

4  
НОМЕР

БОИЦ

ISSN 2304-9081

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ

<http://www.elmag.uran.ru>

# БЮЛЛЕТЕНЬ

ОРЕНБУРГСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА УРО РАН

Оренбургская область  
Урочище Петровские сосны  
Вельмовский П.В.



2023

**УЧРЕДИТЕЛЬ**

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ОРЕНБУРГСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

© Коллектив авторов, 2023

УДК 579.26

*О.А. Пашина, О.Л. Карташова, Т.М. Пашкова, В.А. Гриценко*

## **АНТИЦИТОКИНОВАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ И ИХ СПОСОБНОСТЬ ПРОДУЦИРОВАТЬ ЦИТОКИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА**

Оренбургский федеральный исследовательский центр УрО РАН (Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН), Оренбург, Россия

В обзоре представлены данные о распространенности и выраженности способности микроорганизмов разных таксономических групп инактивировать про- и противовоспалительные цитокины. Описана продукция цитокиноподобных веществ штаммами условно-патогенных микроорганизмов. Приведены сведения о различии в выраженности признака у штаммов, выделенных при разных патологиях, протекающих с разной степенью тяжести. Отмечена возможность использования данного признака для разработки алгоритма прогнозирования риска развития заболеваний и осложнений, для дифференциации патогенных вариантов микроорганизмов на этиологически значимые штаммы и представителей транзитной или/и мутуалистической микробиоты, что открывает перспективы для отбора авирулентных производственно-ценных культур.

*Ключевые слова:* цитокины, микроорганизмы, антицитокиновая активность, продукция цитокиноподобных веществ, дифференциация штаммов, инфекционно-воспалительные заболевания.

---

---

*O.A. Pashinina, O.L. Kartashova, T.M. Pashkova, V.A. Gritsenko*

## **ANTI-CYTOKINE ACTIVITY OF MICROORGANISMS AND THEIR ABILITY TO PRODUCE CYTOKINE-LIKE SUBSTANCES**

Orenburg Federal Research Center, UB RAS (Institute for Cellular and Intracellular Symbiosis, UB RAS), Orenburg, Russia

The review presents data on the prevalence and severity of the ability of microorganisms of different taxonomic groups to inactivate pro- and anti-inflammatory cytokines. The production of cytokine-like substances by strains of opportunistic microorganisms is described. Information is provided on the difference in the severity of the trait in strains isolated from different pathologies occurring with varying degrees of severity. The possibility of using this feature to develop an algorithm for predicting the risk of developing diseases and complications, to differentiate pathogenic variants of microorganisms into etiologically significant strains and representatives of transient or/and mutualistic microbiota, which opens up prospects for the selection of avirulent production-valuable crops.

*Keywords:* cytokines, microorganisms, anti-cytokine activity, production of cytokine-like substances, differentiation of strains, infectious and inflammatory diseases

Микроорганизмы возбудители инфекционно-воспалительных заболеваний человека и животных обладают патогенным потенциалом, каркас которого формируют факторы персистенции, обеспечивающие их защиту от разных эффекторов иммунитета организма хозяина. К настоящему времени выявлена способность микроорганизмов инактивировать/деградировать многие гуморальные факторы врожденного иммунитета, такие как: лизоцим, лактоферрин, белки системы комплимента, карнозин, гистоны, иммуноглобулины классов А, М и G, интерферон и др. Продолжает активно изучаться способность микроорганизмов к инактивации/нейтрализации различных видов цитокинов.

Цитокины – это большая группа полипептидных молекул, которые могут синтезироваться практически всеми ядродержащими клетками организма, обеспечивая регуляцию иммунного ответа макроорганизма [1]. В совокупности цитокины формируют разветвлённую (отчасти, иерархическую / многоуровневую) цитокиновую сеть, для правильного функционирования которой необходимо строгое соблюдение баланса как самих цитокинов, так и их рецепторов [2]. Микроорганизмы не только являются одними из наиболее сильных индукторов синтеза цитокинов, но и способны снижать концентрацию этих медиаторов иммунной системы за счёт супрессии их синтеза или использования в качестве ростовых факторов. Причём модифицировать цитокиновый статус способны не только патогенные бактерии, но и представители комменсальной и мутуалистической микробиоты [3].

В настоящий момент описаны распространенность и выраженность антицитокиновой активности (АЦА) в отношении про- и противовоспалительных цитокинов у патогенных и потенциально патогенных микроорганизмов, выделенных при инфекционно-воспалительных заболеваниях человека и животных [4-7], у кишечной индигенной микрофлоры [9, 10] и пробиотических штаммов бифидо- и лактобактерий [3], а также у грибов рода *Candida* и *Malassezia* [11, 12]. Установлено, что бактерии и грибы, изолированные при инфекционно-воспалительных заболеваниях, могут также синтезировать цитокиноподобные вещества (ЦПВ) [4, 12-14].

Так, при изучении биологических свойств уроизолятов *E. coli* был установлен высокий уровень распространенности и выраженности антицитокиновой активности в отношении провоспалительных (IL6, IL8) и противовоспалительных цитокинов (IL2, IL10, TNF $\alpha$ ) у штаммов, изолированных из

мочи больных с мочекаменной болезнью при послеоперационных воспалительных осложнениях, и разработан алгоритм прогнозирования риска их развития с использованием полученных данных [6].

Были оценены распространённость и уровень выраженности антицитокиновой активности в отношении IL4, IL6, IL8, IL17A, IFN $\gamma$  и TNF $\alpha$  у микроорганизмов, выделенных из мочи кошек с заболеваниями мочевыделительной системы. Выявлены высокий уровень распространённости и экспрессии АЦА в отношении IL8 у изученных микроорганизмов. Таким образом, значения уровня АЦА в отношении IL8 могут выступать в качестве биомаркера при скрининге и клиническом наблюдении больных мочекаменной болезнью животных [8].

У клинических изолятов стафилококков разных видов, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с симптомами урогенитальной инфекции, была изучена способность вызывать изменение концентрации IL4, IL6, IL8, IL10 и TNF $\alpha$ , в результате чего у них выявлена антицитокиновая активность в отношении IL4 и IL10 и обнаружена способность продуцировать IL6 и TNF $\alpha$ . Вместе с тем среди стафилококков встречались как изоляты, проявляющие антицитокиновую активность в отношении IL8, так и штаммы, продуцирующие вещества, подобные данному цитокину [4].

У энтерококков, выделенных из кишечника при эубиозе и из патологического материала при инфекционно-воспалительных заболеваниях, была установлена способность, изменять в условиях *in vitro* концентрацию цитокинов IL4, IL8 и IFN $\gamma$ . Сравнение уровней экспрессии этих признаков показало, что у энтерококков, выделенных из патологического материала, выраженность АЦА в 1,5-2 раза выше, чем у энтерококков, изолированных из кишечника здоровых детей [7].

Кроме того, было установлено, что бактерии рода *Enterococcus* способны деградировать цитокины организма хозяина (TNF $\alpha$ , IL10), оказывая регулирующее влияние на цитокиновый статус макроорганизма. При этом энтерококки, выделенные из клинического материала, обладают значительно более высоким потенциалом к инактивации противовоспалительного цитокина интерлейкина-10, чем кишечные изоляты, которые характеризуются достоверно более высокими значениями распространённости АЦА в отношении провоспалительного цитокина TNF $\alpha$  [5].

В работе Т.А. Бондаренко с соавт. (2018) [9] проанализированы резуль-

таты исследования антицитокиновой активности в отношении про- (TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , IL6, IL17) и противовоспалительных (IL10) цитокинов экзометаболитов кишечной микрофлоры, выделенной у лиц с эубиозом и пациентов с дисбиозом толстого кишечника. Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что экзометаболиты культур кишечной нормофлоры, выделенных при эубиозе, способны существенно изменять уровень про- и противовоспалительных цитокинов.

У производственных штаммов бифидобактерий (*B. bifidum* 791, *B. adolescentis* MC-42) и лактобацилл (*L. fermentum* 90T-C4, *L. plantarum* 8P-A3, *L. acidophilus* NK1, 100аш, КЗШ24) установлено наличие АЦА как в отношении про-, так и противовоспалительных цитокинов. Сравнительное исследование выраженности АЦА показало, что для штаммов 791, MC-42, 90T-C4 и 8P-A3 были характерны более высокие значения свойства в отношении TNF $\alpha$  и IL6, а для культур NK1, 100аш и КЗШ24 – в отношении INF $\gamma$ . Антипептидный/антицитокиновый потенциал у метаболитов всех изученных бактерий в отношении противовоспалительных цитокинов был выражен в отношении IL10 (0,5-1 ед.), а в отношении RaIL1 – признак в среднем составлял не более 0,35 ед [3].

При изучении факторов персистенции грибов рода *Malassezia*, выделенных от здоровых собак и собак с наружным отитом, установлено наличие антицитокиновой активности в отношении IL4, IL8 и INF $\gamma$ . При этом у изолятов из патологического материала выраженность АЦА в отношении IL4 была в 1,3 раза выше, чем у штаммов, изолированных от здоровых животных [11].

АЦА и способность к продукции ЦПВ также была выявлена у грибов рода *Candida*. При этом установлены межвидовые различия грибов рода *Candida* по проявлению данных свойств. Так, культуры *C. non-albicans* видов чаще обладали АЦА в отношении провоспалительных цитокинов, а изоляты *C. albicans* достоверно чаще продуцировали вещества, подобные провоспалительным цитокинам IL8, IL17A и TNF $\alpha$ . Выраженность АЦА в отношении IL10 и экспрессия способности к продукции веществ, подобных противовоспалительным цитокинам IL4 и IL10, были достоверно выше у культур *C. non-albicans* видов [12].

Следует отметить, что рядом авторов экспериментально обнаруженная способность как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий синтезировать ряд цитокиноподобных веществ (ЦПВ) [4, 12-15]. Причем

наиболее активными продуцентами ЦПВ оказались штаммы *S. aureus*, в супернатантах которых присутствовали 13 из 15 тестируемых цитокиноподобных веществ (все, кроме IL-5 и TGF- $\alpha$ ); бактерии остальных таксонов в порядке убывания числа продуцируемых ЦПВ распределились в ряд: КОС (7 цитокинов – G-CSF, GM-CSF, IFN $\gamma$ , IL12p70, IL17A, IL1 $\beta$ , MIP1 $\beta$ ), энтерококки (4 – G-CSF, IFN $\gamma$ , IL12p70, IL17A), энтеробактерии и псевдомонады (1 – G-CSF). В то же время наблюдалось внутривидовое разнообразие бактерий по наличию и концентрации в супернатантах ЦПВ – доля штаммов-продуцентов с учетом их вида и типа ЦПВ колебалась в диапазоне 4,3-83,3%, а уровни варьировали от 3,3 до 239,6 пкг/мл. При этом максимальные (штаммовые и средние) значения концентраций ЦПВ регистрировались у изолятов *S. aureus* и *S. haemolyticus*. Следует отметить, что 5 цитокинов (G-CSF, GM-CSF, IFN $\gamma$ , IL12p70, IL17A) тестировались в супернатантах у ряда изолятов *S. aureus*, *S. haemolyticus* и *E. faecalis* в относительно высоких концентрациях (> 20 пкг/мл), другие ЦПВ в изученных образцах либо не обнаруживались, либо их уровень был ниже указанного порога [14].

### Заключение

Приведенные данные свидетельствуют о широкой распространенности антицитокиновой активности и способности к продукции цитокиноподобных веществ среди потенциально патогенных бактерий и дрожжеподобных грибов. Влияние микроорганизмов на цитокиновый профиль может осуществляться как через взаимодействие с рецепторами цитокин-продуцирующих клеток и изменение их секреции, так и «контактным» путем посредством модификации цитокинов за счет их деградации ферментами, нейтрализации/блокирования клеточных и растворимых цитокиновых рецепторов, связывания белками наружной мембраны [16, 17]. Антицитокиновая активность и способность к продукции ЦПВ можно рассматривать как иммунорегуляторные свойства бактерий-симбионтов макроорганизма, которые способны оказывать модифицирующее/модулирующее влияние на локальный цитокиновый баланс и, как следствие, на течение и исход воспалительных заболеваний и дисбиотических сдвигов в микробиоценозах макроорганизма.

Результаты исследований сравнительного анализа частоты встречаемости и уровней выраженности АЦА у микроорганизмов, выделенных при разной степени тяжести инфекционного процесса, могут быть использованы для разработки алгоритма прогнозирования риска развития заболеваний и их ин-

фекционно-воспалительных осложнений, для идентификации патогенных вариантов микроорганизмов и дифференциации микроорганизмов на этиологически значимые штаммы и представителей транзитной и/или мутуалистической микробиоты, что открывает перспективы для отбора авирулентных производственно-ценных культур микроорганизмов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции Цитокины и воспаление. 2004. 3 (2): 16-22.
2. Мордвинов В.А., Фурман Д.П. Цитокины: Биологические свойства и регуляция экспрессии гена интерлейкина-5 человека. Информационный вестник ВОГиС. 2009. 13 (1): 53-67.
3. Перунова Н.Б., Иванова Е.В., Чайникова И.Н., Бондаренко Т.А. Антипептидная активность пробиотических штаммов бифидо- и лактобактерий. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017. 1: 98-99.
4. Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Пашинина О.А., Морозова Н.В. Антицитокиновая активность и способность к продукции цитокиноподобных веществ стафилококков, выделенных из секрета предстательной железы у мужчин с симптомами урогенитальной инфекции. Российский иммунологический журнал. 2021. 24 (2): 257-260.
5. Кочкина Е.Е., Сычёва М.В., Пашкова Т.М., Карташова О.Л. Антицитокиновая активность бактерий рода *Enterococcus*, выделенных от животных. Ветеринария и зоотехния. 2019. 57 (4): 25-31.
6. Попова Л.П., Пашкова Т.М., Морозова Н.В., Кузьмин М.Д., Карташова О.Л. Антицитокиновая активность штаммов *E. coli*, выделенных из мочи при мочекаменной болезни. Российский иммунологический журнал. 2019. 13(22), 2: 474-476.
7. Сычёва М.В., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Пашинина О.А., Попова Л.П. Характеристика антицитокиновой активности энтерококков. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2015. 3. 6с. (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-3/Articles/SMV-2015-3.pdf>)
8. Карташова О.Л., Пашинина О.А., Пашкова Т.М., Пономарева И.С. Антицитокиновая активность микроорганизмов, выделенных при заболеваниях мочевыделительной системы кошек. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2023. 6 (104): 268-271.
9. Бондаренко Т.А., Данилова Е.И., Чайникова И.Н., Челпаченко О.Е., Иванова Е.В., Перунова Н.Б., Никифоров И.А. Антипептидная активность кишечных микросимбионтов для оценки состояния кишечного гомеостаза. Российский иммунологический журнал. 2018. 12 (21), 3: 222-226.
10. Савастеева А.В., Иванова Е.В., Перунова Н.Б., Бондаренко Т.А., Чайникова И.Н. Видовая характеристика и факторы персистенции облигатно-анаэробных микроорганизмов кишечной микробиоты человека. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН, 2013. 3: 1-11. [Электр. ресурс]. (URL: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/Savasteeva-soavt\(2013-3\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/Savasteeva-soavt(2013-3).pdf))
11. Пашкова Т.М., Попова Л.П., Карташова О.Л. Аккигитов А.С. Факторы персистенции грибов рода *Malassezia*, выделенных от здоровых собак и собак с наружным отитом. Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2015. 4. 8с. (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-4/Articles/PTM-2015-4.pdf>)
12. Пашинина О.А., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Морозова Н.В. Антицитокиновая активность грибов рода *Candida* и их способность к продукции цитокиноподобных ве-

- ществ. Российский иммунологический журнал. 2023. Т. 26. №1: 57-62. doi: 10.46235/1028-7221-1150-ААО.
13. Зурочка А.В., Гриценко В.А., Зурочка В.А., Добрынина М.А., Черешнев В.А. Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ) и его синтетические аналоги: иммунобиологические эффекты и клиническое применение. Екатеринбург: УрО РАН, 2021. 288 с.
  14. Зурочка А.В., Дукарт В.В., Зурочка В.А., Добрынина М.А., Зуева Е.Б., Тяпаева Я.В., Гриценко В.А. Стафилококки как продуценты цитокиноподобных веществ. Российский иммунологический журнал. 2017. 11 (20), 2: 134-136.
  15. Зурочка А.В., Дукарт В.В., Зурочка В.А., Добрынина М.А., Зуева Е.Б., Белозерцева Ю.П., Тяпаева Я.В., Гриценко В.А. *Staphylococcus aureus*: спонтанная продукция цитокиноподобных веществ и её регуляция синтетическим аналогом активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ). Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. 2017. 1: 15с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2017-1/Articles/ZAV-2017-1.pdf>).
  16. Wilson M., Seymour R. Henderson B. Bacterial perturbation of Cytokine Networks. *Infection and Immunity*. 1998. 66(6): 2401–2409. doi: 10.1128/iai.66.6.2401-2409.1998.
  17. Potempa J., Pike R. Corruption of innate immunity by bacterial proteases. *J. Innate Immun.* 2009. 1(2): 70-87. doi: 10.1159/000181144.

Поступила 25 декабря 2023 г.

(Контактная информация: **Пашинина Ольга Александровна** - к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ИКВС УрО РАН – структурного научного подразделения ОФИЦ УрО РАН; адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11; тел.: +7 (922) 543-91-41; e-mail: [olga25mikro@mail.ru](mailto:olga25mikro@mail.ru)).

---

---

## REFERENCES

1. Simbircev A.S. Cytokines: classification and biological functions. *Citokiny i vospalenie*. 2004. 3 (2): 16-22.
2. Mordvinov V.A., Furman D.P. Cytokines: Biological properties and regulation of human interleukin-5 gene expression. *Informacionnyj vestnik VOGiS*. 2009. 13 (1): 53-67.
3. Perunova N.B., Ivanova E.V., Chajnikova I.N., Bondarenko T.A. Antipeptide activity of probiotic strains of bifidobacteria and lactobacilli. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2017. 1: 98-99.
4. Kartashova O.L., Pashkova T.M., Pashinina O.A., Morozova N.V. Anti-cytokine activity and ability to produce cytokine-like substances of staphylococci isolated from prostate secretion in men with symptoms of urogenital infection. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*. 2021. 24 (2): 257-260.
5. Kochkina E.E., Sychyova M.V., Pashkova T.M., Kartashova O.L. Anticytokine activity of Enterococcus bacteria isolated from animals. *Veterinariya i zootekhnika*. 2019. 57 (4): 25-31.
6. Popova L.P., Pashkova T.M., Morozova N.V., Kuz'min M.D., Kartashova O.L. Anticytokine activity of E. coli strains isolated from urine in urolithiasis. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*. 2019. 13(22). 2: 474-476.
7. Sychyova M.V., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Pashinina O.A., Popova L.P. Characteristics of the anticytokine activity of enterococci. *Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the UrB RAS*. 2015. 3. 6p. (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-3/Articles/SMV-2015-3.pdf>)
8. Kartashova O.L., Pashinina O.A., Pashkova T.M., Ponomareva I.S. Anticytokine activity of microorganisms isolated in diseases of the urinary system of cats. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2023. 6 (104): 268-271.
9. Bondarenko T.A., Danilova E.I., CHajnikova I.N., CHelpachenko O.E., Ivanova E.V., Pe-



- runova N.B., Nikiforov I.A. Antipeptide activity of intestinal microsymbionts to assess the state of intestinal homeostasis. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*. 2018. 12 (21), 3: 222-226.
10. Savasteeva A.V., Ivanova E.V., Perunova N.B., Bondarenko T.A., CHajnikova I.N. Species characteristics and persistence factors of obligate anaerobic microorganisms of the human intestinal microbiota. *Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the UrB RAS*. 2013. 3: 1-11. [electronic resource]. (URL: [http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/Savasteeva-soavt\(2013-3\).pdf](http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2013-3/Articles/Savasteeva-soavt(2013-3).pdf))
  11. Pashkova T.M., Popova L.P., Kartashova O.L. Akzhigitov A.S. Persistence factors of fungi of the genus *Malassezia* isolated from healthy dogs and dogs with otitis externa. *Byulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra UrO RAN*. 2015. 4. 8p. (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-4/Articles/PTM-2015-4.pdf>)
  12. Pashinina O.A., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Morozova N.V. Anti-cytokine activity of fungi of the genus *Candida* and their ability to produce cytokine-like substances. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*. 2023. 26 (1): 57-62.
  13. Zurochka A.V., Gricenko V.A., Zurochka V.A., Dobrynina M.A., CHereshnev V.A. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) and its synthetic analogues: immunobiological effects and clinical application. Yekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2021. 288 p.
  14. Zurochka A.V., Dukart V.V., Zurochka V.A., Dobrynina M.A., Zueva E.B., Tyapaeva YA.V., Gricenko V.A. Staphylococci as producers of cytokine-like substances. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal*. 2017. 11 (20), 2: 134-136.
  15. Zurochka A.V., Dukardt V.V., Zurochka V.A., Dobrynina M.A., Zueva E.B., Belozerceva YU.P., Tyapaeva YA.V., Gricenko V.A. *Staphylococcus aureus*: spontaneous production of cytokine-like substances and its regulation by a synthetic analogue of the active center of granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF). *Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the UrB RAS*. 2017. 1: 15c. [Electronic resource] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2017-1/Articles/ZAV-2017-1.pdf>).
  16. Wilson M., Seymour R. Henderson B. Bacterial perturbation of Cytokine Networks. *Infection and Immunity*. 1998. 66(6): 2401-2409. doi: 10.1128/iai.66.6.2401-2409.1998.
  17. Potempa J., Pike R. Corruption of innate immunity by bacterial proteases. *J. Innate Immun.* 2009. 1(2): 70-87. doi: 10.1159/000181144.

**Образец ссылки на статью:**

Пашинина О.А., Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Гриценко В.А. Антицитокиновая активность микроорганизмов и их способность продуцировать цитокиноподобные вещества. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2023. 4. 8с. [Электр. ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2023-4/Articles/SEA-2023-4.pdf>). DOI: 10.24411/2304-9081-2023-14003