



УДК 544.77:616-002-008.953.092

Г. А. Долинський¹, О. М. Лавриненко², В. В. Носов³

ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НАНОКОМПОЗИТУ FeFe₂O₄&Ag⁰ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

¹ Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р. Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

² Інститут біоколоїдної хімії ім. Ф. Д. Овчаренка НАН України, Київ, Україна

³ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 544.77:616-002-008.953.092

Г. А. Долинский¹, Е. Н. Лавриненко², В. В. Носов³

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НАНОКОМПОЗИТА FeFe₂O₄&Ag⁰ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

¹ *Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина*

² *Институт биocolloidной химии им. Ф. Д. Овчаренко НАН Украины, Киев, Украина*

³ *Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Изучено влияние наночастиц композита core & shell с магнетитовым ядром и оболочкой из восстановленного серебра на развитие экспериментального перитонита у мышей. Выявленные изменения динамики рекрутирования в брюшную полость мононуклеарных фагоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов, а также их хемилюминесценции при респираторном взрыве свидетельствуют о противовоспалительном эффекте и положительном действии нанокompозита на состояние фагоцитарного звена местной неспецифической резистентности, что обуславливает целесообразность его использования при лечении инфекционных осложнений у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии.

Ключевые слова: частицы оболочечного нанокompозита FeFe₂O₄&Ag⁰, фагоциты, перитонит.

UDC 544.77:616-002-008.953.092

G. A. Dolynskiy, O. M. Lavrynenko, V. V. Nosov

ANTIINFLAMMATORY PROPERTIES OF NANOCOMPOSITE FeFe₂O₄&Ag⁰ IN EXPERIMENTAL PERITONITIS

¹ *Institute for Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology named after P. Ye. Kavetsky NAS Ukraine, Kyiv, Ukraine*

² *Institute for Biocolloid Chemistry named after F. D. Ovcharenko NAS Ukraine, Kyiv, Ukraine*

³ *The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

This study introduces nanoparticles comprising a magnetic core and a silver surface layer, which are recognized as a promising candidate to fight against antibiotic resistant pathogens in patients receiving critical care treatment.

The objective of the work presented was to explore the influence of core & shell-type nanoparticles FeFe₂O₄&Ag⁰ upon a phagocytic component of immune system during experimental peritonitis.

Materials and methods. Phagocytic cells from peritoneal lavage fluid of C57Bl mice was examined using Rosein staining, Trypan blue exclusion test, and Chemiluminescent analysis of respiratory burst, 4 and 24 hours after an aseptic injection of zymosan alone or with anticipatory introduction of the nanocomposite.

Results and discussion. The injection of zymosan was followed by the increase in both mononuclear phagocytes and polymorphonuclear leukocytes recruitment into peritoneal cavity. The phagocytic cells of peritoneal lavage fluid had less viability and were highly activated in comparison with intact animals. The introduction of silver&magnetite nanocomposite had significantly prevented polymorphonuclear leukocytes infiltration though augmenting mononuclear phagocytes content. In later term after the nanodrug using a decrease in the rate of reactive oxygen species production was revealed, while the cells viability became similar to the control probes, probably due to free radical protection.

Conclusion. Thus, FeFe₂O₄&Ag⁰ nanocomposite has apparent antiinflammatory properties and positive impact upon phagocytic component of immune system that enable its anticipated application for nosocomial infections treatment in patients of Resuscitation and Critical Care Units.

Key words: shell nanocomposite particles FeFe₂O₄&Ag⁰, phagocytes, peritonitis.



Розвиток інфекційних ускладнень у пацієнтів істотно підвищує летальність, збільшує тривалість і вартість стаціонарного лікування. У відділеннях реанімації та інтенсивної терапії серйозною медико-соціальною, економічною і юридичною проблемою є нозокоміальні інфекції, які розвиваються внаслідок дисбалансу між чинниками агресії мікроорганізмів і чинниками протиінфекційного захисту хворого, причому збудники вирізняються підвищеною резистентністю до антимікробних препаратів, що набувається в процесі лікування [1]. Під впливом інфузійної терапії, форсованого діурезу та екстракорпоральної детоксикації відбувається зміна фармакокінетики препаратів унаслідок дефіциту транспортних білків і порушення системного органного кровообігу, насамперед у вогнищах інфекції. Все це може відігравати вирішальну роль у розвитку резистентності збудників до антибактеріальної терапії, що проводиться.

Виходячи з викладеного, актуальним напрямом стає розробка нових засобів антиінфекційного захисту, котрі спроможні знизити ризик розвитку нозокоміальних інфекцій при лікуванні хворих у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії. Перспективним уявляється використання з цією метою препаратів наноструктурованого срібла у вигляді оболонкових композитів типу core & shell з магнетитовим ядром, які мають бактерицидну активність широкого спектра, причому резистентність до них не набувається [2]. У наших попередніх дослідженнях продемонстрована здатність нанорозмірних частинок композитів core & shell з магнетитовим ядром і оболонкою із відновленого срібла ($\text{FeFe}_2\text{O}_4\&\text{Ag}^0$) інгібувати реакцію Фентона внаслідок їх високої антирадикальної активності [3]. Отже, доцільним може бути використання таких нанорозмірних структур для

протидії головним чинникам ушкодження тканин у фазі альтерації запального процесу.

Мета даної роботи — вивчення впливу частинок оболонкового нанокompозиту $\text{FeFe}_2\text{O}_4\&\text{Ag}^0$ на стан фагоцитарної ланки неспецифічної резистентності при експериментальному перитоніті.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на мишах лінії C57Bl, які були розподілені на 7 груп відповідно до умов експерименту (табл. 1).

Розвиток перитоніту індукували шляхом асептичного внутрішньочеревного введення 10 мкг зимозану в 0,5 мл стерильного фосфатно-сольового буферного розчину. Нанометрові частинки оболонкового композиту (~ 20 нм) формували методом ротаційно-корозійного диспергування в системі обертового залізного (сталевого) електроду за умов змінного контакту його поверхні з дисперсійним середовищем і киснем повітря. Дисперсійним середовищем вибрано водний розчин AgNO_3 з вихідною концентрацією $\text{Ag(I)} = 5 \text{ мг/дм}^3$ за значення $\text{pH} = 6,8$ [4]. Отриманий розчин випарювали до двадцятип'ятикратного зменшення об'єму та доводили до вмісту срібла 25 мкг/мл стерильним фосфатно-сольовим буферним розчином безпосередньо перед застосуванням. Дослідним тваринам вводили по 0,5 мл нанокompозитного препарату внутрішньочеревно, при спостереженні впливу на розвиток індукованого перитоніту — за 1 год до введення зимозану. Перитонеальні змиви робили через 4 та 24 год після введення препаратів, використовуючи 5 мл охолодженого на льодяній бані 2 мМ розчину етилендіамінтетраацетату в фосфатно-сольовому буфері. Від кожної тварини отримували 4 мл перитонеальної лаважної рідини (ПЛР), у гемоцитометричній камері під-

Таблиця 1
Розподіл мишей лінії C57Bl за групами експерименту, n=33

| Група тварин | Термін спостереження | |
|------------------------|----------------------|--------------|
| | Через 4 год | Через 24 год |
| Інтактні | 3 | |
| Нанокompозит | 5 | 5 |
| Зимозан | 5 | 5 |
| Нанокompозит + зимозан | 5 | 5 |

раховували кількість і життєздатність мононуклеарних фагоцитів (МНФ) та поліморфноядерних лейкоцитів (ПМЯЛ) у пробах, забарвлених фуксином і трипановим синім відповідно. По 50 тис. клітин у розчині Хенкса приміщували в лунки 96-лункового планшету Nunc® з прозорим дном, після 10 хв преінкубації при 37°C додавали люцигенін (Molecular Probes, USA) до концентрації 100 мкМ. Хемілюмінесценцію, що розвивалася внаслідок генерації супероксидного аніонрадикала ($\text{O}_2^{\cdot-}$) під час респіраторного вибуху фагоцитів, реєстрували в кінетичному режимі впродовж 60 хв на комбінованому ридері Synergy HT (BioTek, USA). Відносний рівень продукції $\text{O}_2^{\cdot-}$ обчислювали за формулою:

$$R_{[\text{O}_2^{\cdot-}]} = (Y_t - Y_0) / t, \quad (1)$$

де Y_0 і Y_t — відповідно початкове і кінцеве значення кривої хемілюмінесценції, t — термін спостереження.

Результати обробляли за допомогою табличного процесора Microsoft Office Excel 2003 методами параметричної статистики, використовуючи середні величини від трьох паралельних вимірювань на кожну пробу.

Результати дослідження та їх обговорення

У перитонеальних змивах інтактних мишей переважали мононуклеарні та поліморфно-



ядерні фагоцити — $(4,34 \pm 0,63) \cdot 10^5$ і $(1,67 \pm 0,11) \cdot 10^5$ відповідно, серед яких $(90,2 \pm 2,8) \%$ були життєздатними.

Після внутрішньочеревно-го введення нанокompозиту $\text{FeFe}_2\text{O}_4\&\text{Ag}^0$ вміст фагоцитів у ПЛР достовірно не змінювався ні через 4 год, ні через 24 год, хоча спостерігалася деяка тенденція до його підвищення (МНФ — на 12,2 %, ПМЯЛ — на 14,3 %; $p > 0,05$) у ранній період спостереження (рис. 1, а). Співвідношення МНФ/ПМЯЛ і життєздатність фагоцитарних клітин також залишалися на рівні відповідних показників у інтактних мишей — $(2,60 \pm 0,17)$ і $(89,3 \pm 1,9) \%$ через 4 год та $(2,82 \pm 0,17)$ і $(87,7 \pm 2,8) \%$ через 24 год.

Введення в черевну порожнину тварин зимозану супроводжувалося збільшенням рекрутування фагоцитів обох типів, причому через 4 год їх кількість в ПЛР сягала $(2,46 \pm 0,17) \cdot 10^6$ при співвідношенні МНФ/ПМЯЛ = $0,38 \pm 0,04$, а через 24 год становила $(1,73 \pm 0,18) \cdot 10^6$ при співвідношенні МНФ/ПМЯЛ = $1,48 \pm 0,35$ (рис. 1, б). Отже, динаміка виходу в черевну порожнину фагоцитуєючих клітин у цілому відповідає описаній для моделі індукованого зимозаном перитоніту [5]. Слід зазначити, що через 4 год розвитку зимозан-індукованого перитоніту достовірно зросла кількість забарвлених трипановим синім клітин (отже, життєздатність знизилася: МНФ — до $(81,8 \pm 2,5) \%$, ПМЯЛ — до $(76,8 \pm 3,7) \%$; $p < 0,05$), але через 24 год ці показники вже виявляли тенденцію повернення до норми: МНФ — $(85,8 \pm 2,4) \%$, ПМЯЛ — $(82,8 \pm 2,3) \%$; $p > 0,05$).

Інша картина спостерігалася при розвитку зимозан-індукованого перитоніту на тлі дії нанокompозиту (рис. 1, в). У перші 4 год значно меншим був загальний вихід фагоцитів у перитонеальну порожнину — $(1,56 \pm 0,17) \cdot 10^6$ порівняно з $(2,46 \pm 0,17) \cdot 10^6$ при введенні

Кількість клітин, $\times 10^6$

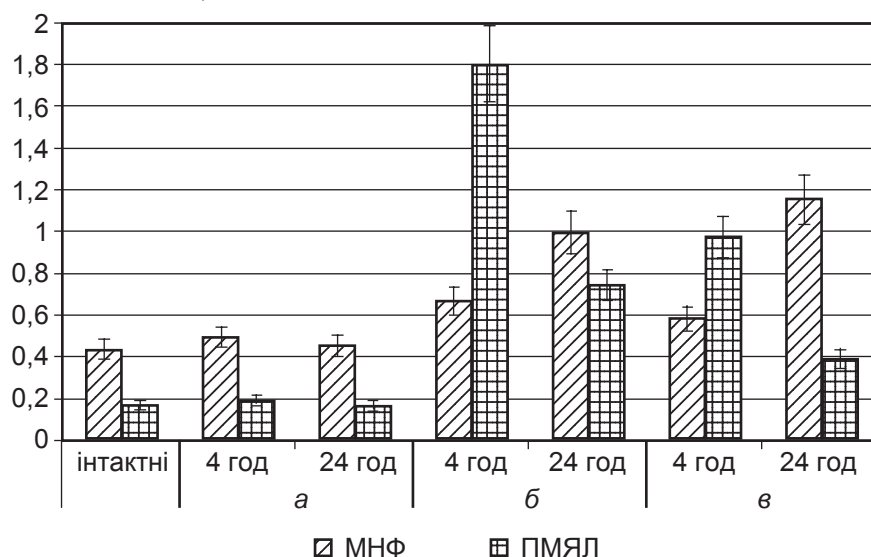


Рис. 1. Динаміка вмісту мононуклеарних і поліморфноядерних фагоцитів у перитонеальній лаважній рідині мишей (загальна кількість клітин) за різних умов експерименту: а — через 4 і 24 год після введення нанокompозиту $\text{FeFe}_2\text{O}_4\&\text{Ag}^0$; б — через 4 і 24 год після введення зимозану; в — через 4 і 24 год після введення зимозану на тлі попереднього (за 1 год) введення нанокompозиту $\text{FeFe}_2\text{O}_4\&\text{Ag}^0$

одного зимозану ($P < 0,05$), а співвідношення МНФ/ПМЯЛ змінювалося лише до $0,64 \pm 0,10$ ($p < 0,05$), тобто зниження вмісту фагоцитів в ПЛР під впливом $\text{FeFe}_2\text{O}_4\&\text{Ag}^0$ відбувалося переважно за рахунок ПМЯЛ. Ще більш вираженою відмінністю ставала через 24 год: кількість ПМЯЛ стала майже вдвічі меншою, ніж при зимозан-індукованому перитоніті, а вміст МНФ, навпаки, виявляв тенденцію до зростання. Відсутність достовірних змін у тесті на виключення трипанового синього (через 4 год: МНФ — $(86,4 \pm 2,4) \%$, ПМЯЛ — $(82,6 \pm 2,8) \%$; $p > 0,05$); через 24 год: МНФ — $(88,8 \pm 2,0) \%$, ПМЯЛ — $(85,6 \pm 2,7) \%$; $p > 0,05$), напевне, свідчить про меншу вразливість мембран клітин щодо процесів вільнорадикального окиснення при застосуванні нанокompозиту.

Хемілюмінесцентний аналіз виявив характерну динаміку ініційованого доданням люцигеніну респіраторного вибуху фагоцитів як контрольних, так і піддослідних тварин (рис. 2).

У клітинах інтактних мишей спостерігалася поступове спо-

вільне підвищення продукції супероксидного аніон-радикала ($R_{[O_2^{\cdot-}]}$ = $0,34 \pm 0,06$). У тварин, які отримували тільки $\text{FeFe}_2\text{O}_4\&\text{Ag}^0$, при дослідженні через 4 год різниця між початковим (мінімальним) і кінцевим (максимальним) значеннями кривої хемілюмінесценції залишалася в межах статистичної похибки ($p > 0,05$), а через 24 год навіть спостерігалася тенденція до зменшення виходу супероксидного аніон-радикала впродовж 60 хв вимірювання ($R_{[O_2^{\cdot-}]}$ = $-0,13$).

У мишей із зимозан-індукованим перитонітом клітини ПЛР відзначалися підвищеним рівнем хемілюмінесценції: початкова інтенсивність світіння в пробах, відібраних через 4 год, перевищувала показники інтактних тварин в 1,2 рази ($p > 0,05$), через 24 год — удвічі ($p < 0,001$). Продукція супероксидного аніон-радикала також суттєво зростала, сягаючи $0,69 \pm 0,07$ ($p < 0,01$) і $0,74 \pm 0,05$ ($p < 0,01$) через 4 та 24 год відповідно. Очевидно, активовані фагоцити нагромаджували більшу кількість продуктів вільнорадикального метаболізму



Інтенсивність хемілюмінесценції,
відн. од.

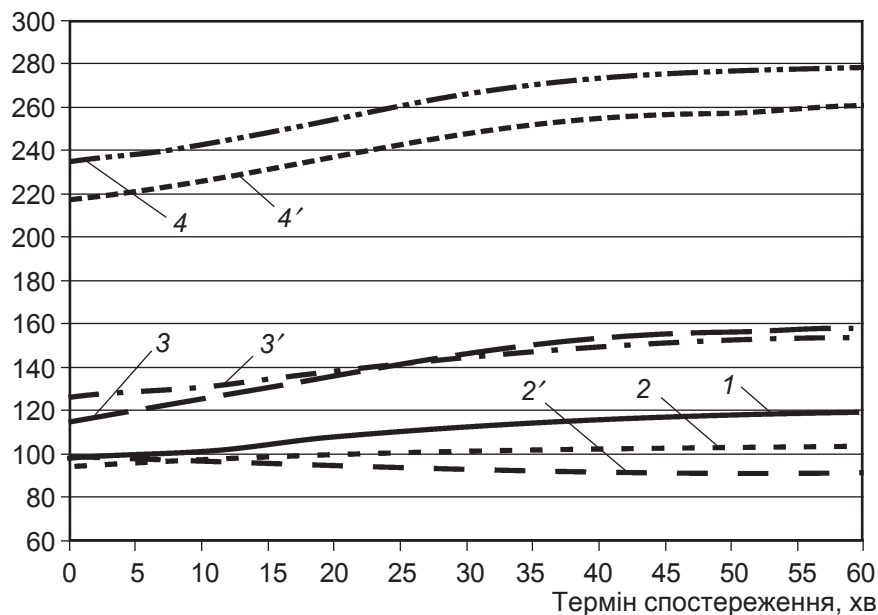


Рис. 2. Інтенсивність хемілюмінесценції клітин перитонеальної лаважної рідини, що віддзеркалює розвиток реакції респіраторного вибуху фагоцитів, за різних умов експерименту: 1 — інтактні; 2, 2' — через 4 і 24 год після введення наноконструкції FeFe₂O₄&Ag⁰; 3, 3' — через 4 і 24 год після введення зимозану; 4, 4' — через 4 і 24 год після введення зимозану на тлі попереднього (за 1 год) введення наноконструкції FeFe₂O₄&Ag⁰

вже за період преінкубації, а потім проявляли підсилену реакцію респіраторного вибуху.

Аналіз кривих хемілюмінесценції клітин ПЛР у тварин, які отримували FeFe₂O₄&Ag⁰ перед введенням зимозану, вказує на достовірне зменшення продукції активних форм кисню після дії наноконструкції впродовж 4 год ($R_{[O_2^{\cdot-}]}$ = 0,49 ± 0,40; $p < 0,05$), а також зниження нагромадження продуктів вільнорадикального метаболізму і менш виражений приріст генерації супероксидного аніонрадикала, що спостерігалися через 24 год ($R_{[O_2^{\cdot-}]}$ = 0,49 ± 0,4; $p < 0,01$).

Отримані результати можна інтерпретувати як атенуацію альтеративних проявів запального процесу, обумовлену впливом застосованого препарату наносрібла на метаболізм супероксиду у фагоцитарних клітинах [6; 7]. Зважаючи на притаманну препаратам наносрібла мікробіцидну активність, обмеження інтенсивності рес-

піраторного вибуху не призведе до негативного впливу на стан місцевої неспецифічної резистентності, а навпаки, забезпечить своєчасну термінацію гострого запалення і активацію специфічної імунної відповіді [8].

Водночас зміни в динаміці рекрутування фагоцитів до осередку запалення, пов'язані, напевне, з дією наноконструкції FeFe₂O₄&Ag⁰ щодо опосередкованих активними формами кисню процесів внутрішньої і міжклітинної сигналізації, сприятимуть нормалізації еферозитозу, що є необхідним для завершення запального процесу і збереження структурного гомеостазу [9].

Висновки

Таким чином, частинки нанорозмірного композиту FeFe₂O₄&Ag⁰ мають виражені протизапальні властивості та позитивно впливають на стан фагоцитарної ланки місцевої неспецифічної резистентності, що зумов-

лює доцільність його використання при лікуванні інфекційних ускладнень у пацієнтів відділень реанімації та інтенсивної терапії, зокрема при розвитку нозокоміальних інфекцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нозокомиальные инфекции в интенсивной терапии / Б. З. Белоцерковский, Т. В. Попов, Д. Н. Проценко, Е. М. Шулутко // Интенсивная терапия : нац. руководство / ред. Б. Р. Гельфанд, А. И. Салтанова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — С. 745–784.

2. Mahmoudi M. Silver-coated engineered magnetic nanoparticles are promising for the success in the fight against antibacterial resistance threat / M. Mahmoudi, V. Serpooshan // ACS Nano. — 2012. — Vol. 6, N 3. — P. 2656–2664.

3. Dolynskiy G. A. The ability of silver-based magnetite nanoparticles to attenuate lipid peroxidation in lecithin-containing model system / G. A. Dolynskiy, O. M. Lavrynenko // Interactions between biogenic and abiogenic components in natural and anthropogenic systems — 2011. — SPb. : VVM Publishing, 2011. — P. 231–235.

4. Lavrynenko O. M. Nanosized iron oxide and hydroxide minerals as products of the phase formation in iron – carbon – water – oxygen systems / O. M. Lavrynenko // Nanostudio. — 2011. — N 4. — P. 5–40.

5. Cash J. L. Zymosan-induced peritonitis as a simple experimental system for the study of inflammation / J. L. Cash, G. E. White, D. R. Greaves // Methods Enzymol. — 2009. — Vol. 461. — P. 379–396.

6. NADPH oxidase: a target for the modulation of the excessive oxidase damage induced by overtraining in rat neutrophils / J. Dong, P. Chen, R. Wang [et al.] // Int. J. Biol. Sci. — 2011. — Vol. 7, N 6. — P. 881–891.

7. El Jamali A. Regulation of phagocyte NADPH oxidase by hydrogen peroxide through a Ca²⁺/c-Abl signaling pathway / A. El Jamali, A. J. Valente, R. A. Clark // Free Radic. Biol. Med. — 2010. — Vol. 48, N 6. — P. 798–810.

8. Hyperinflammation of chronic granulomatous disease is abolished by NOX2 reconstitution in macrophages and dendritic cells / C. Deffert, S. Carnesecchi, H. Yuan [et al.] // J. Pathol. — 2012. — Vol. 228, N 3. — P. 341–350.

9. Lee H.-N. Resolvin D1-mediated NOX2 inactivation rescues macrophages undertaking efferocytosis from oxidative stress-induced apoptosis / H.-N. Lee, Y.-J. Surh // Biochem. Pharmacol. — 2013. — Vol. 86. — P. 759–769.



REFERENCES

1. Belotserkovskiy B. Z., Popov T. V., Protsenko D.N., Shulutko E.M. Nosokomialnye infektsii v intensivnoy terapii [Nosocomial infections in critical care medicine]. *Intensivnaya terapiya: Nacionalnoe rukovodstvo [Critical Care Medicine: National Manual]*. B.R. Gelfand, A.I. Saltanova, eds. M., GEOTAR-Media, 2012: 745-784.
2. Mahmoudi M., Serpooshan V. Silver-coated engineered magnetic nanoparticles are promising for the success in the fight against antibacterial resistance threat. *ACS Nano* 2012; 6 (3): 2656-2664.
3. Dolynskiy G.A., Lavrynenko O.M. The ability of silver-based magnetite nanoparticles to attenuate lipid peroxidation in lecithin-containing model system. *Interactions between biogenic and abiogenic components in natural and anthropogenic systems – 2011*. SPb, VVM Publishing, 2011: 231-235.
4. Lavrynenko O.M. Nanosized iron oxide and hydroxide minerals as products of the phase formation in iron — carbon — water — oxygen systems. *Nanostudio* 2011; 4: 5-40.
5. Cash J.L., White G.E., Greaves D.R. Zymosan-induced peritonitis as a simple experimental system for the study of inflammation. *Methods Enzymol.* 2009; 461: 379-396.
6. Dong J., Chen P., Wang R., Yu D., Zhang Y., Xiao W. NADPH oxidase: a target for the modulation of the excessive oxidase damage induced by overtraining in rat neutrophils. *Int. J. Biol. Sci.* 2011; 7 (6): 881-891.
7. El Jamali A., Valente A.J., Clark R.A. Regulation of phagocyte NADPH oxidase by hydrogen peroxide through a $Ca^{2+}/c-Abl$ signaling pathway. *Free Radic. Biol. Med.* 2010; 48 (6): 798-810.
8. Deffert C., Carnesecchi S., Yuan H., Rougemont A.-L., Kelkka T., Holmdahl R., Krause K.H., Schäppi M. G. Hyperinflammation of chronic granulomatous disease is abolished by NOX2 reconstitution in macrophages and dendritic cells. *J. Pathol.* 2012; 228 (3): 341-350.
9. Lee H.-N., Surh Y.-J. Resolvin D1-mediated NOX2 inactivation rescues macrophages undertaking efferocytosis from oxidative stress-induced apoptosis. *Biochem. Pharmacol.* 2013; 86: 759-769.

Надійшла 21.01.2014

УДК 579.861.2:579.234:577.114.5

В. В. Мінухін, О. В. Кочнєва, Т. М. Замазій, П. В. Оветчин, В. В. Титаренко

ВСТАНОВЛЕННЯ ВМІСТУ ТЕЙХОЄВИХ КИСЛОТ У КЛІТИНАХ КЛІНІЧНИХ І РЕФЕРЕНТНИХ ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 579.861.2:579.234:577.114.5

В. В. Минухин, Е. В. Кочнева, Т. М. Замазий, П. В. Оветчин, В. В. Титаренко
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТЕЙХОЕВЫХ КИСЛОТ В КЛЕТКАХ КЛИНИЧЕСКИХ И РЕФЕРЕНТНЫХ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Известно, что тейхоевые кислоты являются фактором патогенности и вирулентности. Они участвуют в связывании бактерий *Staphylococcus aureus* с эпителиальными клетками слизистых оболочек.

Целью исследования было определение содержания тейхоевых кислот в клетках клинических и референтных штаммов *S. aureus*, а также изучение их взаимосвязи с адгезивными свойствами.

Экстракцию тейхоевых кислот клеток *S. aureus* проводили добавлением к смывам агаровых культур 10 % трихлоруксусной кислоты, далее осаждали холодным этанолом, отмывали ацетоном, этанолом и эфиром в эксикаторе. Содержание тейхоевых кислот определяли по оптической плотности на СФ-46 при длине волны 254 нм.

При выделении тейхоевых кислот из клеток клинических и референтных штаммов *S. aureus* установлено, что уровень их содержания отличается.

У клинических штаммов показатели были выше и составили $(0,373 \pm 0,016)$ ед. оптической плотности, чем у референтных — $(0,147 \pm 0,014)$ ед. оптической плотности. Вероятно, это связано с высокой степенью агрессивности клинических штаммов и влияет на активацию комплемента, что в свою очередь приводит к системной реакции, следствием которой является снижение фагоцитарной активности. В ходе исследования установлено прямую коррелятивную зависимость между содержанием тейхоевых кислот с показателями адгезивности ($r=0,643$), что может влиять на способность микроорганизмов к формированию биопленок.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, тейхоевые кислоты, адгезия.

UDC 579.861.2:579.234:577.114.5

V. V. Minukhin, O. V. Kochneva, T. M. Zamaziy, P. V. Ovetchin, V. V. Tytarenko
ESTABLISHING CONTENTS OF TEICHOIC ACIDS IN THE CELLS OF CLINICAL AND REFERENCIAL STRAINS *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The study of the cell walls of pathogenic microorganisms led to the understanding of important phenomena such as adhesion, virulence, formation of biofilms on implanted materials. Teichoic acid, with other components of the cell walls, is responsible for the sensitivity of bacteria to antibiotics and their number of immunotherapy properties. Some anionic polymers of cell walls of bacteria are in-

