

# Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов в ответ на воздействие $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*)

\*О. А. КОЛЕНЧУКОВА<sup>1,2</sup>, Н. И. САРМАТОВА<sup>2</sup>, А. В. МОШЕВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск

<sup>2</sup> Институт биологии и биотехнологии Сибирского федерального университета Минобрнауки РФ, Красноярск

## Phagocytic Activity of Neutrophilic Granulocytes in Response to the Effect of Extended-Spectrum $\beta$ -Lactamases (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*)

\*O. A. KOLENCHUKOVA<sup>1,2</sup>, N. I. SARMATOVA<sup>2</sup>, A. V. MOSHEV<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Research Institute of Medical Problems of the North of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk

<sup>2</sup> Institute of Biology and Biotechnology of the Siberian Federal University, Krasnoyarsk

Исследование посвящено изучению фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов при воздействии антибиотикорезистентных штаммов бактерий *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*, относящихся к  $\beta$ -лактамазам расширенного спектра. Объектами исследования служили нейтрофильные гранулоциты крови, выделенные у здоровых людей, и штаммы бактерий *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* резистентные и чувствительные к антибиотикам. Функции фагоцитоза (фагоцитарное число и фагоцитарный индекс) оценивали с помощью FITC (Fluorescein Isothiocyanate) — меченых бактерий. Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре FC-500 (Beckman Coulter, USA) в цельной периферической крови. Обнаружен различный фагоцитарный ответ нейтрофилов на устойчивые и чувствительные штаммы бактерий. Так, в ответ на резистентные штаммы *S. aureus*, процент нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз и среднее число бактерий, находящихся внутриклеточно, увеличивается относительно чувствительных штаммов. В ответ на резистентные штаммы *K. pneumoniae* происходит снижение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов. При индукции нейтрофильных гранулоцитов резистентными штаммами *P. aeruginosa* не получено достоверных различий относительно чувствительных.

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, нейтрофильные гранулоциты, фагоцитоз, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

The study investigates the phagocytic activity of neutrophilic granulocytes under the influence of antibiotic-resistant strains of bacteria *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella pneumoniae* belonging to extended-spectrum  $\beta$ -lactamases. The subjects of the study were neutrophilic granulocytes of blood isolated from healthy people and strains of bacteria *S. aureus*, *P. aeruginosa*, and *K. pneumoniae* resistant and sensitive to antibiotics. The functions of phagocytosis (phagocytic number and phagocytic index) were assessed with the help of FITC (Fluorescein Isothiocyanate) — labeled bacteria. The analysis of stained cells was carried out on flow cytometer FC-500 (BeckmanCoulter, USA) in whole peripheral blood. A different phagocytic response of neutrophils to resistant and sensitive strains of bacteria was detected. Thus, in response to resistant strains of *S. aureus*, the percentage of neutrophils entering phagocytosis and the average number of intracellular bacteria increases with respect to sensitive strains. In response to resistant strains of *K. pneumoniae*, the phagocytic activity of neutrophilic granulocytes decreases. When neutrophil granulocytes were induced, resistant strains of *P. aeruginosa* did not show significant differences with respect to sensitive strains.

**Keywords:** antibiotic resistance, neutrophilic granulocytes, phagocytosis, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*

## Введение

Внедрение в медицинскую практику новых химиотерапевтических средств и антибиотиков широкого спектра действия создало перспективы для успешного лечения многих заболеваний мик-

робной этиологии. Однако со временем практическая ценность первично эффективных химиотерапевтических средств резко снизилась, поскольку произошло повсеместное распространение резистентных микроорганизмов. В настоящее время основными проблемными микроорганизмами во всем мире являются продуценты  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (БЛРС), к которым относят нозокомиальные штаммы *Klebsiella* spp., нефер-

© Коллектив авторов, 2018

\*Адрес для корреспонденции: E-mail: Kalina-chyikova@mail.ru

ментирующие грамтрицательные палочки, включая *Pseudomonas aeruginosa*, а также метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA) [1]. По результатам исследования микробиологического профиля отделения хирургической реанимации и интенсивной терапии за 2015 г. выявлено, что наиболее часто выделяемыми микроорганизмами являются золотистый стафилококк — 18%, клебсиелла (*K.pneumoniae*) — 13%; синегнойная палочка (*P.aeruginosa*) — 7%. При этом среди всех золотистых стафилококков (*S.aureus*) число MRSA равно 81,5% [2–4]. У бактерий развитие устойчивости к антибиотикам связано с синтезом ферментов, разрушающих препарат, что в свою очередь ведёт к изменению клеточной проницаемости, перестройке метаболических процессов и рецепторного аппарата [1]. Нейтрофильные гранулоциты оснащены широким набором рецепторов, которые позволяют чутко и дифференцированно реагировать на малейшие изменения в бактериальной клетке [5, 6]. Клеточная мембрана опосредует взаимосвязь нейтрофилов с экстрацеллюлярным окружением. На ней экспрессируется комплекс адгезионных молекул и рецепторов к различным лигандам. Фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов находится в непосредственной зависимости от количества и плотности распределения на поверхности клеточной мембраны таких рецепторов, как CD11b/CD18 (рецептор комплемента, CR3), CD16 (Fc-рецептор III типа), CD32 (FcγRIIA), CD95 (Fas/APO1) — проапоптотический маркер (Fas-рецептор), CD64 (FcγRI) [6–8].

Таким образом целью исследования является изучение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов при воздействии антибиотикорезистентных штаммов *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*.

## Материал и методы

Объектами исследования служили нейтрофильные гранулоциты крови, выделенные у 25 практически здоровых людей в возрасте от 25 до 45 лет. Использовались штаммы *P.aeruginosa*, устойчивые к амикацину, гентамицину, имипенему, меропенему, пиперациллину (тазобактаму), тикарциллину (клавулановой кислоте), цефепиму, цефоперазону, цефтазидиму, ципрофлоксацину; штаммы *S.aureus*, устойчивые к действию оксациллина (метициллина) (MRSA); штаммы *K.pneumoniae*, устойчивые к амикацину, гентамицину, цефотаксиму, цефтазидиму, ципрофлоксацину. В качестве контроля использовали штаммы *P.aeruginosa*; *S.aureus* (MSSA); *K.pneumoniae*, чувствительные к действию вышеуказанных антибиотиков в тех же концентрациях.

Выявление металло-β-лактамаз *P.aeruginosa* проводили с помощью фенотипического метода двойных дисков с ЭДТА. Для выявления устойчивости штаммов *S.aureus* методом скрининга использовали агар Мюллера–Хинтон, содержащий 4% NaCl и 6,0 мкг/мл оксациллина. Выявление β-лактамаз расширенного спектра у *K.pneumoniae* проводили методом двойных дисков.

Исследование фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов проводили методом проточной цитометрии с ис-

пользованием прямой иммунофлуоресценции цельной периферической крови с использованием моноклональных антител (Beckman Coulter, USA), меченых PE или RD1 (phycoerythrin), ECD (phycoerythrin-Texas Red-X), PC5 (phycoerythrin-cyanin 5) и PC7 (phycoerythrin-cyanin 7) в следующей панели: CD14-PE/CD45-ECD/HLA-DR-PC5/CD16-PC7. Распределение антител по каналам флуоресценции проводили в соответствии с принципами формирования панелей для многоцветных цитофлуориметрических исследований [9]. Подготовку образцов периферической крови для анализа осуществляли по стандартной методике [9]. Лизис эритроцитов проводили по безотмывочной технологии с использованием реагента VersaLyse (Beckman Coulter, США). Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре FC-500 (Beckman Coulter, USA) [9]. В каждой пробе анализировали не менее 50000 нейтрофилов. Уровень фагоцитоза определяли методом проточной цитометрии с помощью FITC-меченых (fluorescein isothiocyanate) бактериальных штаммов [5]. Конъюгацию выполняли следующим образом: к бактериальному штамму (разведённому в бикарбонатном буфере, pH = 9,0) добавляли FITC (предварительно растворённый в ДМСО до концентрации 1 мкг/мл), инкубировали в темноте в течение 1 ч, трижды отмывали и по стандарту мутности доводили концентрацию бактерий до 1 млн кл./мл. К 100 мкл гепаринизированной крови добавляли 10 мкл FITC-меченой суспензии штаммов и инкубировали 30 мин при температуре 37°C. Лизис эритроцитов проводили по безотмывочной технологии с использованием реагента VersaLyse (Beckman Coulter, США). Для гашения адгезированных на поверхности нейтрофилов FITC-меченых бактерий к суспензии клеток добавляли раствор трипанового синего (0,2 мг/мл). Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре Cytomics FC-500 (BeckmanCoulter, USA). В каждой пробе анализировали не менее 50000 нейтрофилов. Подсчитывали процент флуоресцирующих нейтрофилов (определяли как фагоцитарный индекс — ФИ) и средний уровень флуоресценции клеток (фагоцитарное число — ФЧ) [9].

Описание выборки производили с помощью подсчёта медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q<sub>25</sub> и Q<sub>75</sub>). Достоверность различий между показателями зависимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Вилкоксона. Статистический анализ осуществляли в пакете программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., 2007).

## Результаты и обсуждение

Для большинства антибиотиков, применяемых в клинике, процессы, формирующие устойчивость, в основном изучены, и они во многом определяют структуру антибиотика, механизм действия на клетку и особенностями микроорганизмов. Между тем в целом ряде случаев появление устойчивости связано одновременно с несколькими механизмами, что указывает на сложный, многофакторный характер перестройки метаболизма бактериальной клетки, в который вовлекается множество ферментных систем [10]. Поскольку взаимодействие между нейтрофилом и микроорганизмом происходит по типу рецептор-лиганд, и это взаимодействие инициирует процесс поглощения, активируя двигательный аппарат клетки. Перестройка ферментативной системы бактериальной клетки может повлиять на активность фагоцитоза [11].

При исследовании фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов в ответ на воздействие антибиотикорезистентных и чувствительных бактериальных штаммов *P.aeruginosa*,

**Таблица 1.** Показатели фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов крови при воздействии штаммов *Pseudomonas aeruginosa*

| Показатели                                                | Чувствительный штамм | Устойчивый штамм | p    |
|-----------------------------------------------------------|----------------------|------------------|------|
| ФИ общей популяции нейтрофильных гранулоцитов, (%)        | 91,9 (88,9–97,5)     | 95,1 (89,5–97,2) |      |
| ФЧ общей популяции нейтрофильных гранулоцитов, (отн. ед.) | 30,9 (25,3–32,8)     | 22,7 (18,4–30,7) |      |
| ФИ фагоцитирующей популяции клеток, (%)                   | 50,1 (37,1–58,3)     | 49,9 (43,6–55,3) |      |
| ФЧ фагоцитирующей популяции клеток, (отн. ед.)            | 52,8 (48,0–69,5)     | 40,6 (33,1–60,5) | 0,03 |
| ФИ слабофагоцитирующей популяции клеток, (%)              | 38,8 (34,0–49,6)     | 41,3 (33,7–44,6) |      |
| ФЧ слабофагоцитирующей популяции клеток, (отн. ед.)       | 2,5 (2,3–5,1)        | 2,5 (2,2–3,1)    |      |

**Таблица 2.** Показатели фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов крови при воздействии штаммов *Staphylococcus aureus*

| Показатели                                                | Чувствительный штамм | Устойчивый штамм   | p      |
|-----------------------------------------------------------|----------------------|--------------------|--------|
| ФИ общей популяции нейтрофильных гранулоцитов, (%)        | 84,1 (67,4–94,2)     | 90,1 (82,6–91,4)   |        |
| ФЧ общей популяции нейтрофильных гранулоцитов, (отн. ед.) | 8,7 (5,8–39,5)       | 52,8 (12,3–99,1)   | <0,001 |
| ФИ фагоцитирующей популяции клеток, (%)                   | 5,2 (3,5–14,2)       | 39,4 (12,3–58,5)   | <0,001 |
| ФЧ фагоцитирующей популяции клеток, (отн. ед.)            | 121,0 (112,0–143,0)  | 123,0 (88,1–144,0) |        |
| ФИ слабофагоцитирующей популяции клеток, (%)              | 78,2 (67,5–84,4)     | 45,0 (33,8–75,0)   | <0,001 |
| ФЧ слабофагоцитирующей популяции клеток, (отн. ед.)       | 1,8 (1,6–2,3)        | 1,9 (1,7–2,6)      | <0,001 |

*S.aureus* и *K.pneumoniae* было обнаружено разделение клеток на две субпопуляции — с высокими и низкими показателями светорассеяния. Субпопуляции нейтрофилов различаются по экспрессии на своей поверхности рецепторов CD64, CD32, CD11b, осуществляющих фагоцитарную и регуляторную функции [6]. Нейтрофилы реализуют свой эффекторный потенциал не только посредством фагоцитоза, но и секрецией растворимых регуляторных продуктов, таких как лейкотриены, простагландины, интерфероны, интерлейкины, активные формы кислорода.

Оценка активности нейтрофилов в ответ на индукцию резистентными штаммами *P.aeruginosa* (относительно чувствительных штаммов) показала снижение фагоцитарного числа в общей популяции фагоцитирующих клеток (табл. 1). Синегнойная палочка принадлежит к грамотрицательным аэробным неспорообразующим бактериям. Бактерии подвижны и имеют форму прямых или изогнутых палочек длиной от 1 до 5 мкм и диаметром от 0,5 до 1,0 мкм. Факторами патогенности *P.aeruginosa* являются наличие подвижности, токсинообразование и продукция гидролитических ферментов. При этом синегнойная палочка является патогенным микроорганизмом и одним из распространённых возбудителей нозокомиальных инфекций, поскольку особенно легко поражает лиц с ослабленным иммунитетом [12].

Золотистый стафилококк относится к грамположительной микрофлоре, имеет форму кокков диаметром 0,5–1,5 мкм, относится к факультативным анаэробам и является условно-патогенным микроорганизмом. Многие бактерии выработали механизмы защиты от опсонизации и последующего фагоцитоза нейтрофилами [2, 5]. У штаммов *S.aureus* факторами снижающими эффективность фагоцитоза или препятствующих ему являются компоненты клеточной стенки: пептидогликаны и белок А [10, 13]. Исследование фагоцитарной ак-

тивности нейтрофильных гранулоцитов в ответ на воздействие MRSA показало увеличение фагоцитарного числа общей популяции клеток, фагоцитарного индекса активно фагоцитирующих клеток и фагоцитарного числа слабофагоцитирующих нейтрофилов при снижении фагоцитарного индекса слабофагоцитирующих клеток (табл. 2).

Штаммы *K.pneumoniae* представляют грамотрицательную факультативно-анаэробную, условно-патогенную микрофлору. Имеют вид небольшой округлой палочки размером 0,5–0,8 на 1–2 мкм. В основном, механизмы защиты бактерий от фагоцитоза сопряжены с бактериальной капсулой. Штаммы *K.pneumoniae* имеют на своей поверхности полисахаридную капсулу. Капсула защищает бактерии от нейтрофилов, препятствуя опсонизации. Штаммы этих же бактерий, лишенные капсулы, обладают меньшей вирулентностью. Капсула слабоиммуногенна и маскирует структуры бактериальной стенки, которые обладают большей иммуногенностью и могут непосредственно активировать систему комплемента [4, 14]. Анализ фагоцитарной активности нейтрофилов в ответ на воздействие штаммов *K.pneumoniae*, устойчивых к действию антибиотиков, показал увеличение фагоцитарного индекса общей популяции клеток, при снижении фагоцитарного индекса популяции нейтрофилов, ответственной за фагоцитоз, и слабофагоцитирующих клеток, ответственных за регуляторные механизмы. При этом фагоцитарное число фагоцитирующей субпопуляции клеток также достоверно снижено относительно чувствительных штаммов (табл. 3).

## Заключение

Анализируя результаты исследования можно отметить различия, полученные при индукции нейтрофильных гранулоцитов устойчивыми и чувствительными штаммами БЛРС. Так, в ответ на MRSA процент нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз и среднее число бактерий, располо-

**Таблица 3. Показатели фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов крови при воздействии штаммов *Klebsiella pneumoniae***

| Показатели                                                | Чувствительный штамм | Устойчивый штамм | p     |
|-----------------------------------------------------------|----------------------|------------------|-------|
| ФИ общей популяции нейтрофильных гранулоцитов, (%)        | 79,1 (75,0—85,5)     | 80,5 (72,8—88,1) | 0,035 |
| ФЧ общей популяции нейтрофильных гранулоцитов, (отн. ед.) | 19,7 (16,7—39,6)     | 21,3 (20,5—21,7) |       |
| ФИ фагоцитирующей популяции клеток, (%)                   | 34,1 (27,0—41,0)     | 30,5 (17,3—32,0) | 0,047 |
| ФЧ фагоцитирующей популяции клеток, (отн. ед.)            | 52,9 (39,9—62,9)     | 38,7 (32,9—40,7) | 0,035 |
| ФИ слабофагоцитирующей популяции клеток, (%)              | 43,2 (29,4—46,7)     | 27,1 (25,2—37,1) | 0,004 |
| ФЧ слабофагоцитирующей популяции клеток, (отн. ед.)       | 5,4 (4,4—11,6)       | 4,7 (3,8—5,9)    |       |

женных внутриклеточно, увеличивается относительно чувствительных штаммов. В ответ на резистентные штаммы *K.pneumoniae* наблюдается обратная ситуация, происходит снижение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов. Различия в фагоцитарном ответе могут быть связаны с особенностями строения и жизнедеятельности бактерий (штаммы *K.pneumoniae* относятся к грамотрицательным бактериям, имеющим форму палочек, *S.aureus* — грамположительные кокки). Так же можно отметить, что штаммы *K.pneumoniae* и *S.aureus* относятся к условно-патогенным микроорганизмам, при этом *K.pneumoniae* входит в состав нормофлоры верхних дыхательных путей. Бактерия *P.aeruginosa* относится к патогенной микрофлоре, в норме, не заселяющей

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Стречунский Л.С. β-лактамазы расширенного спектра — быстро растущая и плохо осознаваемая угроза. Клинический микробиологический журнал. — 2005. — № 1(7). — С. 92—96. / Strachunskij L.S. β-laktamazy rasshirennoho spektra — bystro rastushhaja i plokhoo soznavaemaja ugroza. Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter. 2005; 1 (7): 92—96. [in Russian]
2. Shahkarami F., Rashki A., Rashki Ghalehnoo Z., Jundishapur J. Susceptibility and plasmid profiles of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-susceptible *S.aureus*. Microbiol. 2014 Jul; 7 (7): e16984.
3. Genestet C., Le Gouellec A., Chaker H., Polack B., Guery B., Toussaint B., Stasia M.J. Scavenging of reactive oxygen species by tryptophan metabolites helps *Pseudomonas aeruginosa* escape neutrophil killing. Free Radic Biol Med 2014 Aug; 73: 400—10.
4. Chun-Hsiang Chiu, Kuo-Ming Yeh, Leung-Kei Siu, Chang-Phone Fung, Jung-Chung Lin, Feng-Yee Chang. Impact of age on neutrophil phagocytic reaction with different capsular serotypes of *Klebsiella pneumoniae*. J Microbiol Immunol Infect 2011; 44: 333—337.
5. Коленчукова О.А., Сарматова Н.И. Механизмы воздействия устойчивых к метициллину штаммов *Staphylococcus aureus* на функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов. Антибиотики и химиотерапия. — 2014. — Т. 59. — № 11. — С. 20—23. / Kolenchukova O.A., Sarmatova N.I. Mekhanizmy vozdejstvija ustojchivyx k metitsillinu shtamov *Staphylococcus aureus* na funkcional'noe sostojanie nejtrofil'nykh granulocitov. Antibiotiki i khimioter 2014; 59 (11): 20—23. [in Russian]
6. Нестерова И. В., Швыдченко И. Н., Фомичева Е. В., Синельникова Е. Ю., Роменская В. А., Рожкова Г. Г., Фесенко И. В. Фенотипические и функциональные характеристики нейтрофильных гранулоцитов человека в норме. Наука Кубани. — 2007. — № 4. — С. 38—43. / Nesterova I. V., Shvydchenko I. N., Fomicheva E. V., Sinelnikova E. Ju., Romenskaja V. A., Rozhkova G. G., Fesenko I. V. Fenotipicheskie i funkcional'nye kharakteristiki nejtrofil'nykh granulocitov cheloveka v norme. Nauka Kubani. 2007; 4: 38—43. [in Russian]
7. Коленчукова О.А., Смирнова С.В., Савченко А.А. Микробиоценоз слизистой оболочки носа и риносинуситы. Красноярск, 2011. — 180. / Kolenchukova O.A., Smirnova S.V., Savchenko A.A. Mikrobiocenozy slizistoj obolochki nosa i rinosinusity. Krasnojarsk, 2011; 180. [in Russian]
8. Коленчукова О.А., Смирнова С.В., Савченко А.А. Особенности люминол- и люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов у больных хроническим риносинуситом. Медицинская иммунология. — 2010. — Т. 12. — № 4—5. — С. 437—440. / Kolenchukova O.A., Smirnova S.V., Savchenko A.A. Osobennosti ljuminol- i ljucigenin-zavisimoj khemiljuminescencii nejtrofil'nykh granulocitov u bol'nykh khronicheskim rinosinusitom // Medicinskaja immunologija, 2010; 12 (4—5): 437—440. [in Russian]
9. Luider J.I., Cyfra M., Johnson P., Auer I. Impact of the new Beckman Coulter Cytomics FC 500 5-color flow cytometer on a regional flow cytometry clinical laboratory service. Lab Hematol 2004; 10: 102—108.
10. Yang Z, Fu Y, Liu B, Zhou E, Liu Z, Song X, Li D, Zhang N. Ferrerol regulates antimicrobial peptide expression and reduces *Staphylococcus aureus* internalization into bovine mammary epithelial cells. Microb Pathog 2013 Dec; 65: 1—6.
11. Flack C.E., Zurek O.W., Meishery D.D., Pallister K.B., Malone C.L., Horswill A.R., Voyich J.M. Differential regulation of staphylococcal virulence by the sensor kinase SaeS in response to neutrophil-derived stimuli. Proc Natl Acad Sci USA 2014 May 13; 111 (19): e2037—45.
12. Martin C., Ohayon D., Alkan M., Mocek J., Pedersoli-Ribeil M., Candalh C., Thevenot G., Millet A., Tamassia N., Cassatella M.A., Thieblemont N., Burgel P.R., Witko-Sarsat V. Neutrophil-Expressed p21/waf1 Favors Inflammation Resolution in *Pseudomonas aeruginosa* Infection. Am J Respir Cell Mol Biol 2016 May; 54 (5): 740—750.
13. Swe P.M., Fischer K. A scabies mite serpin interferes with complement-mediated neutrophil functions and promotes staphylococcal growth. PLoS Negl Trop Dis 2014 Jun 19; 8 (6).
14. Jondle C.N., Sharma A., Simonson T.J., Larson B., Mishra B.B., Sharma J. Macrophage Galactose-Type Lectin-1 Deficiency Is Associated with Increased Neutrophilia and Hyperinflammation in Gram-Negative Pneumonia. J Immunol 2016 Apr 1; 196 (7): 3088—3096.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Коленчукова Оксана Александровна — д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» ФАНО РФ, профессор кафедры биофизики института фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального университета, Минобрнауки РФ, Красноярск

Сарматова Наталья Ивановна — к.б.н., доцент кафедры биотехнологии института фундаментальной биологии и биотехнологии Сибирского федерального университета, Минобрнауки РФ, Красноярск

Мошев Антон Викторович — младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», ФАНО РФ, Красноярск