

Научная статья

УДК [616.718.5/.6-007.24-089.227.84:004.9]-089.168

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2025-31-3-334-340>



Антибактериальное действие лизоцима против возбудителей остеомиелита *S. aureus* и *S. epidermidis*

И.В. Шипицына✉, Е.В. Осипова

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Владимировна Шипицына, ivschimik@mail.ru

Аннотация

Введение. Использование лизоцима в качестве бактерицидного агента против ведущих возбудителей хронического остеомиелита может стать альтернативой либо дополнением к существующим антибактериальным препаратам.

Цель работы — оценить антибактериальное действие лизоцима в отношении клинических штаммов *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*.

Материалы и методы. В качестве тест-культур использовали музейные штаммы *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990) и клинические штаммы ($n = 48$), в том числе *MRSA* ($n = 6$) и *MRSE* ($n = 6$), изолированные из ран и свищей пациентов с хроническим остеомиелитом. Антибактериальное действие лизоцима оценивали, используя диско-диффузионный метод.

Результаты. Лизоцим проявлял бактерицидное действие в отношении музейных штаммов *S. aureus* и *S. epidermidis*, зона задержки роста бактерий составляла 11–12 мм. Чувствительны к лизоциму было 87,5 % клинических штаммов *S. aureus*, диаметр зоны задержки роста составлял 9–13 мм. В отношении трех штаммов *S. aureus*, в том числе двух *MRSA*, отмечено отсутствие бактерицидного эффекта, вокруг диска наблюдали сплошной рост бактерий. Среди штаммов *S. epidermidis* антибактериальное действие лизоцима наблюдали в отношении 79,2 % изолятов, диаметр задержки роста составлял 8–11 мм. Отмечена устойчивость трех штаммов *MRSE* к лизоциму. Лизоцим усиливал действие ванкомицина и цефокситина против метициллин-чувствительных штаммов стафилококков и норфлоксацина, и ванкомицина — против метициллин-резистентных стафилококков.

Обсуждение. Несмотря на обнаруженный ингибирующий эффект, применение только одного лизоцима может быть ограничено в связи с возможностью его деградации протеазами, а также некоторой иммуногенностью. В литературе имеются работы о синергизме комбинированного действия лизоцима с различными антибиотиками на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Полученные в нашем эксперименте данные показали усиление антибактериального эффекта при совместном действии антибиотиков и лизоцима в отношении ведущих возбудителей остеомиелита.

Заключение. Установлено, что лизоцим обладает антибактериальным действием в отношении клинических штаммов *S. aureus*, *S. epidermidis*, в том числе и *MRSA* и *MRSE*, изолированных из ран пациентов с хроническим остеомиелитом. При совместном действии лизоцима с цефотаксимом, норфлоксацином и ванкомицином наблюдается усиление антибактериального эффекта.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, лизоцим, резистентность, антимикробные пептиды, антибиотики

Для цитирования: Шипицына И.В., Осипова Е.В. Антибактериальное действие лизоцима против возбудителей остеомиелита *S. aureus* и *S. epidermidis*. *Гений ортопедии*. 2025;31(3):334-340. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-3-334-340.

Original article

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2025-31-3-334-340>



Antibacterial action of lysozyme against osteomyelitis agents: *S. aureus* and *S. epidermidis*

I.V. Shipitsyna✉, E.V. Osipova

Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Corresponding author: Irina V. Shipitsyna, ivschimik@mail.ru

ABSTRACT

Introduction The use of lysozyme as a bactericidal agent against the leading pathogens of chronic osteomyelitis can become an alternative or supplement to existing antibacterial drugs.

Purpose To study the antibacterial effect of lysozyme against clinical strains of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*

Materials and methods Control strains of *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990) and clinical strains ($n = 48$), including *MRSA* ($n = 6$) and *MRSE* ($n = 6$), isolated from wounds and fistulas of patients with chronic osteomyelitis were used as test cultures. The antibacterial effect of lysozyme was assessed using the disk diffusion method.

Results Lysozyme exhibited bactericidal activity against control strains of *S. aureus* and *S. epidermidis*, the growth inhibition zone of bacteria was 11–12 mm. Among clinical strains of *S. aureus*, 87.5 % were sensitive to lysozyme, the growth inhibition zone diameter was 9–13 mm. No bactericidal effect was observed against three strains of *S. aureus*, including two *MRSAs*, and continuous bacterial growth was observed around the disk. Among strains of *S. epidermidis*, the antibacterial activity of lysozyme was observed against 79.2 % of isolates, the growth inhibition diameter was 8–11 mm. Resistance of three *MRSE* strains to lysozyme was noted. Lysozyme enhanced the effect of vancomycin and ceftazidime against methicillin-sensitive staphylococci and norfloxacin and vancomycin against methicillin-resistant staphylococci.

Discussion Despite the inhibitory effect found, the use of lysozyme alone may be limited due to its possible degradation by proteases, as well as some immunogenicity. There are studies on the synergism of the combined action of lysozyme with various antibiotics on gram-positive and gram-negative bacteria. The data obtained in our experiment showed an increased antibacterial effect by the combined action of antibiotics and lysozyme against the leading causative agents of osteomyelitis.

Conclusion It has been established that lysozyme has an antibacterial effect against clinical strains of *S. aureus*, *S. epidermidis*, including *MRSA* and *MRSE*, isolated from wounds of patients with chronic osteomyelitis. An increased antibacterial effect is observed by a combined action of lysozyme with ceftazidime, norfloxacin and vancomycin.

Keywords: chronic osteomyelitis, lysozyme, resistance, antimicrobial peptides, antibiotics

For citation: Shipitsyna IV, Osipova EV. Antibacterial action of lysozyme against osteomyelitis agents: *S. aureus* and *S. epidermidis*. *Genij Ortopedii*. 2025;31(3):334–340. doi: 10.18019/1028-4427-2025-31-3-334-340.

ВВЕДЕНИЕ

Чаще всего остеомиелит вызывают бактерии рода *Staphylococcus*, преимущественно *S. aureus* и *S. epidermidis* (включая метициллин-устойчивые штаммы *MRSA* и *MRSE*), которые демонстрируют высокую степень резистентности к традиционным антибиотикам. Это делает лечение пациентов с остеомиелитом сложным и требует поиска новых, более эффективных препаратов [1–4].

Как альтернатива или в дополнении к существующим антибактериальным средствам, актуальным направлением может стать использование лизоцима в качестве бактерицидного агента против ведущих возбудителей хронического остеомиелита. Лизоцим — это антимикробный фермент, который содержится в различных биологических жидкостях, таких как слюна, слезы и грудное молоко [5, 6]. Лизоцимы подразделяются на три основных семейства: куриный тип (с-тип), гусиный тип (g-тип) и беспозвоночный тип (i-тип). Также известны лизоцимы фагового типа, бактериального типа и растительного типа. Куриный и человеческий являются лизоцимами с-типа. Куриный состоит из 129 аминокислотных остатков (14,3 кДа), человеческий — из 130 аминокислотных остатков (14,7 кДа). Между последовательностью человеческих и куриных лизоцимов существует идентичность 59 %, но антибактериальная активность куриного лизоцима в три раза ниже, чем антибактериальная активность человеческого, однако его использование ограничено из-за доступности ресурсов [5, 7, 8].

Поскольку лизоцим является естественным компонентом организма, он обычно хорошо переносится и имеет низкий риск токсичности, поэтому его используют в медицинских целях. Лизоцим разрушает пептидогликаны, которые составляют клеточную стенку бактериальных клеток, что приводит к осмотическому разрушению и гибели бактерий [8]. Комбинация лизоцима с антибактериальными препаратами может усиливать их действие [9, 10]. Лизоцим также способен модулировать иммунный ответ организма [7, 8]. В настоящее время лизоцим уже используется как консервант и антисептик [6, 8]. Перспектива использования лизоцима в качестве антибактериального агента против ведущих возбудителей остеомиелита может расширить область его применения в медицине.

Цель работы — оценить антибактериальное действие лизоцима в отношении клинических штаммов *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве тест-культур использовали музейные штаммы *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 14990) и клинические штаммы ($n = 48$), в том числе *MRSA* ($n = 486$) и *MRSE* ($n = 486$), изолированные из ран и свищей пациентов с хроническим остеомиелитом.

Идентификацию бактерий осуществляли на бактериологическом анализаторе BactoScreen (ООО НПФ «Литех»). Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом. Оценку результатов проводили, используя критерии EUCAST (2017–2022 гг.). Выявление генов метициллин-резистентных стафилококков в биологическом материале осуществляли с использованием набора реагентов для выявления и количественного определения ДНК *MSSA* и *MRSA*, *MSSE* и *MRSE* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс *MRSA*-скрин-титр-FL».

Антибактериальное действие лизоцима оценивали, используя диско-диффузионный метод. На поверхность плотной питательной среды (агар Мюллера – Хинтона), засеянной газоном суточной культуры *S. aureus* или *S. epidermidis*, помещали диски из картона фильтровального технического (ГОСТ 6722–75) и диски с антибиотиками, пропитанные лизоцимом (CAS-№ 9001-63-2, 20000 U/mg, AppliChem) в концентрации 30 мкг/мл. Чашки Петри с посевами инкубировали в термостате при температуре 37 °C. Через 24 ч. фиксировали результаты, измеряя зону задержки роста вокруг диска. Действие лизоцима на музейные штаммы проводили в шести повторях.

Проанализированы профили резистентности бактерий *S. aureus*, *S. epidermidis* к четырем тестируемым АМП (антимикробным препаратам): цефокситин (FOX), гентамицин (GEN), норфлоксацин (NOR), ванкомицин (VAN).

Для статистической обработки полученных данных использовали программы Gnumeric 1.12.17 и электронные таблицы LibreOffice (версия: 5.4.1.2). Проверку выборок на соответствие определённому закону распределения проводили с помощью критерия Андерсона – Дарлингa. Учитывая, что данные в выборках подчинялись нормальному распределению, для проверки гипотезы о равенстве средних значений применяли критерий Стьюдента. Цифровые данные представлены в виде среднего арифметического значения (M) и стандартного отклонения (SD). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Микробиологические исследования проведены в лаборатории микробиологии НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Музейные культуры *S. aureus* и *S. epidermidis* были чувствительны к действию лизоцима (рис. 1). Среди клинических изолятов бактерий встречались как чувствительные, так и не чувствительные к лизоциму штаммы.

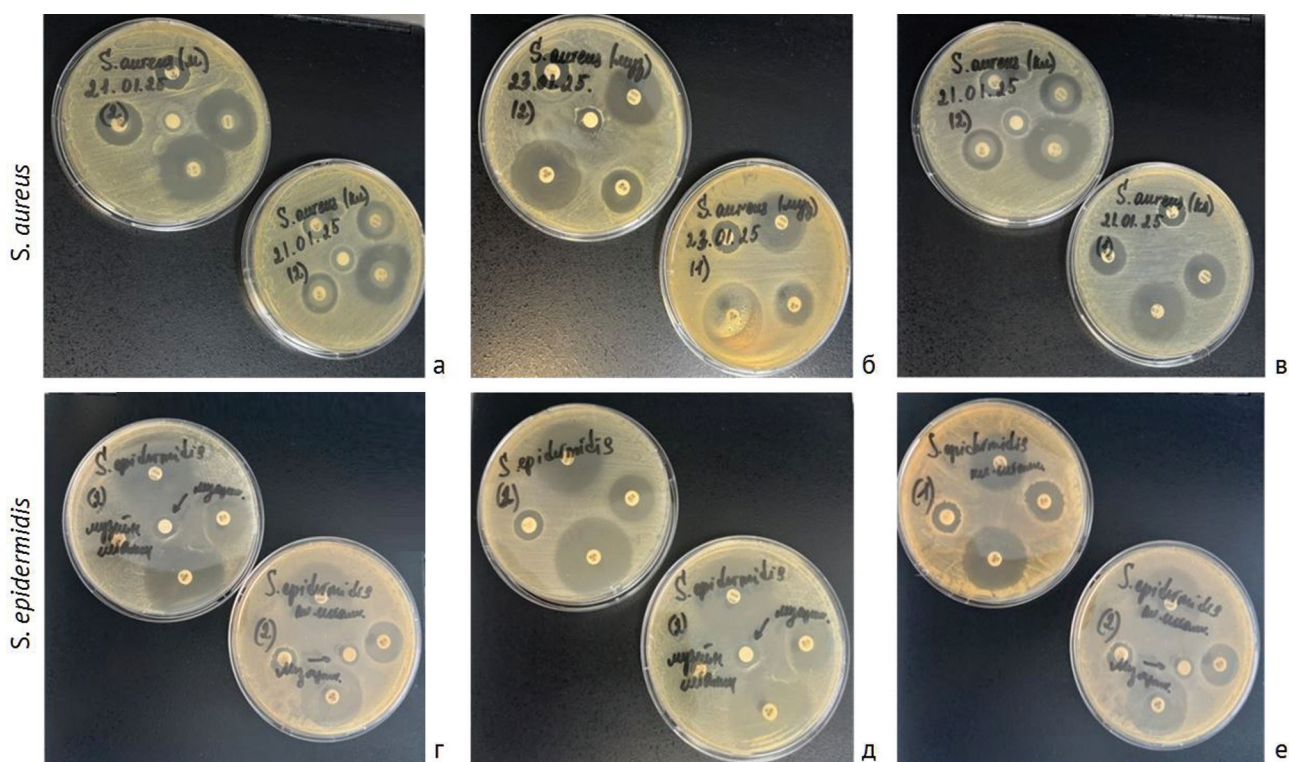


Рис. 1. Антибактериальное действие лизоцима совместно с антибиотиками и без антибиотиков на музейные и клинические штаммы бактерий *S. aureus*, *S. epidermidis*: а, г — музейные и клинические штаммы; б, д — музейные штаммы, в, е — клинические штаммы

Значимых различий в диаметре задержки роста между музейными и клиническими штаммами не наблюдали (табл. 1).

Лизоцим в концентрации 30 мкг/мл проявлял бактерицидное действие в отношении музейных штаммов *S. aureus* и *S. epidermidis*, зона задержки роста бактерий составляла 11–12 мм. Среди клинических штаммов *S. aureus* чувствительность к лизоциму выявлена в 87,5 %, диаметр зоны задержки роста составлял 9–13 мм. В отношении трех штаммов *S. aureus*, в том числе двух MRSA, отмечено отсутствие бактерицидного эффекта, вокруг диска наблюдали сплошной рост бактерий.

Среди штаммов *S. epidermidis* антибактериальное действие лизоцима наблюдали в отношении 79,2 % изолятов, диаметр задержки роста составлял 8–11 мм. Отмечена устойчивость трех штаммов MRSE к лизоциму.

Штаммы *S. aureus* ($n = 18$) и *S. epidermidis* ($n = 18$) были чувствительны к действию тестируемых антибактериальных препаратов. Лизоцим усиливал действие антибиотиков, что выражалось в увеличении зоны задержки роста бактерий вокруг дисков. Значимые отличия наблюдали для ванкомицина и цефокситина (табл. 2).

В отношении метициллин-резистентных стафилококков лизоцим не усиливал действие цефокситина и гентамицина. Значимые отличия наблюдали только для норфлоксацина и ванкомицина (табл. 3).

Таблица 1

Зона задержки роста бактерий *S. aureus* и *S. epidermidis* после воздействия лизоцима (30 мкг/мл)

Микроорганизм	Диаметр зоны задержки роста, мм
<i>S. aureus</i> ATCC 25923 ($n = 6$)	$11,3 \pm 0,47$
<i>S. aureus</i> ($n = 24$)	$11,2 \pm 1,10$
<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228 ($n = 6$)	$10,0 \pm 0,43$
<i>S. epidermidis</i> ($n = 24$)	$10,5 \pm 1,05$

Таблица 2

Зона задержки роста метициллин-чувствительных стафилококков, выделенных из ран пациентов с хроническим остеомиелитом под воздействием лизоцима

Препарат (мкг)	Диаметр зоны задержки роста, мм			
	MSSA, (n = 18)		MSSE, (n = 18)	
	–	+ лизоцим (30)	–	+ лизоцим (30)
Цефокситин (30)	23,3 ± 0,47	26,5 ± 0,81* p = 0,02476	33,3 ± 2,10	35,7 ± 1,90
Норфлоксацин (10)	29,0 ± 0,82	30,0 ± 0,79	31,3 ± 0,83	32,0 ± 1,40
Гентамицин (10)	19,0 ± 1,40	19,7 ± 1,24	20,8 ± 6,60	22,3 ± 1,80
Ванкомицин (5)	13,7 ± 0,94	15,8 ± 0,47* p = 0,0404	15,0 ± 0,51	17,3 ± 1,10* p = 0,0216

Примечание: * – уровень значимости различий между группами, p < 0,05.

Таблица 3

Зона задержки роста метициллин-резистентных стафилококков, выделенных из ран пациентов с хроническим остеомиелитом под воздействием лизоцима

Препарат (мкг)	Диаметр зоны задержки роста, мм			
	MSSA, (n = 6)		MSSE, (n = 6)	
	–	+ лизоцим (30)	–	+ лизоцим (30)
Цефокситин (30)	20,3 ± 0,84	20,0 ± 0,82	19,5 ± 1,10	20,0 ± 0,80
Норфлоксацин (10)	27,3 ± 1,25	30,2 ± 0,61* p = 0,0248	29,8 ± 1,03	32,2 ± 0,62* p = 0,0242
Гентамицин (10)	18,8 ± 0,24	18,5 ± 0,20	10,7 ± 0,94	12,0 ± 0,41
Ванкомицин (5)	14,3 ± 0,47	14,2 ± 0,62	14,7 ± 0,47	17,5 ± 0,72* p = 0,025

Примечание: * – уровень значимости различий между группами, p < 0,05.

ОБСУЖДЕНИЕ

Клинически значимым патогеном при хроническом остеомиелите считается *S. aureus*, который, взаимодействуя с клетками организма посредством варианта малых колоний (SCV), образованием биопленок и секрецией токсина, индуцирует воспалительную реакцию, вызывая гибель клеток путем апоптоза и некроза [1]. Важная роль в развитии инфекций при хроническом остеомиелите принадлежит и бактериям *S. epidermidis* [3, 11]. В последнее десятилетие отмечается увеличение числа бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, что приводит к неэффективности традиционных подходов в лечении пациентов с хроническим остеомиелитом и определяет необходимость поиска новых препаратов [2, 4].

Перспективным направлением считается использование антимикробных пептидов системы врожденного иммунитета [12]. Известно, что пептиды, полученные в результате расщепления лизоцима, проявляют антимикробную активность, в первую очередь, против грамположительных бактерий [13]. Они могут действовать напрямую (литический эффект) или косвенно (модулировать иммунную систему). Антибактериальный механизм лизоцима обусловлен его мурамидазной активностью, которая гидролизует β-1,4-гликозидную связь пептидогликанов, способностью связываться с нуклеиновыми кислотами микроорганизмов и вызывать мутацию или распад бактериального генетического материала [5, 14, 15].

Из-за различий в механизмах устойчивости бактерий к антибиотикам и антимикробным пептидам клиническое применение лизоцима имеет меньший риск развития резистентности у микроорганизмов. Считается, что устойчивость к пептидогликанразлагающим ферментам у бактерий развивается редко, являясь результатом горизонтального переноса детерминант устойчивости, а не мутацией *de novo* [16].

По данным литературы, обнаружен ингибирующий эффект лизоцима, полученного из яичного белка, на лекарственно-устойчивые бактерии, в том числе на MRSA [17]. В нашем исследовании 87,5 % MSSA, 79,2 % MSSE и 50 % штаммов MRSA и MRSE были чувствительны к действию лизоцима.

Применение только одного лизоцима может быть ограничено в связи с возможностью его деградации протеазами, присутствующими в жидкостях организма, а также некоторой иммуногенностью, которая при повторном использовании может вызывать иммунные реакции [18, 19]. Вопрос о лизоциме как аллергене остаётся спорным. Одни исследователи считают, что лизоцим, являясь компонентом иммунной системы человека, не вызывает аллергической реакции [20]. В других исследованиях показано,

что он действует как слабый аллерген [21, 22]. Кроме того, при нанесении непосредственно на поверхность раны лизоцим может легко смываться экссудатом. В связи с этим разрабатывают новые методы доставки лизоцима в очаг инфекции для повышения эффективности его воздействия и уменьшения побочных эффектов [23]. К ним относятся гидрогели, нанопленки, волокнистые мембраны и композитные системы с модифицированным лизоцимом, что позволит улучшить стабильность лизоцима и снизить его иммуногенность [24, 25].

Одним из видов альтернативного использования пептидов является применение их в сочетании с традиционными антибиотиками для лечения пациентов с остеомиелитом [26]. Полученные в нашем эксперименте данные показали усиление действия антибиотиков в отношении всех чувствительных микроорганизмов, однако значимые различия были установлены для комбинации лизоцима с ванкомицином и цефокситином. В отношении метициллин-резистентных штаммов стафилококков усиление антимикробной активности отмечали только для комбинации лизоцима с ванкомицином и норфлоксацином.

При изучении комбинированного действия лизоцима, полученного из яичного белка, с различными антибиотиками (гентамицин, офлоксацин, оксациллин, рифампицин, полимиксин В, ванкомицин, ципрофлоксацин и тетрациклин) на грамположительные и грамотрицательные бактерии, включая чувствительные и устойчивые к лекарственным препаратам штаммы, установлен синергетический механизм действия, снижающий устойчивость микробов [9, 26, 27]. Антибактериальные пептиды изменяют проницаемость клеточной мембраны, позволяя большему количеству антибиотика проникать в клетку и связываться с внутриклеточными мишенями, усиливая его действия и снижая побочные эффекты высоких концентраций [9, 10].

Исследователями показано, что бактерицидный эффект от совместного действия лизоцима и антибиотика в отношении планктонных клеток и биоплёнок, полученных *in vitro*, более выражен по сравнению с применением препаратов по отдельности [28].

В то же время, необходимо учитывать тот факт, что у всех бактерий имеются как общие, так и специфические механизмы защиты от факторов врожденного иммунитета. К механизмам устойчивости, используемым грамположительными бактериями, в том числе *S. aureus*, относятся изменения заряда и состава клеточной стенки. Чувствительность грамположительных бактерий к антимикробным пептидам зависит от: содержания отрицательно заряженных тейхоевых кислот в клеточной стенке, которые связывают лизоцимы и снижают их ферментативную активность [8, 19]; инактивации пептидов за счет связывания их поверхностными или секретируемыми белками и полисахаридами; расщепления антимикробных пептидов бактериальными протеазами; адаптации бактерий к воздействию антимикробных пептидов; вытеснения антимикробных пептидов эффлюксными насосами и транспортными системами [16, 29, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что лизоцим обладает антибактериальным действием в отношении клинических штаммов *S. aureus*, *S. epidermidis*, в том числе и MRSA и MRSE, изолированных из ран пациентов с хроническим остеомиелитом. При совместном действии лизоцима с цефотаксимом, норфлоксацином и ванкомицином наблюдается усиление антибактериального эффекта.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Источник финансирования. Не заявлен.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Nasser A, Azimi T, Ostadmohammadi S, Ostadmohammadi S. A comprehensive review of bacterial osteomyelitis with emphasis on *Staphylococcus aureus*. *Microb Pathog*. 2020;148:104431. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104431.
2. Шипицына И.В., Осипова Е.В. Мониторинг ведущей грамположительной микрофлоры и ее антибиотикочувствительности у лиц с хроническим остеомиелитом за трехлетний период. *Гений ортопедии*. 2022;28(2):189-193. doi: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-189-193.
3. Миронов С.П., Цискарашвили А.В., Горбатюк Д.С. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы). *Гений ортопедии*. 2019;25(4):610-621. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-4-610-621.
4. Besal R, Adamić P, Beović B, Papst L. Systemic Antimicrobial Treatment of Chronic Osteomyelitis in Adults: A Narrative Review. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(6):944. doi: 10.3390/antibiotics12060944.
5. Овсянников В. Г., Торопкина Ю. Е., Краскевич В. В. и др. Лизоцим — грани возможного. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(3). doi: 10.17513/spno.29903.
6. Потапов М. И. Функции, свойства и использования лизоцима. *Тенденции развития науки и образования*. 2022;(84):120-124. doi: 10.18411/trnio-04-2022-80.
7. Калюжин О.В. Антибактериальные, противогрибковые, противовирусные и иммуномодулирующие эффекты лизоцима: от механизмов к фармакологическому применению. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;(14):6-12. Доступно по: <https://umedp.ru/upload/iblock/645/Lizobakt.pdf>. Ссылка активна на 13.03.2025.

8. Ferraboschi P, Ciceri S, Grisenti P. Applications of Lysozyme, an Innate Immune Defense Factor, as an Alternative Antibiotic. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(12):1534. doi: 10.3390/antibiotics10121534.
9. Zharkova MS, Orlov DS, Golubeva OY, et al. Application of antimicrobial peptides of the innate immune system in combination with conventional antibiotics—a novel way to combat antibiotic resistance? *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9:128. doi: 10.3389/fcimb.2019.00128.
10. Wang X, Zhang M, Zhu T, et al. Flourishing antibacterial strategies for osteomyelitis therapy. *Adv Sci (Weinh)*. 2023;10(11):e2206154. doi: 10.1002/adv.202206154.
11. Шипицына И.В., Осипова Е.В. Резистентность *S. epidermidis*, выделенных из ран пациентов с гнойной инфекцией костей и суставов, к антибактериальным препаратам. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2023;86(9):43–48. doi: 10.30906/0869-2092-2023-86-9-43-48.
12. Шамова О.В., Жаркова М.С., Чернов А.Н. и др. Антимикробные пептиды врожденного иммунитета как прототипы новых средств борьбы с антибиотикорезистентными бактериями. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2021;1(1):146–172.
13. Carrillo W, Lucio A, Gaibor J, et al. Isolation of Antibacterial Hydrolysates from Hen Egg White Lysozyme and Identification of Antibacterial Peptides. *J Med Food*. 2018;21(8):808–818. doi: 10.1089/jmf.2017.0134.
14. Wu T, Jiang Q, Wu D, et al. What is new in lysozyme research and its application in food industry? A review. *Food Chem*. 2019;274:698–709. doi: 10.1016/j.foodchem.2018.09.017.
15. Primo ED, Otero LH, Ruiz F, et al. The disruptive effect of lysozyme on the bacterial cell wall explored by an in-silico structural outlook. *Biochem Mol Biol Educ*. 2018;46(1):83–90. doi: 10.1002/bmb.21092.
16. Grishin AV, Karyagina AS, Vasina DV, et al. Resistance to peptidoglycan-degrading enzymes. *Crit Rev Microbiol*. 2020;46(6):703–726. doi: 10.1080/1040841X.2020.1825333.
17. Chen LL, Shi WP, Zhang TD, et al. Antibacterial activity of lysozyme-loaded cream against MRSA and promotion of scalded wound healing. *Int J Pharm*. 2022;627:122200. doi: 10.1016/j.iuphar.2022.122200.
18. Zou L, Xiong X, Liu H, et al. Effects of dietary lysozyme levels on growth performance, intestinal morphology, immunity response and microbiota community of growing pigs. *J Sci Food Agric*. 2019;99(4):1643–1650. doi: 10.1002/jsfa.9348.
19. Ragland SA, Criss AK. From bacterial killing to immune modulation: Recent insights into the functions of lysozyme. *PLoS Pathog*. 2017;13(9):e1006512. doi: 10.1371/journal.ppat.1006512.
20. Taylor TM, Johnson EA, Larson AE. Lysozyme. In: Davidson PM, Taylor TM, David JRD. (eds.). *Antimicrobials in Food*. Boca Raton: CRC Press; 2020:445–474. doi: 10.1201/9780429058196.
21. Brasca M, Morandi S, Silveti T, et al. Different analytical approaches in assessing antibacterial activity and the purity of commercial lysozyme preparations for dairy application. *Molecules*. 2013;18(5):6008–6020. doi: 10.3390/molecules18056008.
22. Silveti T, Morandi S, Hintersteiner M, Brasca M. Use of hen egg white lysozyme in the food industry. In: Hester PY. (ed.). *Egg Innovations and Strategies for Improvements*. San Diego, CA: Academic Press; 2017:233–242. doi:10.1016/B978-0-12-800879-9.00022-6.
23. Wu T, Huang J, Jiang Y, et al. Formation of hydrogels based on chitosan/alginate for the delivery of lysozyme and their antibacterial activity. *Food Chem*. 2018;240:361–369. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.07.052.
24. Gong W, Huang HB, Wang XC, et al. Construction of a sustained-release hydrogel using gallic acid and lysozyme with antimicrobial properties for wound treatment. *Biomater Sci*. 2022;10(23):6836–6849. doi: 10.1039/d2bm00658h.
25. Zhao M, Huang M, Li Z. Exploring the therapeutic potential of recombinant human lysozyme: a review on wound management system with antibacterial. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11:1292149. doi: 10.3389/fbioe.2023.1292149.
26. Wu CL, Peng KL, Yip BS, et al. Boosting Synergistic Effects of Short Antimicrobial Peptides With Conventional Antibiotics Against Resistant Bacteria. *Front Microbiol*. 2021;12:747760. doi: 10.3389/fmicb.2021.747760.
27. Moravej H, Moravej Z, Yazdanparast M, et al. Antimicrobial Peptides: Features, Action, and Their Resistance Mechanisms in Bacteria. *Microb Drug Resist*. 2018;24(6):747–767. doi: 10.1089/mdr.2017.0392.
28. Thellin O, Zorzi W, Zorzi D, et al. Lysozyme as a cotreatment during antibiotics use against vaginal infections: An in vitro study on *Gardnerella vaginalis* biofilm models. *Int Microbiol*. 2016;19(2):101–107. doi: 10.2436/20.1501.01.268.
29. Assoni L, Milani B, Carvalho MR, et al. Resistance Mechanisms to Antimicrobial Peptides in Gram-Positive Bacteria. *Front Microbiol*. 2020;11:593215. doi: 10.3389/fmicb.2020.593215.
30. Гордина Е.М., Горовиц Э.С., Лемкина Л.М., Пospelova С.В. Изучение устойчивости к лизоциму бактерий рода *Staphylococcus*. *Дневник Казанской медицинской школы*. 2018;(1):12–14.

Статья поступила 19.02.2025; одобрена после рецензирования 11.03.2025; принята к публикации 31.03.2025.

The article was submitted 19.02.2025; approved after reviewing 11.03.2025; accepted for publication 31.03.2025.

Информация об авторах:

Ирина Владимировна Шипицына — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ivschimik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2012-3115>;

Елена Владимировна Осипова — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, E-V-OsipovA@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2408-4352>.

Information about the authors:

Irina V. Shipitsyna — Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, ivschimik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2012-3115>;

Elena V. Osipova — Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, E-V-OsipovA@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2408-4352>.