

РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИМ ПЕПТИДОМ ZP2 АНТИЦИТОКИНОВОЙ АКТИВНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ

Пашина О.А., Пашкова Т.М., Гриценко В.А.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук —
обособленное структурное подразделение ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр»
Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Резюме. Синтетический аналог активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) — пептид ZP2 обладает широким спектром иммунобиологических эффектов, в том числе антибактериальной активностью. Вместе с тем его влияние (в субингибиторных концентрациях) на биологические свойства грамотрицательных бактерий разных видов остается малоизученным. Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка влияния синтетического пептида ZP2 — аналога активного центра ГМ-КСФ на антицитокиновую активность грамотрицательных бактерий разных видов, выделенных при послеоперационных осложнениях. В работе использовано 42 клинических изолята грамотрицательных бактерий разных видов (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter braakii*, *C. freundii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. putida*), выделенных от пациентов с послеоперационными осложнениями. В эксперименте микроорганизмы выращивали в мясо-пептонном бульоне (МПБ) с синтетическим пептидом ZP2 при 37 °C в течение 24 часов. Антицитокиновую активность (АЦА) в отношении IL-4, IL-8, IL-1Ra и TNFα определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для оценки АЦА рассчитывали долю инактивации цитокинов в опыте относительно контроля и выражали в пг/мл. В экспериментах *in vitro* исследована способность клинических изолятов грамотрицательных бактерий, выделенных при послеоперационных осложнениях, инактивировать некоторые про- и противовоспалительные цитокины (IL-4, IL-8, IL-1Ra, TNFα) и показана ее зависимость от родовой/видовой принадлежности микроорганизмов. Выявлено, что синтетический пептид ZP2 характеризовался ингибирующим и индифферентным действием в отношении способности клинических штаммов микроорганизмов инактивировать изученные про- и противовоспалительные цитокины. Установлено, что ZP2 обладает модифицирующим потенциалом, который способен изменять как распространенность, так и выраженность АЦА клинических изолятов грамотрицательных бактерий, выделенных при послеоперационных осложнениях. Грамотрицательные бактерии, выделенные при послеоперационных

Адрес для переписки:

Пашина Ольга Александровна
Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза
Уральского отделения Российской академии наук
460000, Россия, г. Оренбург, ул. Пионерская, 11.
Тел.: 8 (922) 543-91-41.
E-mail: olga25miko@mail.ru

Address for correspondence:

Olga A. Pashina
Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis
11 Pionerskaya St
Orenburg
460000 Russian Federation
Phone: +7 (922) 543-91-41.
E-mail: olga25miko@mail.ru

Образец цитирования:

О.А. Пашина, Т.М. Пашкова, В.А. Гриценко
«Регуляция синтетическим пептидом ZP2
антицитокиновой активности микроорганизмов,
выделенных при послеоперационных осложнениях»
// Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28,
№ 3. С. 667-672.
doi: 10.46235/1028-7221-17151-ROA
© Пашина О.А. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

O.A. Pashina, T.M. Pashkova, V.A. Gritsenko "Regulation
of anti-cytokine activity of bacterial isolates in post-surgical
complications by synthetic peptide ZP2", Russian Journal
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2025,
Vol. 28, no. 3, pp. 667-672.
doi: 10.46235/1028-7221-17151-ROA
© Pashina O.A. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.46235/1028-7221-17151-ROA

осложнениях, способны секретировать соединения, инактивирующие цитокины IL-4, IL-8, IL-1Ra, TNF α . Синтетический пептид ZP2 в субингибиторных концентрациях оказывает модифицирующее действие на проявление изученными микроорганизмами АЦА. Выявленные в экспериментах *in vitro* модифицирующие эффекты синтетического пептида ZP2 расширяют спектр его потенциального клинического применения.

Ключевые слова: послеоперационные осложнения, грамотрицательные бактерии, антицитокиновая активность, регуляция, синтетический аналог активного центра ГМ-КСФ, пептид ZP2

REGULATION OF ANTI-CYTOKINE ACTIVITY OF BACTERIAL ISOLATES IN POST-SURGICAL COMPLICATIONS BY SYNTHETIC PEPTIDE ZP2

Pashina O.A., Pashkova T.M., Gritsenko V.A.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Abstract. The ZP2 peptide is a synthetic analogue of active center in granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF). It exerts a wide range of immunobiological effects, including antibacterial activity. However, its effect (at sub-inhibitory concentrations) on the biology of Gram-negative bacteria remains poorly understood. The aim of this study was to compare the effect of the synthetic peptide ZP2 on the anti-cytokine activity (ACA) of Gram-negative bacteria isolated during infectious complications post-surgery. The study included 42 clinical isolates of Gram-negative bacteria of various species (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter braakii*, *C. freundii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *P. putida*) obtained from patients with post-surgical complications. The microorganisms were grown in meat-peptone broth (BCH) with synthetic peptide ZP2 at 37°C for 24 hours. ACA against IL-4, IL-8, IL-1Ra and TNF α was determined by enzyme immunoassay (ELISA). To evaluate ACA, the proportion of cytokine inactivation in the experiment relative to controls was calculated and expressed as pg/ml. The *in vitro* experiments were conducted to assess the ability to inactivate some pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-8, IL-1Ra, TNF α) by different bacterial isolates, thus demonstrating a genus/species dependence of these effects. It was shown that the synthetic ZP2 peptide was characterized by an inhibitory and indifferent effect on the ability of clinical strains of microorganisms to inactivate the studied pro- and anti-inflammatory cytokines. It has been established that ZP2 has a modifying potential that can change both incidence and grade of the ACA of Gram-negative bacteria isolates obtained at post-surgical complications. Gram-negative bacteria isolated during postoperative complications are capable of secreting compounds that inactivate cytokines IL-4, IL-8, IL-1Ra, TNF α . Synthetic peptide ZP2 at sub-inhibitory concentrations exerts a modifying effect on manifestations of anticytokine activity by the studied microorganisms. The revealed *in vitro* modifying effects of synthetic peptide ZP2 expand the range of its potential clinical applications.

Keywords: postsurgical complications, Gram-negative bacteria, anticytokine activity, regulation, GM-CSF analogue, ZP2 peptide

Введение

В настоящее время одними из наиболее перспективных препаратов являются синтетические пептиды, обладающие широкой биологической активностью. Такие препараты получают из человеческих активных молекул пептидной природы — например синтетический пептид активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) — ZP2. Пептид ZP2 обладает иммуностимулирующим и репаративным действием, характери-

зуется антимикробным влиянием на музейные и клинические изоляты грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [2, 3, 4]. Синтетический пептид ZP2, обладающий широким спектром иммунобиологических эффектов, является основой косметического средства «Ацеграм», которое используется для местного применения в терапевтической и хирургической практике [5].

Установлено, что чаще всего инфекционно-воспалительные процессы ассоциированы с микро-

организмами, обладающими набором факторов персистенции [6, 7]. Так, в настоящее время в научной литературе широко изучается способность микроорганизмов инактивировать про- и противовоспалительные цитокины. Показано, что антицитокиновая активность (АЦА) встречается у микроорганизмов, выделенных при различных инфекционно-воспалительных процессах [6, 7, 8].

Ранее было экспериментально установлено, что синтетический пептид ZP2 способен влиять на выраженность АЦА у клинических изолятов грамположительных и грамотрицательных бактерий разной видовой принадлежности [3, 10] и грибов рода *Candida* [9]. Однако факт влияния ZP2 на АЦА грамотрицательных микроорганизмов, выделенных от пациентов с послеоперационными осложнениями, требует более детального изучения.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка влияния синтетического пептида ZP2 — аналога активного центра ГМ-КСФ на АЦА грамотрицательных бактерий разных видов, выделенных при послеоперационных осложнениях.

Материалы и методы

В эксперименты *in vitro* были включены клинические изоляты грамотрицательных бактерий разных видов: *Escherichia coli* (n = 6), *Klebsiella pneumoniae* (n = 6), *Citrobacter braakii* (n = 6), *C. freundii* (n = 6), *Stenotrophomonas maltophilia* (n = 6), *Pseudomonas aeruginosa* (n = 6), *P. putida* (n = 6), выделенные при послеоперационных осложнениях у пациентов с хирургической патологией.

Выделение чистых культур микроорганизмов проводили общепринятым бактериологическим методом, видовую идентификацию осуществляли по прямому белковому профилированию с помощью масс-спектрометра MALDI TOF MS серии Microflex LT (Bruker Daltonics, Германия) и программного обеспечения MaldiBioType 3.0.

Для изучения влияния синтетического пептида ZP2 на АЦА клинических изолятов грамотрицательных бактерий проводили культивирование 1 мл взвеси бактерий в физиологическом растворе с 1 мл раствора пептида ZP2 с концентрацией 0,1 мкг/мл в 2 мл МПБ при 37 °С в течение 24 ч. В качестве контроля использовали пробы без добавления пептида ZP2. Затем контрольные и опытные пробы центрифугировали в течение 15 мин при 3000 об/мин, супернатант сливали, добавляли к осадку 2 мл МПБ и ресуспендировали.

АЦА в отношении IL-8, IL-4, TNFα и IL-1Ra определяли ИФА по известной методике в оригинальной модификации с использованием наборов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) [1].

Для этого в центрифужные пробирки вносили в соотношении 1:1 взвесь бактерий и растворы соответствующих цитокинов, пробы инкубировали в течение 2 часов при 37 °С. После инкубации реакцию останавливали на холоде, центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин (+4 °С) и отбирали супернатанты. В качестве контроля использовали растворы цитокинов в физиологическом растворе. Конечная концентрация цитокинов в опытных и контрольных пробах составляла для IL-8 — 62,5 пг/мл, IL-4 — 28,6 пг/мл, TNFα — 41,6 пг/мл, IL-1Ra — 416,6 пг/мл.

Результаты учитывали на фотометре StatFax 2100 (США) при длине волны 450 нм. Для оценки АЦА клинических изолятов грамотрицательных бактерий, вычисляли долю инактивации цитокинов в опыте относительно контроля и выражали в пг/мл.

Полученные данные обработаны с помощью вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Полученные данные свидетельствовали, о том, что штаммы бактерий, выделенные при послеоперационных осложнениях, способны секретировать соединения, инактивирующие IL-8, IL-4, TNFα и IL-1Ra (рис. 1). При этом наблюдалась межвидовая вариабельность как по наличию и частоте встречаемости, так и по выраженности указанного признака.

Так, показано, что 33,3% изолятов *E. coli* и *C. braakii*; 50% штаммов *P. aeruginosa* и 66,7% штаммов *S. maltophilia* были способны инактивировать IL-8 со средним значением выраженности признака $53,3 \pm 2,8$ пг/мл. Минимальное значение АЦА было характерно для изолятов *P. aeruginosa* ($38,7 \pm 2,8$ пг/мл), а максимальное — для штаммов *E. coli* ($62,0 \pm 1,4$ пг/мл).

Под действием синтетического пептида ZP2 количество штаммов *E. coli* и *P. aeruginosa*, обладающих АЦА в отношении IL-8, не изменялось, а выраженность признака оставалась на прежнем уровне, что указывало на индифферентность данных бактерий к влиянию указанного пептида. Напротив, 66,7% штаммов *S. maltophilia*, проявляющие АЦА к IL-8, под влиянием синтетического пептида ZP2 теряли такую способность. Число штаммов *C. braakii*, характеризующихся наличием АЦА в отношении IL-8, под влиянием ZP2 увеличивалось вдвое — с 33,3% до 66,7%, хотя выраженность признака значимо не изменялась.

По 33,3% штаммов *E. coli* и *P. putida* и 66,7% изолятов *K. pneumoniae* обладали АЦА к IL-1Ra, среднее значение признака составило $347,3 \pm 7,6$ пг/мл. Действие пептида ZP2 приводило к ингибированию АЦА в отношении IL-1Ra у всех штаммов клебсиелл и псевдомонад, но не

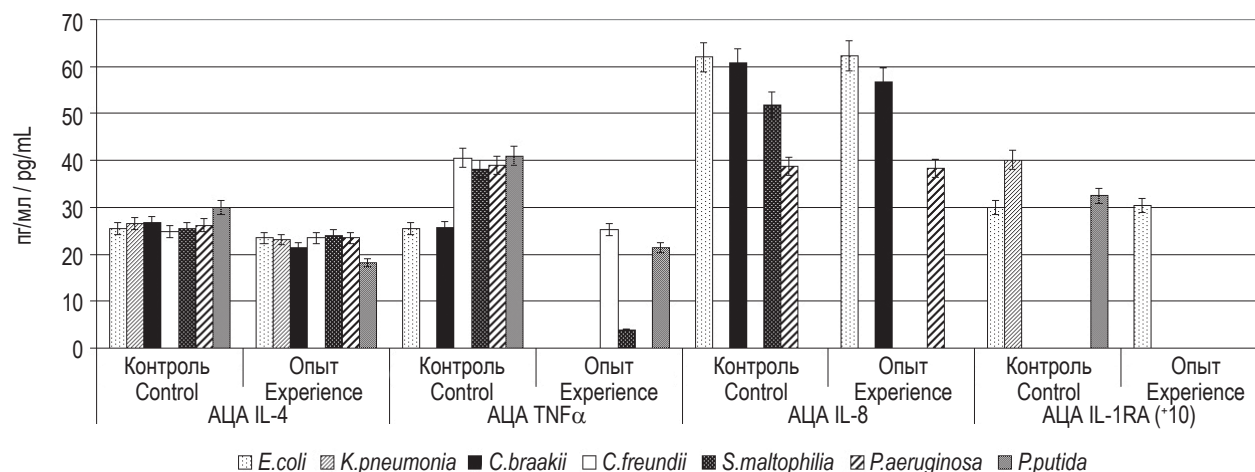


Рисунок 1. Влияние пептида ZP2 на антицитокиновую активность клинических изолятов

Примечание. * – $p < 0,01$.

Figure 1. The effect of peptide ZP2 on the anticytokine activity of clinical isolates

Note. *, $p < 0.01$.

изменяло распространенность и выраженность признака среди эшерихий.

Показано, что 33,3% штаммов *E. coli*, 66,7% изолятов *K. pneumonia*, *S. maltophilia* и *C. freundii* и все штаммы *P. aeruginosa*, *P. putida* и *C. braakii* проявляли АЦА в отношении IL-4. Среднее значение признака составило $26,5 \pm 2,2$ пг/мл, при этом разброс значений был не значительным — минимум был характерен для штаммов *C. freundii* ($24,8 \pm 2,5$ пг/мл), максимум — для изолятов *P. putida* ($30,0 \pm 2,4$ пг/мл). После влияния ZP2 количество штаммов *P. aeruginosa*, *P. putida*, *C. braakii* и *C. freundii*, способных инактивировать IL-4 не изменилось, а количество изолятов *E. coli*, *K. pneumonia* и *S. maltophilia* с данной активностью увеличилось до 100%. При этом достоверных изменений выраженности АЦА в отношении IL-4 не было выявлено, за исключением штаммов *P. putida*, выраженность признака у которых снизилась в 1,6 ($p < 0,01$).

Треть штаммов *P. putida*, *C. braakii*, *C. freundii* и *S. maltophilia*; 66,7% изолятов *E. coli* и 100% *P. aeruginosa* обладали АЦА в отношении TNFα. Среднее значение признака составило $34,9 \pm 3,4$ пг/мл. Минимальное значение АЦА в отношении TNFα отмечалось у штаммов *E. coli* ($25,4 \pm 3,4$ пг/мл), максимальное — у изолятов *P. putida* ($40,9 \pm 3,4$ пг/мл). В результате действия пептида ZP2 число штаммов *E. coli*, *P. aeruginosa* и *C. braakii* с данной способностью снижалось до 0. С другой стороны, пептид ZP2 увеличивал количество изолятов *S. maltophilia* и *P. putida*, способных инактивировать TNFα до 66,7% и 100% соответственно, причем выраженность этого признака достоверно уменьшалась (в 9,8 и 1,9 раза, $p < 0,01$). Среди штаммов *C. freundii* под

влиянием пептида ZP2 число изолятов с АЦА в отношении TNFα не изменялось, тогда как выраженность данного признака снижалась в 1,6 раза ($p < 0,01$).

Таким образом, синтетический пептид ZP2 в зависимости от рода/вида грамотрицательных бактерий по-разному влиял на проявление ими АЦА к изученным цитокинам (IL-8, IL-1Ra, IL-4, TNFα), что указывало на его родо- и видоспецифические эффекты в отношении способности микроорганизмов инактивировать указанные цитокины.

В результате проведенных исследований установлено, что все большинство клинических изолятов грамотрицательных бактерий разной видовой принадлежности (66,7–100%) за исключением штаммов *E. coli* (доля которых составила 33,3%) были способны инактивировать противовоспалительный цитокин IL-4, тогда как в отношении IL-1Ra АЦА обнаруживалась среди энтеробактерий только у штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae*, а из группы неферментирующих бактерий — у *P. putida*.

Что касается провоспалительных цитокинов, то к инактивации TNFα были способны все изученные микроорганизмы, кроме изолятов *K. pneumoniae*, в отличие от АЦА в отношении IL-1Ra, которой обладали только штаммы *E. coli*, *K. pneumoniae* и *P. putida*.

Таким образом, в настоящем исследовании дана сравнительная оценка способности клинических изолятов грамотрицательных бактерий, выделенных при послеоперационных осложнениях, инактивировать некоторые про- и противовоспалительные цитокины и показана ее за-

висимость от родовой/видовой принадлежности микроорганизмов.

В то же время результаты экспериментов *in vitro* указывали на то, что синтетический пептид ZP2 проявлял преимущественно ингибирующее действие на частоту встречаемости и выраженность у изученных клинических изолятов грамотрицательных бактерий АЦА в отношении про- и противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-8, IL-1Ra, TNF α). При этом выраженность АЦА в отношении IL-8 не изменялась (*E. coli*, *P. aeruginosa* и *C. braakii*) или критично уменьшалась (*S. maltophilia*); АЦА в отношении IL-1Ra не изменялась (*E. coli*) и исчезала (*K. pneumoniae* и *P. putida*); выраженность АЦА в отношении IL-4 у всех изученных микроорганизмов существенно не изменялась.

Эти данные отражают модифицирующий потенциал синтетического пептида ZP2, который способен изменять как распространенность, так и выраженность изученного признака.

Ранее аналогичные эффекты были зарегистрированы на примерах изучения влияния синтетического пептида ZP2 на АЦА различных микроорганизмов: бактерий рода *Enterococcus*, выделенных из секрета предстательной железы мужчин с признаками урогенитальной инфекции [10]; грибов рода *Candida*, выделенных из

отделяемого влагалища условно-здоровых беременных [9].

В совокупности эти данные свидетельствуют о возможности изменения концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в среде культивирования микроорганизмов при действии на них синтетического пептида ZP2, что не исключает подобного действия данного пептида в условиях *in vivo*.

Таким образом, выявленные в экспериментах *in vitro* модифицирующие эффекты синтетического пептида ZP2, входящего в состав косметического средства Ацеграм, в отношении способности клинических изолятов инактивировать отдельные про- и противовоспалительные цитокины расширяют спектр потенциального клинического применения указанного препарата.

Выводы

1. Грамотрицательные бактерии, выделенные при послеоперационных осложнениях, способны секретировать соединения, инактивирующие цитокины IL-4, IL-8, IL-1Ra, TNF α .

2. Синтетический пептид ZP2 в субингибиторных концентрациях оказывает модифицирующее действие на проявление изученными микроорганизмами АЦА.

Список литературы / References

1. Бухарин О.В., Перунова Н.Б., Чайникова И.Н., Иванова Е.В., Смолягин А.И. Антицитокиновая активность микроорганизмов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 2011. № 4. С. 56-61. [Buharin O.V., Perunova N.B., Chajnikova I.N., Ivanova E.V., Smolyagin A.I. Anti-cytokine activity of microorganisms. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii* = *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2011, no. 4, pp. 56-61. (In Russ.)]
2. Гриценко В.А., Тяпаева Я.В., Добрынина М.А., Зурочка А.В. Сравнительный анализ бактерицидных свойств синтетического пептида активного центра ГМ-КСФ – ZP2 в отношении грамотрицательных бактерий разной таксономической принадлежности // Российский иммунологический журнал, 2021. Т.24, № 2. С. 221-228. [Gritsenko V.A., Tyapayeva Ya.V., Dobrynina M.A., Zurochka A.V. Comparative analysis of bactericidal properties of the synthetic peptide of the active center of GM-CSF – ZP2 in relation to gram-negative bacteria of different taxonomic affiliation. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal* = *Russian Journal of Immunology*, 2021, Vol. 24, no. 2, pp. 221-228. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-1016-CAO.
3. Зурочка А.В., Добрынина М.А., Зурочка В.А., Гриценко В.А. Чувствительность музейных и клинических штаммов энтеробактерий к синтетическому пептиду активного центра ГМ-КСФ – ZP2 // Российский иммунологический журнал, 2020. Т. 23, № 4. С. 403-410. [Zurochka A.V., Dobrynina M.A., Zurochka V.A., Gritsenko V.A. Sensitivity of museum and clinical strains of enterobacteria to the synthetic peptide of the active center of GM-CSF – ZP2. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal* = *Russian Journal of Immunology*, 2020, Vol. 23, no. 4, pp. 403-410. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-503-SOA.
4. Зурочка А.В., Зурочка В.А., Добрынина М.А., Гриценко В.А. Иммунобиологические свойства гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора и синтетических пептидов его активного центра // Медицинская иммунология, 2021. Т.23, № 5. С. 1031-1054. [Zurochka A.V., Zurochka V.A., Dobrynina M.A., Gritsenko V.A. Immunobiological properties of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and synthetic peptides of its active center. *Meditinskaya immunologiya* = *Medical Immunology (Russia)*, 2021, Vol. 23, no. 5, pp. 1031-1054. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-IPO-2216.
5. 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. [Zurochka A.V., Gritsenko V.A., Zurochka V.A., Dobrynina M.A., Chereshevnev V.A. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF)

and its synthetic analogues: immunobiological effects and clinical application]. Ekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2021. 288 p.

6. Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Пашина 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. Т. 24, № 2. С. 257-260. [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 prostatic secretion in men with symptoms of urogenital infection. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2021, Vol. 24, no. 2, pp. 257-260. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-995-AAA.

7. Кузьмин М.Д., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Пашина О.А., Попова Л.П. Биологические свойства микроорганизмов, выделенных из мочи при мочекаменной болезни // Урология, 2018. № 4. С. 14-18. [Kuzmin M.D., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Pashinina O.A., Popova L.P. Biological properties of microorganisms isolated from urine in urolithiasis. *Urologiya = Urology*, 2018, no. 4, pp. 14-18. (In Russ.)]

8. Пашина О.А., Пашкова Т.М., Карташова О.Л., Морозова Н.В. Антицитокиновая активность грибов рода *Candida* и их способность к продукции цитокиноподобных веществ // Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 1. С. 57-62. [Pashinina O.A., Pashkova T.M., Kartashova O.L., Morozova N.V. Anti-cytokine activity of *Candida* fungi and their ability to produce cytokine-like substances. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2023, Vol. 26, no. 1, pp. 57-62. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-1150-AAO.

9. Пашина О.А., Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Гриценко В.А., Зурочка А.В. Влияние синтетического аналога активного центра ГМ-КСФ – пептида ZP2 на антицитокиновую активность грибов рода *Candida* и их способность к продукции цитокиноподобных веществ // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2022. Т. 19, № 3. С. 263-272. [Pashinina O.A., Kartashova O.L., Pashkova T.M., Gricenko V.A., Zurochka A.V. The effect of a synthetic analogue of the active center of GM-CSF – peptide ZP2 on the anti-cytokine activity of *Candida* fungi and their ability to produce cytokine-like substances. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Bulletin of the Ural Medical Academic Science*, 2022, Vol. 19, no. 3, pp. 263-272. (In Russ.)]

10. Пашина О.А., Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Гриценко В.А. Влияние синтетического аналога активного центра ГМ-КСФ – пептида ZP2 на антицитокиновую активность бактерий рода *Enterococcus* и их способность к продукции цитокиноподобных веществ // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 4. С. 477-484. [Pashinina O.A., Kartashova O.L., Pashkova T.M., Gricenko V.A. The effect of a synthetic analogue of the active center of GM-CSF – peptide ZP2 on the anti-cytokine activity of bacteria of the genus *Enterococcus* and their ability to produce cytokine-like substances. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2022, Vol. 25, no. 4, pp. 477-484. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-1162-IOZ.

Авторы:

Пашина О.А. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Пашкова Т.М. — д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Гриценко В.А. — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

Authors:

Pashinina O.A., PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Pashkova T.M., PhD, MD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Gricenko V.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Microbial Persistence and Symbiosis, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

Поступила 28.03.2025
Отправлена на доработку 09.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 28.03.2025
Revision received 09.04.2025
Accepted 25.05.2025