

# Влияние низкомолекулярного пептида *Trichoderma* cf. *aureoviride* Rifai BKMF-4268D на бактерии рода *Listeria*

А.Ю.Аринбасарова<sup>1</sup>, В.Н.Борзенков<sup>2</sup>, Н.К.Фурсова<sup>2</sup>, А.Г.Меденцев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН», Пушкино, Московская область, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболensk, Московская область, Российская Федерация

В настоящей работе представлены данные по изучению антимикробного действия низкомолекулярного пептида, выделенного из клеток штамма *Trichoderma* cf. *aureoviride* Rifai BKMF-4268D, против бактерий рода *Listeria*. Установлено, что минимальная подавляющая концентрация пептида, определенная методом диффузии в агар, для всех штаммов составляла 3–5 мг/л. По сравнительным данным, хлорамфеникол оказывал менее выраженное антимикробное воздействие на тест-штаммы бактерий по сравнению с изучаемым пептидом. Данные по исследованию механизма антимикробного действия пептида показали его способность стимулировать дыхательную активность, снижать мембранный потенциал целых клеток листерий и инициировать выход из них АТФ.

**Ключевые слова:** антимикробные пептиды, *Trichoderma* cf. *aureoviride*, *Listeria* spp., механизм антимикробного действия

**Для цитирования:** Аринбасарова А.Ю., Борзенков В.Н., Фурсова Н.К., Меденцев А.Г. Влияние низкомолекулярного пептида *Trichoderma* cf. *aureoviride* Rifai BKMF-4268D на бактерии рода *Listeria*. Бактериология. 2023; 8(4): 58–62. DOI: 10.20953/2500-1027-2023-4-58-62

## Effect of the low molecular weight peptide isolated from *Trichoderma* cf. *aureoviride* Rifai strain BKMF-4268D on *Listeria* spp.

A.Yu.Arinbasarova<sup>1</sup>, V.N.Borzenkov<sup>2</sup>, N.K.Fursova<sup>2</sup>, A.G.Medentsev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pushchinsky Scientific Center for Biological Research of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow Region, Russian Federation;

<sup>2</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор, Obolensk, Moscow Region, Russian Federation

This study presents data on the antimicrobial action of a low-molecular-weight peptide isolated from *Trichoderma* cf. *aureoviride* Rifai strain BKMF-4268D, against bacteria of *Listeria* spp. It was found that the minimum inhibitory concentration of the peptide, determined by diffusion into agar, for all strains was 3–5 mg/L. According to comparative data, chloramphenicol had a less pronounced antimicrobial effect on the tested bacteria, compared with the studied peptide. Mechanism of the peptide antimicrobial action was estimated by its ability to stimulate the cell respiratory activity, to reduce the membrane potential of whole *Listeria* cells, and to initiate the release of ATP from the bacterial cells.

**Key words:** antimicrobial peptides, *Trichoderma* cf. *aureoviride*, *Listeria* spp., mechanism of antimicrobial action

**For citation:** Arinbasarova A.Yu., Borzenkov V.N., Fursova N.K., Medentsev A.G. Effect of the low molecular weight peptide isolated from *Trichoderma* cf. *aureoviride* Rifai strain BKMF-4268D on *Listeria* spp. Bacteriology. 2023; 8(4): 58–62. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2023-4-58-62

### Для корреспонденции:

Меденцев Александр Григорьевич, доктор биологических наук, руководитель лаборатории адаптации микроорганизмов Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К.Скрябина Российской академии наук ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН»

Адрес: 142290, Пушкино, Московская область, пр-т Науки, 5  
Телефон: (4967) 733-962

Статья поступила 09.11.2023, принята к печати 25.12.2023

### For correspondence:

Aleksander G. Medentsev, PhD, DSc in Biological Sciences, Head of the Laboratory of Adaptation of Microorganisms of Microorganisms of the G.K.Scriabin Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms of the Russian Academy of Sciences a Separate Subdivision of the Pushchinsky Scientific Center for Biological Research of the Russian Academy of Sciences

Address: 5 Nauki ave., Pushchino, Moscow region, 142290, Russian Federation  
Phone: (4967) 733962

The article was received 09.11.2023, accepted for publication 25.12.2023

**А**нтимикробные пептиды (АМП) являются важнейшими компонентами антибактериальной защиты организмов практически всех таксонов живых организмов – бактерий, грибов, растений, амфибий, насекомых, птиц и животных [1–6]. Исследуемый в данной работе низкомолекулярный АМП был получен ранее при культивировании грибного штамма *Trichoderma cf. aureoviride* Rifai BKMF-4268D. Пептид с молекулярной массой 1147 kD ([M + H], 1147.8011, C56H99N12O13) состоит из 11 аминокислотных остатков в последовательности: (ацетил-валин)-глицин-лейцин-аминоизобутират-пролин-глицин-лейцин-аминоизобутират-лейцин-пролин-лейцин-ОН [7]. Данный пептид проявлял антимикробную активность против грамположительных бактерий *Staphylococcus epidermidis* и *Bacillus subtilis*, а также аскомицетовых дрожжевых грибов *Yarrowia lipolytica*, относящихся к порядку *Saccharomycetales*. Было показано, что механизм антимикробного действия обусловлен дезэнергизацией цитоплазматической мембраны бактерий или внутренней мембраны митохондрий дрожжей [7].

Бактерии рода *Listeria* широко распространены в природе, часто контаминируют пищевые продукты животного и растительного происхождения, могут быть выделены от животных и людей. В настоящее время к роду *Listeria* отнесены 21 вид и 6 подвидов бактерий [8–10]. Листерии – палочки правильной формы, не образующие споры и капсулы. По Граму они окрашиваются в синий цвет. Живут листерии как в присутствии кислорода, так и без него, поэтому их относят к факультативным анаэробам. В состав клеток бактерий входят соматические и жгутиковые антигены, которые помогают им противостоять иммунитету организма-хозяина. Листерии способны ферментировать глюкозу и образовывать цитохромы, что помогает им получать необходимую для жизни энергию. При неблагоприятных условиях они приобретают L-форму, т.е. частично или полностью лишаются клеточной стенки, но продолжают развиваться. Это обеспечивает бактериям возможность долго находиться в клетках макроорганизма, а также уклоняться от воздействия антибиотиков [11].

Два вида листерий, *L. monocytogenes* и *L. ivanovii*, являются патогенными, представляющими высокий риск развития опасной инфекции у человека и животных при попадании в макроорганизм с пищей. Определены факторы, позволяющие *L. monocytogenes* вызывать инфекционный процесс. К основным из них относятся эндотоксины, листериолизин и фосфатидилинозитол, которые растворяют мембрану эукариотической клетки, обеспечивая проникновение листерий внутрь нее, повреждают мембраны фаголизосом, защищающих эукариотическую клетку от чужеродных веществ, а также обеспечивают защиту бактерий от действия иммунитета организма-хозяина [10]. У непатогенных видов листерий факторы патогенности не выявлены. Такие бактерии могут быть использованы в качестве модельных микроорганизмов для оценки эффективности антимикробных соединений.

Данная работа посвящена исследованию механизма антимикробного действия низкомолекулярного пептида, выделенного из штамма *T. cf. aureoviride* Rifai BKMF-4268D, на клетки бактерий рода *Listeria*: определению минимальной подавляющей концентрации (МПК) пептида для штаммов

четырёх видов непатогенных листерий методом диффузии в агар; изучению влияния данного антимикробного вещества на дыхательную активность и мембранный потенциал нативных, целых клеток *Listeria* spp.; оценке способности пептида инициировать выход АТФ из клеток листерий.

## Материалы и методы

### Штаммы

В работе использованы штаммы *L. grayi* МКМ-1 (выделен из мясокостной муки в 2010 г.), *L. innocua* М-4 (выделен от мыши в 2010 г.), *L. seeligeri* АТСС 35967 (выделен из почвы в 2001 г.) и *L. welshimeri* Bel-19 (выделен из мясных полуфабрикатов в 2020 г.), полученные из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболensk» (номера доступа соответственно В-7384, В-6643, В-7767 и В-4799).

### Антимикробный пептид

Пептид C56H99N12O13 выделен из грибного штамма *T. cf. aureoviride* Rifai BKMF-4268D и охарактеризован ранее как низкомолекулярный пептид с молекулярной массой 1147 kD [7].

### Определение антимикробной активности пептида

Чувствительность бактерий к изучаемому пептиду определяли диско-диффузионным методом с использованием питательного агара Muller Hinton (МН, HiMedia, Индия) и стандартных бумажных дисков (НИЦФ, Россия).

**Изучение механизма антимикробного действия пептида** осуществляли по влиянию пептида на мембранный потенциал целых клеток *Listeria* spp. и по его способности инициировать выход АТФ из нативных клеток листерий. Трансмембранный потенциал измеряли на двухлучевом флуоресцентном спектрофотометре Hitachi 850 (Hitachi, Япония) с помощью потенциал-зависимого флуоресцентного красителя [DiSC3(5)], 3,3'-дипропилтиокарбонил-цианиндиодида (3,3'-Dipropylthiadicarbocyanineiodide), регистрируя его энергозависимый транспорт [12]. Для определения количества внеклеточного АТФ, выходящего из клеток листерий, бактерии инкубировали с препаратом пептида в концентрации 5, 10 и 15 мг/л, промывали при 5000 г в течение 10 мин и ресуспендировали в дистиллированной воде. Инкубационная смесь содержала 1,4 мл 50 мМ цитрат-фосфатного буфера (pH 6,5) и 0,05–0,1 мл клеточной суспензии. Реакцию начинали добавлением раствора пептида. Через 10-минутные промежутки времени отбирали образцы объемом 0,05 мл, разводили до 2,5 мл в 50 мМ Трис-НСI буфере (pH 7,8, 5 мМ MgSO<sub>4</sub>, 0,5 мМ ЭДТА и 0,5 мМ дитиотрейтола). Люминесценцию измеряли на люминометре 1250 (LKB, Швеция) в присутствии люциферина-люциферазы (Serva, Германия) [13]. Для калибровки прибора использовали стандартные растворы АТФ. Все измерения повторяли трижды.

## Результаты исследования и их обсуждение

### Антимикробная активность пептида

Методом диффузии в агар определена МПК пептида, выделенного из штамма *T. cf. aureoviride* Rifai BKMF-4268D, против тест-штаммов грамположительных бактерий рода *Listeria*, которая составила для всех штаммов 3 мг/л. Ширина зоны задержки роста газона бактериальных куль-

Таблица. Антимикробная активность пептида против штаммов *Listeria* spp.  
 Table. Antimicrobial activity of the peptide against *Listeria* spp.

Штамм / Strain	Концентрация пептида, мг/л / Peptide concentration, mg/l					Ширина зоны задержки роста культуры, мм / Width of crop growth inhibition zone, mm
	30	20	10	5	3	
<i>L. grayi</i> MKM-1	21 ± 1	20 ± 1	15 ± 0,5	8 ± 0,3	4 ± 0,1	0
<i>L. innocua</i> M-2	22 ± 1	20 ± 1	18 ± 1	7 ± 0,3	4 ± 0,1	0
<i>L. seeligeri</i> ATCC 35967	23 ± 2	22 ± 1	19 ± 1	17 ± 0,7	6 ± 0,2	0
<i>L. welshimeri</i> Bel-19	23 ± 2	23 ± 2	20 ± 1	12 ± 0,4	6 ± 0,2	0

тур составила при этом 4–6 мм. Повышение концентрации пептида в лунке до 20 и 30 мг/л приводило к увеличению ширины зоны задержки роста до 20–23 мм (таблица). Препарат сравнения – антибиотик хлорамфеникол – в этих же условиях оказывал менее выраженное воздействие на тестируемые бактерии по сравнению с пептидом (данные не приводятся).

#### Изменения мембранного потенциала клеток листерий под воздействием изучаемого пептида

На основании того, что механизм антимикробного действия пептидов может быть связан как с инактивацией бактерий без существенного повреждения их мембран (например, бактенецинов и аципенсинов) [14, 15], так и с быстрым нарушением структурной целостности бактериальных мембран (например, протегринов) [16], в данной работе использован метод измерения мембранного потенциала клеток листерий под воздействием изучаемого пептида. Показано, что добавление в среду измерения, содержащую флуорофор DiSC3, клеток листерий приводило к уменьшению флуоресценции, что обусловлено энергозависимым транспортом красителя в клетки. Последующее добавление к суспензии клеток пептида приводило к восстановлению флуоресценции до первоначального уровня из-за выхода DiSC3(5) из клеток по причине падения мембранного потенциала. Аналогичное, но более эффективное действие на мембранный потенциал оказывал препарат FCCP (Carbonyl cyanide-p-trifluoromethoxyphenylhydrazone, трифторметоксифенилгидразон), классический разобщитель окислительного фосфорилирования (рис. 1).

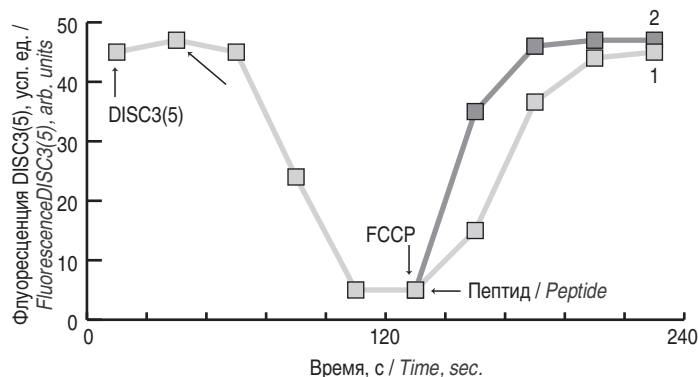


Рис. 1. Влияние изучаемого пептида и разобщителя FCCP на мембранный потенциал клеток *L. grayi* MKM-1 (концентрация 1,2 мг/мл): 1 – пептид, 10 мкг; 2 – FCCP, 5 мкМ; 5 DiSC3.  
 Fig. 1. Effect of the studied peptide and FCCP uncoupler on the membrane potential of *L. grayi* MKM-1 cells (concentration 1.2 mg/ml): 1 – peptide, 10 µg; 2 – FCCP, 5 µM; 5 DiSC3.

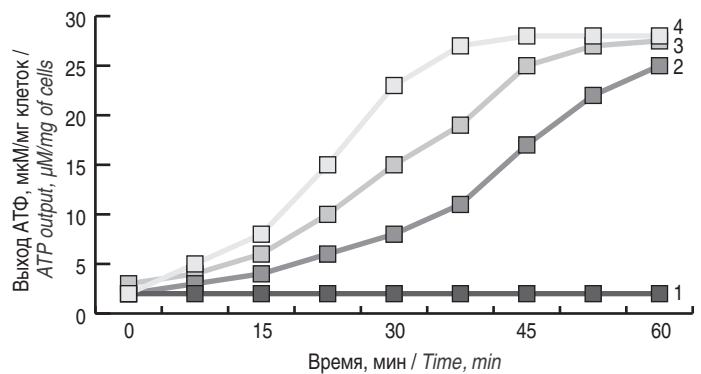


Рис. 2. Изменение внеклеточного уровня АТФ при инкубации клеток штамма *L. grayi* MKM-1 (1,2 мг/мл) в присутствии пептида: 1 – без пептида; 2 – пептид 5 мг/л; 3 – пептид 10 мг/л; 4 – пептид 15 мг/л.

Fig. 2. Changes in the extracellular level of ATP during incubation of cells of the *L. grayi* strain MKM-1 (1.2 mg/ml) in the presence of a peptide: 1 – without peptide; 2 – peptide 5 mg/l; 3 – peptide 10 mg/l; 4 – peptide 15 mg/l.

#### Индукция пептидом выхода АТФ из клеток листерий

Оценка уровня выхода АТФ из клеток листерий в присутствии изучаемого АМП показала, что пептид активно индуцирует этот процесс. Скорость утечки АТФ зависела от концентрации пептида. В присутствии пептида в концентрации 15 мг/л максимум выхода АТФ наблюдался после 30 мин инкубации; при снижении концентрации пептида до 10 или 5 мг/л процесс выхода АТФ тормозился, а время максимального выхода АТФ увеличивалось до 60 мин и более.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что пептид, выделенный из клеток грибоного штамма *T. cf. aureoviride* Rifai VKMF-4268D, способен образовывать поры в цитоплазматической мембране листерий, через которые происходит выход различных метаболитов, в том числе АТФ (рис. 2).

#### Изменение скорости потребления кислорода клетками листерий

Экспериментально показано, что внесение в среду инкубирования изучаемого АМП увеличивало скорость потребления кислорода интактными клетками листерий (рис. 3).

На рис. 3 показано, что внесение в среду инкубирования изучаемого АМП (кривая 1) увеличивает скорость потребления кислорода интактными клетками листерий. Аналогичный эффект проявляет FCCP – классический разобщитель окис-

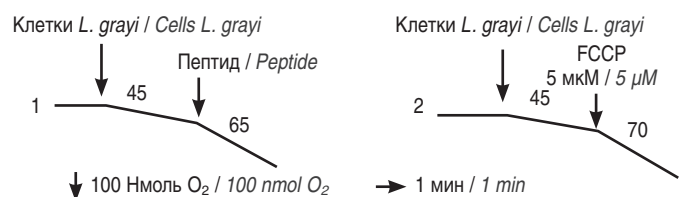


Рис. 3. Влияние изучаемого антимикробного пептида и разобщителя FCCP на потребление кислорода клетками штамма *L. grayi* MKM-1 (1,2 мг/мл). Цифрами на кривых указана активность потребления кислорода (нмоль O<sub>2</sub>/мин/мг сухих клеток): 1 – пептид 10 мкг; 2 – FCCP 5 мкМ.

Fig. 3. Effect of the studied antimicrobial peptide and FCCP uncoupler on oxygen consumption by cells of the *L. grayi* strain MKM-1 (1.2 mg/ml). The numbers on the curves indicate the activity of oxygen consumption (nmol O<sub>2</sub>/min/mg dry cells): 1 – peptide 10 µg; 2 FCCP 5 µM.

лительного фосфорилирования (кривая 2). Эти данные активно согласуются с описанными выше результатами по снижению мембранного потенциала нативных клеток листерий (рис. 1), что объясняется разобщающим действием молекул изучаемого АМП на окислительное фосфорилирование бактериальной клетки.

Классические механизмы действия АМП рассматриваются как результат их взаимодействия с мембраной бактериальной клетки. К настоящему времени механизм действия многих АМП в значительной степени остается неизученным, хотя предложено несколько моделей, основанных на предположении о решающей роли анионных фосфолипидов и фосфатных групп липополисахаридов в качестве первичной мишени, опознаваемой и акцептирующей АМП у грамотрицательных бактерий и кислых полисахаридов, тейхоевых кислот и липотейхоевых кислот у грамположительных бактерий [17]. Показано, что АМП, взаимодействующие с клеточными мембранами, могут проявлять антимикробную активность на мембранном уровне или внутриклеточно, благодаря проникновению внутрь бактериальных клеток. Взаимодействие АМП с мембраной бактериальной клетки чаще всего приводит к дестабилизации мембраны путем образования переходных нерегулируемых ионных каналов, повышению ее проницаемости и «растворению». В результате повышенной проницаемости питательные вещества и электролиты вытекают из клетки наружу, что приводит к ее гибели.

Представленные в данной работе результаты указывают на то, что механизм антимикробного действия низкомолекулярного пептида, выделенного нами ранее из грибного штамма *T. cf. aureoviride* Rifai BKMФ-4268D, обусловлен нарушением проницаемости мембраны бактерий и снижением мембранного потенциала клеток. Необходимо отметить, что механизмы антимикробного действия пептидов могут заметно различаться – одни пептиды инактивируют бактерии без существенного повреждения их мембран, а другие, как показано в данной работе, напротив, вызывают быстрое нарушение структурной целостности бактериальных мембран. Представленные данные показывают, что антимикробная активность изучаемого пептида проявляется несколькими способами, включая способность активировать дыхание, снижать мембранный потенциал целых клеток бактерий и инициировать выход АТФ из нативных клеток листерий.

Таким образом, многофункциональные свойства пептида позволяют предположить невозможность или трудность развития резистентности микроорганизмов к данному препарату при его использовании. Дальнейшие наши исследования будут направлены на характеристику представленного АМП в качестве терапевтического средства для лечения инфекций, вызванных мультирезистентными бактериальными патогенами.

#### Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

#### Financial support

No financial support has been provided for this work.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

## Литература / References

1. Maróti G, Kereszt A, Kondorosi E, Mergaert P. Natural roles of antimicrobial peptides in microbes, plants and animals. *Res Microbiol.* 2011;162(4):363-374. DOI: 10.1016/j.resmic.2011.02.005
2. Zhang LJ, Gallo RL. Antimicrobial peptides. *Curr Biol.* 2016;26(1):14-9. DOI: 10.1016/j.cub.2015.11.017
3. Bechinger B, Gorr SU. Antimicrobial Peptides: Mechanisms of Action and Resistance. *J Dent Res.* 2017;96(3):254-260. DOI: 10.1177/0022034516679973
4. Park Y, Hahn KS. Antimicrobial peptides (AMPs): peptide structure and mode of action. *J Biochem Mol Biol.* 2005;38(5):507-516. DOI: 10.5483/bmbrep.2005.38.5.507
5. Lee J, Lee DG. Antimicrobial peptides (AMPs) with dual mechanisms: membrane disruption and apoptosis. *J Microbiol Biotechnol.* 2015;25(6):759-764. DOI: 10.4014/jmb.1411.11058
6. Yasir M, Willcox MDP, Dutta D. Action of antimicrobial peptides against bacterial biofilms. *Materials.* 2018;11:E2468. DOI: 10.3390/ma11122468
7. Аринбасарова АЮ, Баскунов БП, Меденцев АГ. Низкомолекулярный антимикробный пептид *Trichoderma cf. aureoviride* Rifai BKMФ-4268D. *Микробиология.* 2017;86(2):258-260. / Arinbasarova AYU, Baskunov BP, Medentsev AG. A low-molecular mass antimicrobial peptide from *Trichoderma cf. aureoviride* Rifai BKMФ-4268D. *Microbiology.* 2017;86(2):258-260. DOI: 10.7868/S0026365617020057 (In Russian).
8. Carlin CR, Liao J, Weller D, Guo X, Orsi R, Wiedmann M. *Listeria cossartiae* sp. nov., *Listeria immobilis* sp. nov., *Listeria portnoyi* sp. nov., and *Listeria rustica* sp. nov. isolated from agricultural water and natural environments. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2021;71:004795. DOI: 10.1099/ijsem.0.004795
9. Doumith M, Buchrieser C, Glaser P, Jacquet C, Martin P. Differentiation of the major *Listeria monocytogenes* serovars by multiplex PCR. *J Clin Microbiol.* 2004;42:3819-3822. DOI: 10.1128/JCM.42.8.3819-3822.2004
10. Nguyen BN, Peterson BN, Portnoy DA. Listeriolysin O: A phagosome-specific cytolysin revisited. *Cell Microbiol.* 2019;21(3):e12988. DOI: 10.1111/cmi.12988
11. Grosboillot V, Keller I, Ernst C, Loessner MJ, Schuppler M. Ampicillin treatment of intracellular *Listeria monocytogenes* triggers formation of persistent, drug-resistant L-form cells. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:869339. DOI: 10.3389/fcimb.2022.869339
12. Te Winkel JD, Gray DA, Seistrup KH, Hamoen LW, Strahl H. Analysis of antimicrobial-triggered membrane depolarization using voltage sensitive dyes. *Front Cell Dev Biol.* 2016;4:29. DOI: 10.3389/fcell.2016.00029
13. Wuly K., Doppen W. Luminometric method. In: Bergmeyer methods of enzymatic analysis (Eds. Bergmeyer HU, Bergmeyer J, Grassl M). 1985; 357-364. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim.
14. Sun C, Gu L, Hussain MA, Chen L, Lin L, Wang H, Pang S, Jiang C, Jiang Z, Hou J. Characterization of the bioactivity and mechanism of bactenecin derivatives against food-pathogens. *Front Microbiol.* 2019;10:2593. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02593
15. Shamova OV, Orlov DS, Balandin SV, Shramova EI, Tsvetkova EV, Panteleev PV, Leonova YF, Tagaev AA, Kokryakov VN, Ovchinnikova TV. Acipensins – novel antimicrobial peptides from leukocytes of the Russian sturgeon *Acipenser gueldenstaedtii*. *Acta Naturae.* 2014;6(4):99-109.
16. Li J, Chen D, Lin H. Antibiofilm peptides as a promising strategy: comparative research. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2021;105(4):1647-1656. DOI: 10.1007/s00253-021-11103-6
17. Cruz GS, Santos ATD, Brito EHS, Rádis-Baptista G. Cell-penetrating antimicrobial peptides with anti-infective activity against intracellular pathogens. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(12):1772. DOI: 10.3390/antibiotics11121772

#### Информация о соавторах:

Аринбасарова Анна Юрьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории адаптации микроорганизмов Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К.Скрябина РАН ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований РАН»

Борзенков Валерий Николаевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Фурсова Надежда Константиновна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Valery N. Borzenkov, MD, PhD, Senior Researcher of Antimicrobial Agents Laboratory of the Molecular Microbiology Department of the State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Nadezhda K. Fursova, PhD in Biological Sciences, Leading Researcher of Antimicrobial Agents Laboratory of the Molecular Microbiology Department of the State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

**Information about co-authors:**

Anna Yu. Arinbasarova, PhD in Biological Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Adaptation of Microorganisms of the G.K.Scriabin Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms Russian Academy of Sciences a Separate Subdivision of the Pushchinsky Scientific Center for Biological Research of the Russian Academy of Sciences

**НОВОСТИ НАУКИ**

## Половые различия в симптомах и исходах болезни Лайма

Биологический пол следует включать в качестве важной переменной в клинические исследования для выявления различий в результатах между мужчинами и женщинами.

Чтобы оценить различия по признаку пола у пациентов с болезнью Лайма, у которых был клинически диагностирован диагноз и которые оставались больными в течение шести или более месяцев после лечения антибиотиками, были проанализированы клинические данные от 2170 пациентов из реестра пациентов MyLymeData. Также рассмотрены предыдущие исследования болезни Лайма для распределения пациентов по биологическому полу в зависимости от стадии заболевания, источника данных и определения заболевания, используемого в качестве критериев включения.

Установлено, что женщины сообщили о большем количестве коинфекций, передаваемых клещами, о худших симптомах, более длительных задержках в диагностике, большем количестве ошибочных диагнозов и более серьезных функциональных нарушениях, чем мужчины. Никаких различий в ответе на лечение антибиотиками или побочных эффектах не наблюдалось. Выявлен меньший процент женщин в исследованиях острой болезни Лайма и больший процент женщин в исследованиях хронических заболеваний. В выборках из клинической практики был более высокий процент женщин, чем в рандомизированных контролируемых исследованиях и исследованиях болезни Лайма после лечения.

Вывод: Биологический пол должен быть интегрирован в исследования болезни Лайма как отдельная переменная. Будущие исследования болезни Лайма должны включать данные с разбивкой по полу, чтобы пролить свет на различия, которые могут существовать между мужчинами и женщинами с персистирующим заболеванием.



Johnson L, Shapiro M, Janicki S, Mankoff J, Stricker RB.  
*Does Biological Sex Matter in Lyme Disease? The Need for Sex-Disaggregated Data in Persistent Illness.*  
*Int J Gen Med.* 2023 Jun 17;16:2557-2571. DOI: 10.2147/IJGM.S406466