th2 polarization is enhanced during pregnancy / I.O. Farah [et al.] // In Vivo. – 2007. – Vol. 21, N 4. – P. 599–602.

36. Swanson, J.A. Host influences on reproduction and establishment of mouse-adapted Nippostrongylus brasiliensis (Nematoda) / J.A. Swanson, L.W. Bone // J. Parasitol. – 1983. – Vol. 69, N 5. – P. 890–896.

37. The host-parasite relationship in pregnant cattle infected with Neospora caninum / E.A. Innes [et al.] // Abstract of XIth International Congress of Parasitology, Glasgow, Scotland, 6-11 August, 2006. – P. 346.

38. The impact of helminths on the response to immunization and on the incidence of infection and disease in childhood in Uganda: design of a randomized, double-blind, placebo-controlled, factorial trial of deworming interventions delivered in pregnancy and early childhood / A.M. Elliott [et al.] // Clinical Trials. – 2007. – Vol. 4. – P. 42–45.

39. The influence of pregnancy on intestinal parasite infection in Thai women / U. Herter [et al.] // Acta Trop. – 2007. – Vol. 101, N 3. – P. 200–206.

40. Tenter, A.M. Toxoplasma gondii: from animals to human / A.M. Tenter, A.R. Heckerroth, L.M. Weiss // Int. J. Parasitology. – 2000. – Vol. 30. – P. 1217–1258.

41. Transplacental transfer of schistosomal circulating antigens in cows / S. Gabriël [et al.] // Parasite Immunology. – 2002. – Vol. 24, N 11–12. – P. 521–525.

42. Барычева, Л.Ю. Клинические и иммунологические особенности врожденного токсоплазмоза / Л.Ю. Барычева // Рос. вестн. перинатологии. – 2004. – №2. – С.55–59.

43. Гончаров, Д.Б. Токсоплазмоз: роль в инфекционной патологии человека и методы диагностики / Д.Б. Гончаров // Мед. паразитол. – 2005. – №4. – С. 52–58.

44. Землянский, О.А. О сероэпидемиологии токсоплазмоза у беременных женщин и новорожденных / О.А. Землянский // Медицинская паразитология. – 2004. – №3. – С.40–42.

45. 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.

46. Зорина, В.В. Эмбриотоксическое воздействие мигрирующих личинок свиной аскариды на млекопитающих / В.В. Зорина, В.Я. Бекиш // Теория и практика борьбы с паразитарными заболеваниями: мат. докл. науч. конф., посвящ. 80-летию со дня рождения А.С. Бессонова. – Вып. 10. – М., 2009. – С. 181–184.

47. Куропатенко, М.В. Токсокароз у беременных женщин / М.В. Куропатенко, Т.И. Шпилевая // Актуал. вопросы медицинской биологии и паразитологии: мат. юбилейной науч.-практ. конф., посвящ. 200-летию кафедры биологии им. акад. Е.Н. Павловского. – СПб., 2009. – С. 61.

48. Лазюк, Г.И. Профилактика врожденных пороков развития медико-генетической службой / Г.И. Лазюк, О.В. Прибушена // Здравоохранение. – 2002. – № 4. – С. 2–4.

49. Недзведь, М.К. Частота и морфологическая диагностика токсоплазмоза в аутопсийном материале / М.К. Недзведь, Н.В. Корнев, Т.М. Недзведь // Достижения и перспективы развития современной паразитологии: тр. V Респ.л. науч.-практ. конф. – Витебск: ВГМУ, 2006. – С. 67–70.

50. Пашанина, Т.П. Распространение токсоплазмоза и методы его лабораторной диагностики / Т.П. Пашанина // Медицинская паразитология. – 2005. – №1. – С.51–54.

51. Пашинская, Е.С. Генотоксическое и цитотоксическое воздействие трихинеллезной инвазии на наследственный аппарат клеток эмбрионов и соматические клетки беременных мышей / Е.С. Пашинская, Е.Ю. Маханькова, В.Я. Бекиш, В.В. Побяржин // Студенческая медицинская наука XXI в.: мат. VIII Междунар. конф., 13–14 нояб. 2008 г./ под общ. ред. В.П. Дейкало. – Витебск, 2008. – С. 287–289.

52. Тератология человека. Руководство для врачей / И. А. Кириллова [и др.]; под ред. Г.И. Лазюка. – 2-е изд., перер. и доп. – М.: Медицина, 1991. – С. 41–42.

53. Пашинская, Е.С. Показатели метода ДНК-комет в эмбриональных и соматических клетках мышей при трихинеллезе / Е.С. Пашинская, В.В. Побяржин, В.Я. Бекиш // Достижения фундаментальной, клинической, медицины и фармации: Мат. 64 юбилейной науч. сессии ВГМУ, посвящ. 75 летию его образования, 26–27 марта 2009 г. / под ред. В.П. Дейкало. – Витебск, 2009. – С. 580–582.

54. Ясинская, Л.И. Манифестация токсоплазмоза у детей / Л.И. Ясинская, И.Г. Германенко, Л.В. Зайцева // Достижения и перспективы развития современной паразитологии: тр. V Респ. науч.-практич. конф. – Витебск: ВГМУ, 2006. – С. 71–75.