

**ВЛИЯНИЕ TRITRICHOMONAS SPP. НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ
МЫШЕЙ ЛИНИИ MUC2^{-/-} ПОСЛЕ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ**

Гончарова Е. П.,

Бец В. Д.,

Макушева Ю. С.,

Литвинова Е. А.

Центр технологического превосходства, Новосибирский государственный
технический университет (НГТУ).

**IMPACT OF TRITRICHOMONAS SPP. ON THE IMMUNE SYSTEM OF
MUC2^{-/-} MICE AFTER ANTIBIOTIC THERAPY**

Goncharova E. P.,

Betz V. D.,

Makusheva Yu. S.,

Litvinova E. A.

Center for Technological Excellence, Novosibirsk State Technical University
(NSTU).

Резюме

В то время как патогенные протисты, населяющие репродуктивные пути хорошо изучены, в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) существует конститутивная микробиота протистов, которая является неотъемлемой частью микробиома позвоночных. В настоящее время недостаточно описано влияние протозойных инфекций на иммунную систему хозяина и их потенциальный вклад в нарушение иммунного гомеостаза слизистой оболочки. Протисты, наряду с бактериями и вирусами, являются постоянными представителями микробиоты человека. Основное внимание исследователей сосредоточено на изучении их патогенного влияния в заболеваниях ЖКТ. Однако, их роль в симбиотических отношениях с хозяевами относительно мало изучена. Ранее было показано, что ближайшим человеческим ортологом трихомонады мышей (*Tritrichomonas* spp.) является трихомонада *Dientamoeba fragilis*, которая способна вызывать симптомы воспалительных заболеваний кишечника. В настоящее время неясно, являются ли *Dientamoeba fragilis* и другие виды протистов, такие как *Enteromonas* spp., *Entamoeba dispar*, комменсалами, патобионтами или возбудителями заболеваний кишечного тракта человека. Таким образом, информация о мутуалистических отношениях между протистами, микробиотой ЖКТ и иммунной системой мышей могут быть использованы для понимания взаимоотношений хозяина и простейших у человека. Полученные данные позволят оценить потенциальный вклад комменсалов простейших в формировании защитных механизмов слизистой оболочки животных и человека. Ранее нами было показано, что антибиотикотерапия приводит к увеличению количества *Tritrichomonas* spp. наряду с уменьшением бактерий в кишечнике мышей с мутацией в гене *Muc2*. Мутация в этом гене приводит к нарушению формирования слизистой оболочки кишечника у мышей. Мыши с мутацией в гене *Muc2* могут быть использованы при изучении воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) человека. В настоящей работе мы провели сравнительное исследование иммунологического статуса мышей *Muc2*^{-/-},
Russian Journal of Immunology (Russia)

инфицированных трихомонадой *Tritrichomonas* sp., после проведения антибиотикотерапии в течение 2 недель с последующим подселением мышам *Lactobacillus johnsonii* и мышей без подселения пробиотических микроорганизмов (самовосстановление). Анализ основных популяций лимфоцитов в крови, селезенке и лимфатических узлах показал, что подселение *Lactobacillus johnsonii* после антибиотикотерапии приводит к достоверному увеличению популяции Т-лимфоцитов в крови и в селезенке, и увеличению количества хелперных Т клеток в лимфатических узлах мышей *Misc2^{-/-}* по сравнению с группой мышей без подселения пробиотических микроорганизмов.

Ключевые слова: муцин 2, иммунитет, протозойная инфекция, кишечник, *Tritrichomonas* spp., антибиотики

Abstract

While pathogenic protists inhabiting the reproductive tract are well studied, the gastrointestinal (GI) tract contains a constitutive protist microbiota that is an integral part of the vertebrate microbiome. Currently, the effect of protozoan infections on the host immune system and their potential contribution to disruption of mucosal immune homeostasis are not well understood. Protists, along with bacteria and viruses, are permanent representatives of the human microbiota. The main attention of researchers is focused on studying their pathogenic role in gastrointestinal diseases. However, their role in symbiotic relationships with hosts is relatively little studied. It was previously shown that the closest human ortholog of mouse *Trichomonas* (*Tritrichomonas* spp.) is *Trichomonas Dientamoeba fragilis*, which can cause symptoms of inflammatory bowel disease. It is currently unclear whether *Dientamoeba fragilis* and other protist species such as *Enteromonas* spp., *Entamoeba dispar* are commensals, pathobionts, or pathogens of the human intestinal tract. Thus, information about the mutualistic relationships between protists, the gastrointestinal microbiota, and the immune system of mice can be used to understand host-protozoan relationships in humans. The data obtained allow us to

evaluate the potential contribution of commensal protozoa in the formation of protective mechanisms of the mucous membrane of animals and humans. We have previously shown that antibiotic therapy leads to an increase in the number of *Tritrichomonas spp.* along with a reduction in bacteria in the gut of mice with a mutation in the *Muc2* gene. A mutation in this gene leads to impaired formation of the intestinal mucosa in mice. Mice with a mutation in the *Muc2* gene can be used as model to study human inflammatory bowel diseases (IBDs). In this work, we conducted a comparative study of the immunological status of *Muc2*^{-/-} mice harboring *Tritrichomonas spp.* after antibiotic therapy for 2 weeks followed by gavage of *Lactobacillus johnsonii* into mice and mice without introduction of probiotic microorganisms (self-recovery). Analysis of the main populations of lymphocytes in the blood, spleen and lymph nodes showed that the introduction of *Lactobacillus johnsonii* after antibiotic therapy leads to a significant increase in the population of T-lymphocytes in the blood and spleen, and an increase in the number of helper T cells in the lymph nodes of *Muc2*^{-/-} mice compared to mice without the addition of probiotic microorganisms.

Key words: mucin 2, immunity, protozoal infection, intestines, *Tritrichomonas spp.*, antibiotics

1 **Введение.**

2 В кишечнике млекопитающих обитает широкий консорциум
3 микроорганизмов: различные типы вирусов, прокариотические бактерии и
4 эукариотические микроорганизмы, включающих множество грибов,
5 гельминтов и простейших. Трихомонады относятся к типу *Parabasalina*, классу
6 *Trichomonadea*, отряду *Trichomonadida* [1]. Эти простейшие живут в
7 анаэробно-микроаэрофильных, покрытых слизистой оболочкой,
8 нестерильных полостях органов, таких как желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)
9 и репродуктивные пути. Как и у большинства анаэробных простейших, у
10 трихомонад отсутствуют многие собственные пути биосинтеза, и для
11 выживания они используют метаболиты, которые нарабатывают клетки
12 хозяина. Инфекция, связанная с трихомонадами, является рецидивирующей,
13 без стойкого иммунитета, часто бессимптомной. Трихомонады паразитируют
14 путем адгезии к эпителиальным клеткам репродуктивных путей или ЖКТ.
15 Известно, что некоторые представители *Lactobacillus* spp. препятствуют
16 адгезии трихомонад к эпителиальным клеткам, а некоторые представители,
17 наоборот, способствуют [2]. Однако, влияние этих видов на организм хозяина
18 и их потенциальный вклад в иммунный гомеостаз слизистой кишечника
19 остаются малоизученными. Ранее было показано, что ближайшим
20 человеческим ортологом трихомонады мышей (*Tritrichomonas* spp.) является
21 трихомонада *Dientamoeba fragilis*, которая способна вызывать симптомы
22 воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [3]. В настоящее время нет
23 достоверной информации являются ли *Dientamoeba fragilis* и другие виды
24 протистов, такие как *Enteromonas* spp., *Entamoeba dispar*, патогенными
25 возбудителями заболеваний кишечного тракта человека или комменсалами.
26 Новые данные о влиянии *Tritrichomonas* spp. на микробиоту ЖКТ и иммунную
27 систему у мышей могут быть использованы для понимания взаимоотношений
28 хозяина и простейших у человека. Вовлечение в понимание этих
29 взаимодействий представителей нормальной микробиоты *Lactobacillus*
30 *johnsonii*, которые известно, что препятствуют адгезии трихомонад к

31 эпителиальным клеткам, поможет оценить их вклад в активацию иммунитета.
32 В последующем влияние комменсалов простейших на формирование
33 защитных механизмов в слизистой оболочке необходимо будет учитывать при
34 определении терапевтических схем лечения ВЗК.

35

36

37 *Материалы и методы*

38 Восьминедельных мышей *Misc2^{-/-}* содержали в индивидуально
39 вентилируемых клетках («Optimice», США) с постоянным доступом к пище и
40 воде при 22-25°C с 14ч:10ч циклом свет-темнота (световая фаза с 1:00 до
41 15:00). Все животные получали нестерилизованный стандартный рацион для
42 грызунов (Р-22, БиоПро, Новосибирск), питьевую воду. После недели
43 акклиматизации мыши были разделены на 2 группы (в среднем по 5 животных
44 в группе), каждая группа получала коктейль антибиотиков в течение 14 дней.
45 Коктейль антибиотиков готовили в питьевой воде с концентрацией:
46 гентамицин 0,5 г/л, амоксицилин 0,5 г/л, ванкомицин 1 г/л и метронидазол 0,5
47 г/л. После завершения курса антибиотикотерапии экспериментальная группа
48 получала *L. johnsonii* (10⁸ КОЕ/мышь) внутрижелудочно три раза в неделю в
49 течение трех недель. Группа мышей без подселения пробиотических
50 микроорганизмов (самовосстановление), также получавшая коктейль
51 антибиотиков, далее получала воду. Анализ фенотипа лимфоцитов проводили
52 с помощью проточной цитометрии. Клетки выделяли из селезенки и
53 лимфоузлов с помощью сита для клеток, промывали PBS, для анализа брали
54 1×10⁵ клеток. Клетки крови обрабатывали буфером, лизирующим эритроциты,
55 промывали PBS. Макрофаги выделяли из перитонеальной полости животных.
56 После этого клетки метили моноклональными антителами,
57 конъюгированными с флуорохромами, к поверхностным антигенам
58 (BioLegend, США) в течение 30 мин при комнатной температуре в темноте.
59 Для анализа клеток использовали антитела анти-CD45-Pacific Blue анти-CD3-
60 PE анти-CD4-FITC анти-CD8-PE/Cyanine7 анти-CD19-FITC анти-
Russian Journal of Immunology (Russia)

61 CD45RB-PE анти-CD25-PerCP/Cyanine5.5 анти-Foxp3-APC анти-CD38-
62 PE/Cyanine7 анти-CD209-PE анти-Arg-APC анти-INOX-PE. Клетки
63 промывали PBS и анализировали на проточном цитометре FACS CantoII
64 (Becton Dickinson, США).

65 Для выделения простейших из фекалий использовали следующий
66 протокол: свежесобранные фекалии от мышей помещали в 5 мл холодного
67 раствора PBS, тщательно фильтровали (70мкм), затем центрифугировали в
68 течение 5 минут при 1200 rpm +4 C и промывали холодным PBS. Далее образец
69 наносили на градиент (Percoll 40%/80%) и центрифугировали в течение 20
70 минут при 1000 g. После отбирали содержимое интерфазы, отмывали два раза
71 холодным PBS, микроскопировали с помощью метода «живая капля».

72 Данные в тексте представлены в виде средних \pm SEM. Анализ
73 выполняли с помощью статистики в Past 4.15. Выборки данных сравнивали
74 между группами с помощью One-way PERMANOVA. Значение $p < 0.05$
75 считалось значимым.

76

77 *Результаты и обсуждение*

78 Ранее нами было показано, что антибиотикотерапия приводит к
79 увеличению количества *Tritrichomonas* sp. наряду с уменьшением бактерий в
80 кишечнике мышей с мутацией в гене *Muc2* [4]. При этом у таких животных
81 снижался уровень *Lactobacillus* spp. в ЖКТ. В настоящей работе анализ
82 фекалий интактных мышей линии *Muc2*^{-/-} показал, что у 100% животных в
83 фекалиях была обнаружена трихомонада *Tritrichomonas* sp. Для оценки
84 иммунологического статуса мышей *Muc2*^{-/-}, в фекалиях которых была
85 обнаружена *Tritrichomonas* sp., были сформированы две группы мышей (n=4-
86 5 голов). В течение двух недель мыши обеих групп получали коктейль из
87 антибиотиков в питьевой воде. После проведения антибиотикотерапии мышам
88 первой группы подсажали пробиотический штамм *L. johnsonii* (10⁸
89 КОЕ/мышь), который ранее был выделен и охарактеризован от мышей дикого
90 типа (C57BL/6) без признаков воспаления и наличия у них *Tritrichomonas* sp.

91 Мышам второй группы не подсеяли пробиотические микроорганизмы
92 (самовосстановление). Через две недели после отмены антибиотиков
93 *Tritrichomonas sp.* была обнаружена у всех животных в группе
94 самовосстановления микробиоты. Интересно, что у мышей, получавших *L.*
95 *johnsonii*, протозойная инфекция при микроскопическом методе исследования
96 не выявлялась на протяжении всего периода подселения пробиотиков.
97 Полученные данные позволяют предположить, что пробиотические бактерии
98 сдерживают развитие протозойных инфекций по сравнению с группой
99 самовосстановления. Известно, что лактобактерии используют как молекулы
100 широкого спектра действия (например, молочную кислоту), так и патоген-
101 специфические молекулы, ингибирующие патогены [5]. Также
102 ингибирующую активность штаммов *Lactobacillus* против *Trichomonas*
103 *vaginalis* обнаружили Ниха Фукан с соавторами [6]. Было показано, что
104 фактор, способствующий агрегации (APF-2) штамма *Lactobacillus gasseri*, в
105 значительной степени способствует ингибированию адгезии *Trichomonas*
106 *vaginalis* к экзоцервикальным клеткам человека. Также, известно, что
107 лактобактерии снижают адгезию *Trichomonas vaginalis*, к эпителиальным
108 клеткам хозяина на 60% [2]. Два штамма *L. johnsonii* снижали адгезивную
109 способность *Trichomonas vaginalis* к экзоцервикальным клеткам.
110 Пробиотические штаммы *Lactobacillus* могут влиять на патоген напрямую,
111 препятствуя прикреплению или инвазии клетки-хозяина, либо косвенно,
112 регулируя экспрессию цитокинов, синтез муцина в слизистой оболочке
113 хозяина. Таким образом, наблюдение о том, что штаммы *Lactobacillus*
114 способны ингибировать развитие протозойной инфекции подтверждает
115 полученные нами данные.

116 Конститутивная микробиота протистов является неотъемлемой
117 частью микробиома позвоночных. Влияние *Tritrichomonas spp.* на иммунную
118 систему хозяина в настоящее время недостаточно изучено. В данной работе
119 было проведено исследование влияния трихомонады *Tritrichomonas spp.* на
120 иммунную систему мышей *Muc2^{-/-}*, получавших *L. johnsonii*

121 (внутрижелудочно) и мышей без подселения пробиотических
122 микроорганизмов (самовосстановление). После отмены антибиотиков у всех
123 животных в группе самовосстановления микробиоты была обнаружена
124 *Tritrichomonas spp.* Однако, в этой группе мышей процент CD4⁺CD45RB^{high} T-
125 клеток, способных индуцировать хроническое воспаление кишечника [7]
126 достоверно не отличался от процента таких же клеток у неинфицированных
127 мышей в группе, получавших пробиотический штамм *L. johnsonii*. Процент
128 перитонеальных макрофагов M1 типа (CD38⁺; iNOS⁺) и M2 типа (CD209⁺;
129 Arg⁺) также не отличался между исследуемыми группами. Этот факт
130 свидетельствует об отсутствии развития острой воспалительной реакции в
131 группе самовосстановления мышей *Muc2*^{-/-} в фекалиях, которых была
132 обнаружена трихомонада. Таким образом, можно предположить, что
133 *Tritrichomonas spp.* не вызывает развития воспалительной реакции и скорее
134 всего является условно патогенной. Полученные нами данные совпадают с
135 результатами, представленными в книге Baker [8].

136 Анализ содержания разных популяций лимфоцитов в крови, селезенке
137 и мезентеральных лимфатических узлах у мышей в группах с подселением *L.*
138 *johnsonii* после антибиотикотерапии и самовосстановления микробиоты
139 представлен на Рисунке 1. Процент T-лимфоцитов в крови и селезенке был
140 достоверно выше в группе, которая получала пробиотический штамм *L.*
141 *johnsonii* в течение трех недель после антибиотикотерапии, по сравнению с
142 группой мышей *Muc2*^{-/-}, с восстановлением микробиоты без применения
143 пробиотиков. В крови процент B-клеток был достоверно ниже в группе с
144 подселением пробиотического штамма *L. johnsonii* и отсутствием
145 *Tritrichomonas spp.* относительно мышей, у которых на протяжении всего
146 периода самовосстановления микробиоты в фекалиях детектировали
147 *Tritrichomonas spp.* Таким образом, заселение лактобактерий, которые
148 препятствуют развитию трихомонад в ЖКТ, способствует повышению
149 процента T лимфоцитов и снижению B лимфоцитов. Хорошо известно, что
150 лимфоциты мигрируют из селезенки в региональные лимфатические узлы, где

151 они активируются. Было проведено сравнение профиля иммунных клеток в
152 мезентеральных лимфатических узлах у мышей *Muc2^{-/-}* двух групп. Мышей
153 линии *Muc2^{-/-}*, которые получали пробиотический штамм *L. johnsonii* и не
154 имели *Tritrichomonas spp.* в фекалиях, в лимфоузлах наблюдался большой
155 процент Т хелперов по сравнению с животными с самовосстановлением
156 микробиоты. Несмотря на это, достоверных различий по проценту
157 цитотоксических Т клеток в лимфоузлах между группами мышей носителями
158 *Tritrichomonas spp.* и без *Tritrichomonas spp.* обнаружено не было. Это
159 подтверждает отсутствие активации провоспалительной реакции в ответ на
160 восстановление микробиоты вместе с *Tritrichomonas spp.* у мышей с
161 нарушением барьерного слоя кишечника (мышей *Muc2^{-/-}*). Ранее было
162 показано, что *Tritrichomonas musculus* активируют эпителиальные клетки,
163 которые, стимулируя посредством интерлейкина-18 дендритные клетки,
164 способствуют развитию Т хелперов 1 и 17 типа иммунного ответа. Такой
165 механизм обеспечивает формирование эффективной защиты от
166 бактериальных инфекций [9]. Ранее, в экспериментах *in vitro* мы показали, что
167 *L. johnsonii* способна стимулировать активацию дендритных клеток [10].
168 Чтобы исключить эффект антибиотикотерапии и подтвердить влияние
169 *Tritrichomonas spp.* на изменение процента Т хелперов в мезентеральных
170 лимфатических узлах, была проанализирована популяция клеток лимфоузлов
171 интактных мышей *Muc2^{-/-}*, среди которых 75% особей имели *Tritrichomonas*
172 *spp.* Процент цитотоксических клеток мышей этой группы составил 46.9 ± 5.2 ,
173 что достоверно не отличается от группы с самовосстанавливающейся
174 микробиотой. Процент хелперных Т клеток был 41.1 ± 4.2 в группе интактных
175 мышей и не отличался от процента клеток мышей из группы
176 самовосстановления.

177

178 **Рисунок 1. А.** Процент разных популяций лимфоцитов ($CD45^+CD19^+$, $CD45^+CD3^+$,
179 $CD45^+CD3^+CD8^+$, $CD45^+CD3^+CD4^+$) крови, селезенки и мезентеральных лимфатических
180 узлов мышей после самовосстановления микробиоты (АВ) и при применении

181 пробиотического штамма *L. johnsonii* (Lact). *, *** - $p < 0.05$, $p < 0.001$ межгрупповое
182 сравнение One-way PERMANOVA test. Б. *Tritrichomonas spp.* в живой капле, выделенная из
183 кишечника мышей *Muc2^{-/-}* (указана стрелками).

184

185 Итак, можно предположить, что выявляемая у мышей *Tritrichomonas*
186 *spp.* может быть условно-патогенной. Восстановление микробиоты совместно
187 с *Tritrichomonas spp.* не вызывает развитие острой воспалительной реакции и
188 даже не влияет на другие популяции лимфоцитов. В свою очередь добавление
189 пробиотического штамма *L. johnsonii* повышает процент Т клеток в крови и
190 селезенке и увеличивает процент Т хелперов в региональных лимфатических
191 узлах у мышей с нарушенной барьерной функцией из-за отсутствия муцина-2.
192 Требуется проведение дополнительных экспериментов для изучения
193 механизма действия условно-патогенных простейших на иммунитет слизистого
194 слоя кишечника человека. В последующем необходимо будет учитывать такое
195 влияние простейших на иммунитет при определении терапевтических схем
196 лечения ВЗК.

197

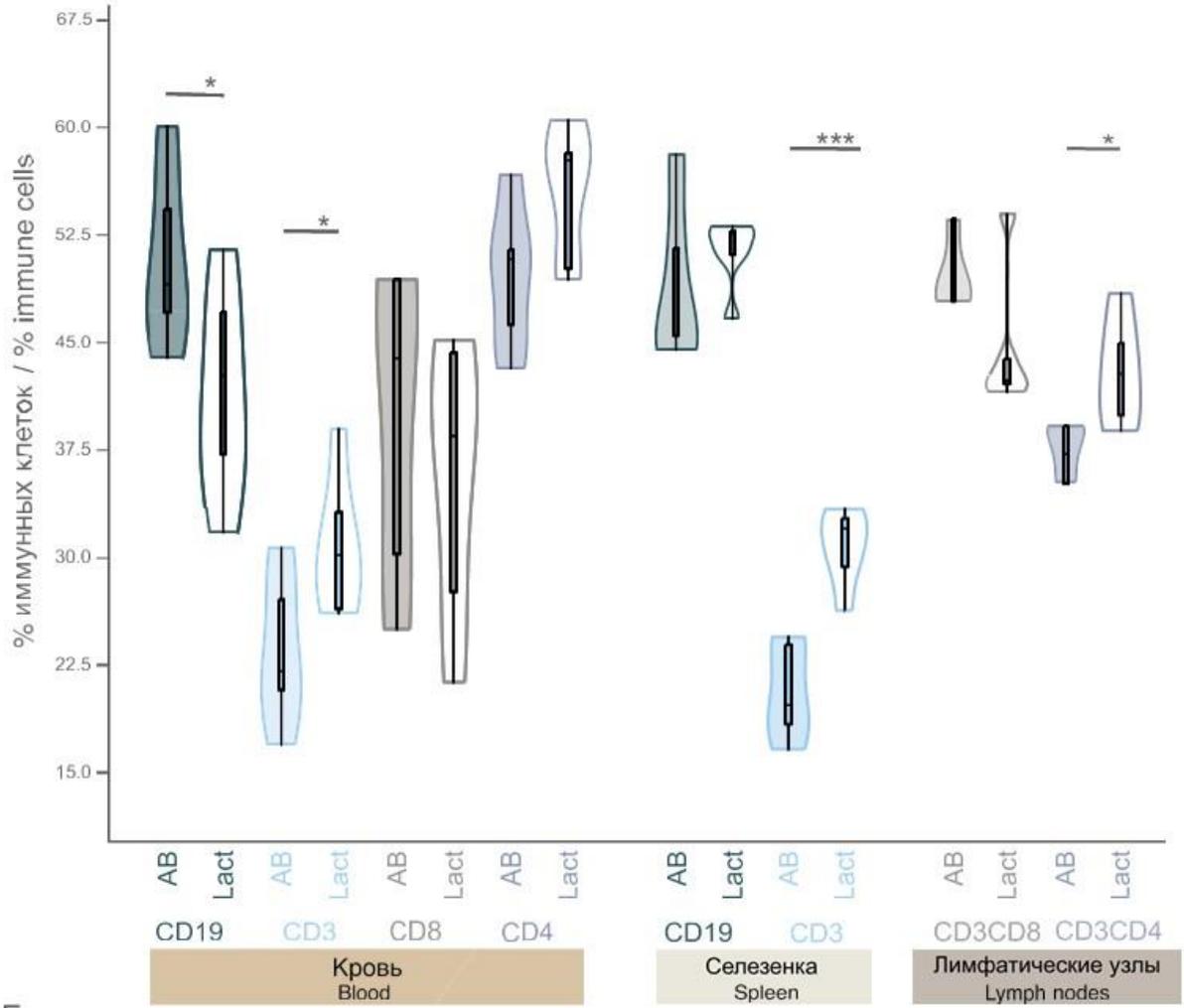
198 Анализ иммунных клеток и простейших в фекалиях лабораторных
199 животных проведен при поддержке гранта Российского научного фонда (РНФ)
200 № 23-26-00270.

РИСУНКИ

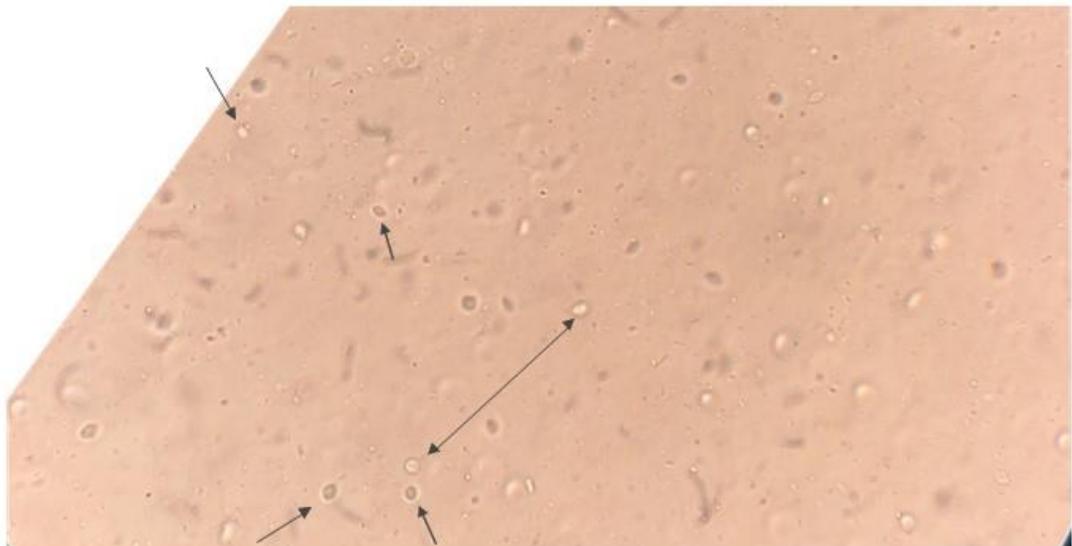
Рисунок 1. А. Процент разных популяций лимфоцитов ($CD45^+CD19^+$, $CD45^+CD3^+$, $CD45^+CD3^+CD8^+$, $CD45^+CD3^+CD4^+$) крови, селезенки и мезентериальных лимфатических узлов мышей после самовосстановления микробиоты (АВ) и при применении пробиотического штамма *L. johnsonii* (Lact). *, *** - $p < 0.05$, $p < 0.001$ межгрупповое сравнение One-way PERMANOVA test. **Б.** *Tritrichomonas* spp. в живой капле, выделенная из кишечника мышей *Muc2*^{-/-} (указана стрелками).

Figure 1. A. Percentage of different lymphocyte populations ($CD45^+CD19^+$, $CD45^+CD3^+$, $CD45^+CD3^+CD8^+$, $CD45^+CD3^+CD4^+$) in the blood, spleen and mesenteric lymph nodes of mice after microbiota self-healing (AB) and using the probiotic strain *L. Johnsonii* (Lact). *, *** - $p < 0.05$, $p < 0.001$ intergroup comparison One-way PERMANOVA test. **B.** *Tritrichomonas* spp. in a live drop isolated from the intestines of *Muc2*^{-/-} mice (indicated by arrows).

А.



Б.



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Бец Виктория Дмитриевна, без ученой степени и звания, младший научный сотрудник, Новосибирский государственный технический университет (НГТУ), Центр технологического превосходства.

Адрес: Россия, 630073, г. Новосибирск, пр-т К. Маркса, 20
+79137977395, betsvd.bio@gmail.com

Bets Victoria Dmitrievna, junior researcher. Novosibirsk State Technical University (NSTU), Center for Technological Excellence.

Address: Russia, 630073, Novosibirsk, K. Marx Ave., 20
+79137977395, betsvd.bio@gmail.com

Блок 2. Информация об авторах

Гончарова Елена Павловна - к.б.н., младший научный сотрудник, Новосибирский государственный технический университет (НГТУ), Центр технологического превосходства.

Goncharova Elena Pavlovna, Ph.D., junior researcher, Novosibirsk State Technical University (NSTU), Center for Technological Excellence.

Макушева Юлия Сергеевна., младший научный сотрудник, Новосибирский государственный технический университет (НГТУ), Интеграционная лаборатория «Биоинженерия».

Makusheva Yulia Sergeevna, junior researcher, Novosibirsk State Technical University (NSTU), Integration laboratory "Bioengineering".

Литвинова Екатерина Анатольевна, к.б.н., научный сотрудник,
Новосибирский государственный технический университет (НГТУ), Центр
технологического превосходства.

Litvinova Ekaterina Anatolyevna, Ph.D., researcher, Novosibirsk State Technical
University (NSTU), Center for Technological Excellence.

Блок 3. Метаданные статьи

**ВЛИЯНИЕ TRITRICHOMONAS SPP. НА ИММУННУЮ
СИСТЕМУ МЫШЕЙ ЛИНИИ MUC2^{-/-} ПОСЛЕ
АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ.**

**IMPACT OF TRITRICHOMONAS SPP. ON THE IMMUNE SYSTEM
OF MUC2^{-/-} MICE AFTER ANTIBIOTIC THERAPY.**

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

Влияние протозоа на иммунитет мышей

Impact Protozoa on mice immunity

Ключевые слова: муцин 2, иммунитет, протозойная инфекция,
кишечник, Tritrichomonas spp., антибиотики

Key words: mucin 2, immunity, protozoal infection, intestines,
Tritrichomonas spp., antibiotics

Раздел Объединенный иммунологический форум 2024

Количество страниц текста – 7

Количество таблиц – 0

Количество рисунков – 1

Дата поступления: 31.03.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядков ый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1.	Aquino, M.F.K. de; Hinderfeld, A.S.; Simoës-Barbosa, A. Trichomonas vaginalis. <i>Trends Parasitol</i> 2020 , 36	-	[doi:10.1016/j.pt.2020.01.010]
2.	Achasova, K.M.; Kozhevnikova, E.N.; Borisova, M.A.; Litvinova, E.A. Fucose ameliorates trichomonas sp.- associated illness in antibiotic-treated	-	[doi:10.3390/ijms221910699]

	Muc2 ^{-/-} mice. <i>Int J Mol Sci</i> 2021 , 22		
3.	Baker, D.G. Parasites of Rats and Mice. In <i>Flynn's Parasites of Laboratory Animals: Second Edition</i> ; 2008	-	https://www.researchgate.net/publication/229686003_Parasites_of_Rats_and_Mice
4.	Blinova, E.A.; Goncharova, E.P.; Kalmykova, G. V.; Akulova, N.I.; Litvinova, E.A. LACTOBACILLUS OHNSONII MODULATION OF BONE MARROW- DERIVED DENDRITIC CELLS	-	[doi:10.15789/1563-0625-LJM-2831]

	GENERATED FROM MICE WITH NULL MUTATION OF THE MUC2 GENE. <i>Medical Immunology (Russia)</i> 2023 , 25		
5.	Chudnovskiy, A.; Mortha, A.; Kana, V.; Kennard, A.; Ramirez, J.D.; Rahman, A.; Remark, R.; Mogno, I.; Ng, R.; Gnjatic, S.; et al. Host-Protozoan Interactions Protect from Mucosal Infections through Activation of the Inflammasome. <i>Cell</i> 2016 , 167	-	[doi:10.1016/j.cell.2016.08.076.]

6.	<p>Phukan, N.; Parsamand, T.; Brooks, A.E.S.; Nguyen, T.N.M.; Simoes-Barbosa, A. The adherence of Trichomonas vaginalis to host ectocervical cells is influenced by lactobacilli. <i>Sex Transm Infect</i> 2013, 89</p>	-	[doi:10.1136/sextrans-2013-051039]
7.	<p>Phukan, N.; Brooks, A.E.S.; Simoes- Barbosa, A. A cell surface aggregationpromoting factor from Lactobacillus gasseri contributes to</p>	-	[doi:10.1128/IAI.00907-17]

	inhibition of Trichomonas vaginalis adhesion to human vaginal ectocervical cells. <i>Infect Immun</i> 2018 , 86		
8.	Spurbeck, R.R.; Arvidson, C.G. Lactobacilli at the front line of defense against vaginally acquired infections. <i>Future Microbiol</i> 2011 , 6		[doi:10.2217/fmb.11.36]
9.	Stark, D.; Garcia, L.S.; Barratt, J.L.N.; Phillips, O.; Roberts, T.; Marriott, D.; Harkness, J.; Ellis, J.T. Description of <i>Dientamoeba fragilis</i>	-	[doi:10.1128/JCM.00813-14]

	cyst and precystic forms from human samples. <i>J Clin Microbiol</i> 2014 , 52		
10.	Steinbach, E.C.; Gipson, G.R.; Sheikh, S.Z. Induction of murine intestinal inflammation by adoptive transfer of effector CD4 ⁺ CD45RB ^{high} T cells into immunodeficient mice. <i>Journal of Visualized Experiments</i> 2015 , 2015	-	[doi:10.3791/52533]