

УДК 612.397:579.266:576.344

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2435-2442](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2435-2442)

Русалов Віталій Леонідович кандидат медичних наук, доцент, НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київтел.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0000-0001-9972-9448>

Лагодич Тетяна Сергіївна кандидат медичних наук, доцент, НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, тел.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0009-0004-3531-471X>

ВПЛИВ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ БАКТЕРІЙ НА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ФЕРМЕНТАТИВНУ СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ НЕЙТРОФІЛІВ

Анотація. У статті досліджено вплив структурних компонентів бактерій на процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і функціонування ферментативної системи антиоксидантного захисту (АОЗ) нейтрофілів. Основна увага приділена впливу бактеріальних ендотоксинів – ліпополісахаридів (ЛПС) грамнегативних бактерій, пептидоглікану (ПГН) і тейхоевих кислот (ТК) грампозитивних бактерій – на дані процеси.

Встановлено, що структурні компоненти бактерій ініціюють надмірне утворення активних форм кисню (АФК). Це, у свою чергу, запускає інтенсивне перекисне окислення ліпідів, що призводить до накопичення токсичних продуктів ПОЛ, зокрема дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА), які порушують цілісність мембран клітин і знижують їх функціональну активність.

З'ясовано, що на тлі інтенсивного окислення ліпідів відбувається виснаження ферментативної системи антиоксидантного захисту нейтрофілів. Зокрема, знижується активність ключових антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза (СОД) та каталаза, що призводить до порушення балансу між утворенням активних форм кисню та їх нейтралізацією. Це створює умови для посилення оксидативного стресу, що може викликати апоптоз або некроз клітин.

Результати дослідження мають важливе значення для розуміння патогенезу інфекційно-запальних захворювань, у яких значну роль відіграють оксидативний стрес та надмірна активація нейтрофілів. Отримані дані можуть бути використані для розробки нових терапевтичних стратегій, спрямованих на модулювання оксидантно-антиоксидантного балансу в організмі, зокрема застосування антиоксидантних препаратів для захисту нейтрофілів від ушкодження.

Доведено, що з метою зменшення ступеня вираженості метаболічних порушень у нейтрофілах периферичної крові людини при їх безпосередньому контакті з ПГН, ТК та ЛПС слід скорочувати тривалість контакту імункомпетентних клітин із зазначеними ендотоксинами, а також знижувати діючу концентрацію останніх.

Ключові слова: нейтрофіли, перекисне окислення ліпідів, каталаза, супероксиддисмутаза, структурні компоненти бактерій.

Rusalov Vitalii Leonidovych candidate of medical sciences, associate professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv, tel.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0000-0001-9972-9448>

Lagodych Tetiana Sergiivna candidate of medical sciences, associate professor, Bogomolets National Medical University, Kyiv, tel.: (044) 234-92-76, <https://orcid.org/0009-0004-3531-471X>

INFLUENCE OF STRUCTURAL COMPONENTS OF BACTERIA ON LIPID PEROXIDATION AND THE ENZYMATIC ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM OF NEUTROPHILS

Abstract. The article investigates the influence of bacterial structural components on lipid peroxidation (LP) processes and the functioning of the enzymatic antioxidant defense system (AOD) of neutrophils. The main attention is paid to the influence of bacterial endotoxins - lipopolysaccharides (LPS) of gram-negative bacteria, peptidoglycan (PGN) and teichoic acids (TA) of gram-positive bacteria - on these processes.

It has been established that the structural components of bacteria initiate excessive formation of reactive oxygen species (ROS). This, in turn, triggers intensive lipid peroxidation, which leads to the accumulation of toxic LP products, in particular diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA), which disrupt the integrity of cell membranes and reduce their functional activity.

It has been found that against the background of intensive lipid oxidation, the enzymatic antioxidant defense system of neutrophils is depleted. In particular, the activity of key antioxidant enzymes, such as superoxide dismutase (SOD) and catalase, decreases, which leads to a disruption of the balance between the formation of active oxygen forms and their neutralization. This creates conditions for increased oxidative stress, which can cause apoptosis or necrosis of cells.

The results of the study are important for understanding the pathogenesis of infectious and inflammatory diseases, in which oxidative stress and excessive neutrophil activation play a significant role. The obtained data can be used to develop new therapeutic strategies aimed at modulating the oxidant-antioxidant balance in the body, in particular the use of antioxidant drugs to protect neutrophils from damage.

It has been proven that in order to reduce the severity of metabolic disorders in human peripheral blood neutrophils upon their direct contact with PGN, TA, and LPS, the duration of contact of immunocompetent cells with these endotoxins should be reduced, as well as the effective concentration of the latter should be reduced.

Keywords: neutrophils, lipid peroxidation, catalase, superoxide dismutase, structural components of bacteria.

Постановка проблеми. Переважна більшість інфекційних процесів бактеріальної етіології протікає на тлі функціональної недостатності фагоцитарної ланки імунної системи та формування супресорного варіанта імунodefіциту [1, 2]. Зокрема, нейтрофіли, як ключові ефекторні клітини вродженого імунітету, забезпечують знищення патогенів шляхом фагоцитозу, виділення активних форм кисню (ROS) і утворення позаклітинних пасток (NETs) [3, 4].

Проте дисфункція або виснаження фагоцитів унаслідок хронічного запалення, оксидативного стресу чи дії бактеріальних токсинів може призводити до зниження ефективності імунної відповіді, що створює умови для генералізації інфекцій і ускладнень [2]. У таких умовах спостерігається активація супресорних механізмів імунної системи, які пригнічують продукцію прозапальних цитокінів і функціонування адаптивного імунітету, що є характерним для багатьох бактеріальних інфекцій [1].

Розвиток імунodefіциту під час бактеріальних інфекцій обумовлений впливом структурних компонентів бактеріальних клітин, таких як ТК, ПГН і ЛПС. Ці молекули взаємодіють з імунокomпетентними клітинами, викликаючи апоптоз та змінюючи їхні ключові функції, включно з секреторною активністю, здатністю до фагоцитозу й метаболічними процесами [1, 2].

На даний момент не до кінця вивчено процеси перекисного окислення ліпідів та ферментативної системи антиокислювального захисту у нейтрофілах. З'ясування цих особливостей створює теоретичну базу для оптимізації фармакологічної корекції імунodefіцитних станів при бактеріальних інфекційних процесах.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Ліпополісахариди є основними компонентами клітинної стінки грамнегативних бактерій, що формують макромолекулярний комплекс разом із білками та фосфоліпідами. Вони відіграють ключову роль у структурній цілісності бактерій та їх взаємодії з імунною системою господаря [5].

Протягом понад 40 років ЛПС залишаються об'єктом інтенсивних досліджень, спрямованих на розуміння їхньої структури, функцій та впливу на імунну відповідь людини. Зокрема, вивчається їхній вплив на нейтрофіли, процеси перекисного окислення ліпідів та антиоксидантний захист [6].

Тейхоєві кислоти і ліпотейхоєві кислоти є основними компонентами клітинної стінки грампозитивних бактерій, які, разом із пептидогліканом,

відіграють важливу роль у розвитку шоку, викликаного індукцією секреції цитокінів при грампозитивному сепсисі. Їхні біологічні властивості тісно пов'язані з індукцією імунної відповіді, що може призводити до патологічних наслідків у разі надмірної активації [7].

Бактеріальні ендотоксини, зокрема ліпополісахариди грамнегативних бактерій, значно впливають на метаболічну активність нейтрофілів. Після контакту з ЛПС нейтрофіли активуються, що призводить до підвищеного вироблення активних форм кисню та інших медіаторів запалення. Цей процес може спричинити пошкодження тканин і розвиток системної запальної відповіді, яка є характерною для септичного шоку [8].

Дослідження показують, що під впливом ендотоксинів активність мієлопероксидази в нейтрофілах зростає у багато разів у присутності H_2O_2 , що виділяється при участі бактерій та нейтрофілів. Це підсилює бактерицидну функцію нейтрофілів, але одночасно може призводити до ушкодження власних тканин організму через надмірне утворення реактивних форм кисню [9].

Крім того, ендотоксини стимулюють нейтрофіли до секреції прозапальних цитокінів, що посилює запальну реакцію та може призводити до ендотеліальної дисфункції [10]. Це підкреслює важливість контролю за активацією нейтрофілів при інфекційних захворюваннях, щоб запобігти надмірній запальній відповіді та пошкодженню тканин.

Таким чином, ендотоксини бактерій мають значний вплив на метаболічну активність нейтрофілів, що може як сприяти боротьбі з інфекцією, так і викликати патологічні зміни в організмі.

Мета статті - дослідити вплив пептидогліканів, тейхоевих кислот та ліпополісахаридів бактерій на перекисне окислення ліпідів та ферментативну систему антиоксидантного захисту нейтрофілів крові людини *in vitro*.

Виклад основного матеріалу. Встановлено, що структурні компоненти бактерій (ТК, ПГН та ЛПС) при 24 годинах контакту з нейтрофілами, активують процеси ПОЛ та знижують активність внутрішньоклітинних ферментів системи АОЗ. Активація ПОЛ у нейтрофілах виражалася у збільшенні внутрішньоклітинного вмісту проміжних (ДК) та кінцевих (МДА) продуктів пероксидації ліпідів. Дефіцит системи АОЗ у нейтрофілах проявлявся зменшенням активності внутрішньоклітинних ферментів – каталази та СОД.

Встановлено також, що прооксидантна дія ТК, ПГН та ЛПС бактерій є дозо-, часо- та видозалежною. Зі збільшенням діючих концентрацій зазначених структурних компонентів бактерій, а також зі збільшенням тривалості їх контакту з клітинами-мішенями, активність ПОЛ та недостатність ферментів АОЗ зростає.

Таблиця 1

Вплив пептидогліканів, тейхоєвих кислот та ліпополісахаридів бактерій на перекисне окислення ліпідів та ферментативну систему антиоксидантного захисту нейтрофілів крові людини *in vitro*

Час, год.	Інтактні клітини (n=35)	ТК, мкг/мл		ПГН, мкг/мл		ЛПС, мкг/мл	
		10 (n=17)	100 (n=19)	10 (n=18)	100 (n=17)	10 (n=19)	100 (n=17)
ДК (мкмоль/л у 1 мільйоні клітин)							
0	0,23±0,014	0,24±0,013	0,22±0,012	0,23±0,014	0,24±0,013	0,23±0,015	0,23±0,014
6	0,30±0,016	0,36±0,018*	0,54±0,027***	0,38±0,019**	0,73±0,037* **	0,41±0,021* **	0,68±0,034* **
24	0,45±0,032	0,56±0,028*	0,99±0,047***	0,83±0,042***	1,47±0,074* **	0,88±0,046* **	1,30±0,065* **
МДА (мкмоль/л у 1 мільйоні клітин)							
0	0,45±0,027	0,44±0,025	0,43±0,026	0,46±0,027	0,44±0,025	0,45±0,027	0,45±0,027
6	0,61±0,032	0,73±0,031*	1,10±0,035***	0,80±0,040***	1,62±0,081* **	0,87±0,043* **	1,70±0,085* **
24	0,90±0,056	1,14±0,057**	1,53±0,076***	1,45±0,070***	2,84±0,142* **	1,51±0,076* **	2,96±0,148* **
Каталаза (мкмоль/год*л у 1 мільйоні клітин)							
0	2,94±0,17	2,91±0,15	2,96±0,18	2,95±0,17	2,93±0,16	2,95±0,17	2,96±0,18
6	2,80±0,11	2,76±0,1	2,59±0,1	2,64±0,1	2,5±0,1*	2,59±0,1	2,44±0,1*
24	2,53±0,1	2,44±0,08	2,33±0,09	2,21±0,09*	2,09±0,08**	2,14±0,11*	1,97±0,1***
СОД (МО/мг Нв у 1 мільйоні клітин)							
0	1,26±0,08	1,27±0,08	1,25±0,07	1,26±0,08	1,26±0,08	1,25±0,07	1,26±0,08
6	1,21±0,07	1,19±0,06	1,13±0,05	1,16±0,06	1,07±0,05	1,12±0,05	1,03±0,05
24	1,17±0,06	1,15±0,06	1,09±0,04	1,02±0,04*	0,93±0,04**	0,97±0,04**	0,92±0,05**
К (y.o.)							
0	0,16±0,006	0,16±0,007	0,15±0,006	0,16±0,006	0,16±0,007	0,16±0,006	0,16±0,008
6	0,23±0,009	0,27±0,011*	0,44±0,018***	0,31±0,012***	0,66±0,026* **	0,35±0,014* **	0,69±0,028* **
24	0,36±0,019	0,47±0,019** *	0,72±0,029***	0,70±0,028***	1,43±0,057* **	0,77±0,031* **	1,47±0,059* **

Примітка. * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ в порівнянні з показником інтактних клітин.

Внутрішньоклітинний вміст ДК в нейтрофілах під впливом ТК у діючій концентрації 10 мкг/мл на 6 год. взаємодії виявився в 1,5 рази вищим за вихідний рівень ДК при 0 год. дослідження, а також був в 1,2 рази вище за аналогічний показник інтактних клітин (в обох випадках порівняння відмінності статистично достовірні). Подібні зміни на 24 год. для ДК у стимульованих ТК нейтрофілах склали відповідно 2,33 та 1,24 рази (відмінності статистично значущі).

Зміна вмісту МДА в нейтрофілах під впливом ТК у дозі 10 мкг/мл на 6 год. і 24 год. експерименту проти показника інтактних клітин склали відповідно 1,19 та 1,27 рази ($p < 0,05$ та $p < 0,001$). У той же час, зміни активності каталази та СОД за інших рівних умов дослідження в нейтрофілах на 6 та 24 год. виявилися несуттєвими. У зв'язку з цим коефіцієнт К на 6 і 24 год. дослідження виявився в 1,17 і в 1,3 рази вище за аналогічний показник інтактних клітин

($p < 0,05$ і $p < 0,001$). Такі зміни коефіцієнта K свідчать про переважання процесів ПОЛ над активністю ферментів АОЗ в нейтрофілах, стимульованих ТК у дозі 10 мкг/мл.

Збільшення діючої концентрації ТК до 100 мкг/мл супроводжувалося посиленням активності ПОЛ у нейтрофілах та подальшим зниженням активності внутрішньоклітинних ферментів системи АОЗ. Так, збільшення щодо показника інтактних клітин рівня ДК на 6 год. дослідження склало 1,8 рази, а на 24 год. – 2,07 рази, тоді як МДА – 1,8 та 1,7 рази відповідно (в усіх випадках порівняння $p < 0,001$). У той же час, зниження активності каталази та СОД у нейтрофілах у всіх часових точках дослідження виявилось статистично недостовірним (на 6 год. активність каталази та СОД були знижені проти показників інтактних клітин у 1,08 та в 1,07 рази, на 24 год. – у 1,09 та в 1,07 рази відповідно). Зазначені зміни вмісту продуктів ПОЛ та активності ферментів АОЗ супроводжувалися збільшенням значення коефіцієнта K , який на 6 год. дослідження виявився вищим за аналогічний показник інтактних клітин у 1,91 рази, а на 24 год. – у 2,0 рази ($p < 0,001$ в обох випадках порівняння).

Вплив на нейтрофіли ПГН *Staphylococcus aureus* у діючій концентрації 10 і 100 мкг/мл викликали більш істотні зміни ПОЛ та ферментної системи АОЗ, ніж це мало місце у дослідженнях з ТК. Так, під впливом ПГН у дозі 10 мкг/мл внутрішньоклітинний вміст ДК у нейтрофілах на 6 год. експерименту перевищив показник інтактних клітин у 1,27 рази ($p < 0,01$), а також був у 1,06 рази вищим за аналогічний показник у досліді з ТК у аналогічній концентрації ($p > 0,05$). Подібні відмінності для ДК на 24 години дослідження склали відповідно 1,84 і 1,48 рази ($p < 0,001$ в обох випадках).

Внутрішньоклітинний рівень МДА у нейтрофілах під впливом ПГН у дозі 10 мкг/мл виявився вищим за показник інтактних клітин на 6 год. експерименту в 1,31 рази, а на 24 год. – вищим в 1,61 рази. Абсолютні рівні МДА перевищували також у 1,1 та у 1,27 рази аналогічні показники у досліді з ТК ($p < 0,05$ в останньому випадку порівняння).

Зниження активності каталази та СОД у нейтрофілах під впливом ПГН у дозі 10 мкг/мл на 6 год. експерименту було статистично незначущим. Навпаки, на 24 год. дослідження зниження активності каталази і СОД проти показників інтактних клітин склало відповідно 1,14 і 1,15 рази ($p > 0,05$) в обох випадках). Коефіцієнт K для нейтрофілів, стимульованих ПГН у дозі 10 мкг/мл, на 6 та 24 год. експерименту перевищив відповідний показник інтактних клітин у 1,35 та 1,94 рази; перевищення аналогічних показників у досліді з ТК у дозі 10 мкг/мл становило 1,15 та 1,49 рази (у всіх випадках порівняння відмінності статистично достовірні). Тобто дисбаланс у системі ПОЛ/АОЗ у нейтрофілах під впливом ПГН у діючій концентрації 10 мкг/мл був значно вираженішим, ніж це мало місце у досліді з ТК у дозі 10 мкг/мл.

Збільшення діючої концентрації ПГН до 100 мкг/мл призвело до збільшення внутрішньоклітинних концентрацій ДК і МДА в нейтрофілах на

6 год. відповідно в 2,43 і в 2,66 рази проти показників інтактних клітин, тоді як на 24 год. експерименту збільшення склало 3,27 і 3,16 рази (у всіх випадках порівняння $p < 0,001$).

Під впливом ПГН *Staphylococcus aureus* у діючій концентрації 100 мкг/мл активність каталази в нейтрофілах знизилася проти показника інтактних клітин у 1,12 рази на 6 год. дослідження та в 1,21 рази – на 24 год. ($p > 0,05$ та $p < 0,01$). Аналогічні зміни активності СОД у нейтрофілах склали відповідно 1,13 та 1,26 рази ($p < 0,01$ в останньому випадку).

Зазначені зміни активності ПОЛ та ферментативної системи АОЗ у нейтрофілах під впливом ПГН у дозі 100 мкг/мл призводили до підвищення значення коефіцієнта К, який на 6 та 24 год. дослідження перевищував той самий показник для інтактних клітин у 2,87 та 3,97 рази ($p < 0,001$ в обох випадках порівняння). Абсолютні значення коефіцієнта К перевищували такі в досліді з ТК у дозі 100 мкг/мл в 1,5 і в 1,99 рази на 6 і 24 год. Дослідження відповідно (в обох випадках відмінності статистично достовірні).

Зміни активності ПОЛ та ферментів системи АОЗ в нейтрофілах людини під впливом ЛПС *Escherichia coli* були подібні до змін при використанні ПГН *Staphylococcus aureus*. При цьому також було відзначено, що зі збільшенням діючої концентрації ЛПС та збільшення часу їх контакту з нейтрофілами в останніх відбувалося накопичення продуктів ПОЛ та зниження активності внутрішньоклітинних ферментів системи АОЗ – каталази та СОД, тобто чітко простежувалася дозо- та часозалежна дія ЛПС на клітини-мішені. Разом з тим, зареєстровані значення коефіцієнта К при використанні ЛПС у дозі 10 та 100 мкг/мл у переважній більшості випадків достовірних відмінностей з аналогічними показниками у досліді з ПГН не мали. Виняток становило значення коефіцієнта К на 6 год. досліді з ЛПС у дозі 10 мкг/мл, яке виявилось в 1,13 рази вище, чим в досліді з ПГН за рівних умов.

Висновки. Таким чином, ТК, ПГН та ЛПС бактерій при безпосередньому контакті з нейтрофілами людини *in vitro* стимулюють у даних клітинах ПОЛ та сприяють зниженню активності внутрішньоклітинних ферментів системи АОЗ. Прооксидантний вплив зазначених структурних компонентів бактерій є дозо-, часо- і видозалежним. Зі збільшенням діючих концентрацій та часу взаємодії ТК, ПГН та ЛПС з нейтрофілами порушення ПОЛ та ферментативної системи АОЗ посилюються. Найбільший проанті-оксидантний потенціал мають ПГН і ЛПС, найменший ТК.

Література:

1. Babior B. M. Phagocytes and oxidative stress. *The American Journal of Medicine*. 2000. Vol. 109, no. 1. P. 33–44. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(00\)00481-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(00)00481-2)
2. Kolaczowska E., Kuberski P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nature Reviews Immunology*. 2013. Vol. 13, no. 3. P. 159–175. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri3399>. PMID: 23435331
3. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Reactive species can be useful. *Free Radicals in Biology and Medicine*. 2015. P. 411–462. DOI: <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198717478.003.0008>

4. Neutrophil extracellular traps capture and kill *Candida albicans* yeast and hyphal forms/ C. F. Urban et al. *Cellular Microbiology*. 2006. Vol. 8, no. 4. P. 668–676. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2005.00659.x>
5. Zdrovenko E. L., Pozur V. K., Kucherenko N. E. Biological activity of lipopolysaccharides of gram-negative bacteria. *Biopolymers and Cell*. 2000. Vol. 16, no. 1. P. 5–15. DOI: <https://doi.org/10.7124/bc.000550>
6. Грицай Р. В., Варбанець Л.Д. Ліпополісахариди грамнегативних бактерій: структурні особливості, біосинтез, застосування в біотехнології // Біотехнологія. – 2011. – Т. 4, № 1. – С.45–50. DOI:https://www.biotechnology.kiev.ua/images/BTA/2011/1_2011/GritsayNo%201%20.pdf
7. Brown S., Santa Maria J. P. Jr., Walker S. Wall teichoic acids of gram-positive bacteria// *Annual Review of Microbiology*. – 2013. – Vol. 67. – P. 313–336. DOI: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-micro-092412-155620>
8. Печінка А. М. Інфекційно-токсичний (септичний) шок // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2009. – № 2. – С. 306. URL: <https://kiai.com.ua/ua/archive/2009/2/article-306/infekciyno-toksichniy-septichniy-shok>
9. Kobayashi S. D., Malachowa N., DeLeo F. R. Neutrophils and Bacterial Immune Evasion. *Journal of Innate Immunity*. 2018. Vol. 10, no. 5-6. P. 432–441. DOI: <https://doi.org/10.1159/000487756>
10. Крюкова Г. В. Ендотеліальна дисфункція як провідна ланка патогенезу перитоніту та методи її корекції. Одеський національний медичний університет. URL: https://onmedu.edu.ua/wp-content/uploads/2021/03/Krjukova_G.V.pdf

References:

1. Babior, B. M. (2000). Phagocytes and oxidative stress. *The American Journal of Medicine*, 109(1), 33–44. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(00\)00481-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(00)00481-2)
2. Kolaczowska, E., & Kubes, P. (2013). Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nature Reviews Immunology*, 13(3), 159–175. <https://doi.org/10.1038/nri3399>
3. Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). Reactive species can be useful. In *Free Radicals in Biology and Medicine* (pp. 411–462). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198717478.003.0008>
4. Urban, C. F., Reichard, U., Brinkmann, V., & Zychlinsky, A. (2006). Neutrophil extracellular traps capture and kill *Candida albicans* yeast and hyphal forms. *Cellular Microbiology*, 8(4), 668–676. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2005.00659.x>
5. Zdrovenko, E. L., Pozur, V. K., & Kucherenko, N. E. (2000). Biological activity of lipopolysaccharides of gram-negative bacteria. *Biopolymers and Cell*, 16(1), 5–15. <https://doi.org/10.7124/bc.000550>
6. Hrytsai, R. V., & Varbanets, L. D. (2011). Lipopolisakharidy hramnehatyvnykh bakterii: Strukturni osoblyvosti, biosyntezy, zastosuvannya v biotekhnolohii [Lipopolysaccharides of gram-negative bacteria: Structural features, biosynthesis, and application in biotechnology]. *Biotekhnolohiia - Biotechnology*, 4(1), 45–50 https://www.biotechnology.kiev.ua/images/BTA/2011/1_2011/GritsayNo%201%20.pdf [in Ukrainian].
7. Brown, S., Santa Maria, J. P., Jr., & Walker, S. (2013). Wall teichoic acids of gram-positive bacteria. *Annual Review of Microbiology*, 67, 313–336. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-092412-155620>
8. Pechinka, A. M. (2009). Infektsiino-toksychnyi (septychnyi) shok [Infectious-toxic (septic) shock]. *Klinichna imunolohiia, alerholohiia, infektsiolohiia - Clinical immunology, allergology, infectology*, (2), 306. Retrieved from <https://kiai.com.ua/ua/archive/2009/2/article-306/infekciyno-toksichniy-septichniy-shok> [in Ukrainian].
9. Kobayashi, S. D., Malachowa, N., & DeLeo, F. R. (2018). Neutrophils and bacterial immune evasion. *Journal of Innate Immunity*, 10(5–6), 432–441. <https://doi.org/10.1159/000487756>
10. Kryukova, H. V. (2021). Endotelialna dysfunktsiia yak providna lanka patohenezu peritonitu ta metody yii korektsii [Endothelial dysfunction as a leading link in the pathogenesis of peritonitis and methods of its correction]. Odesa National Medical University. Retrieved from https://onmedu.edu.ua/wp-content/uploads/2021/03/Krjukova_G.V.pdf [in Ukrainian].