© Пономарьова І.Г., Тацький О.Ф., Колотілов М.М., 2026
doi: 10.37321/immunology.2026.3-03
УДК 579.222:591.132

ЧУТЛИВІСТЬ ЗБУДНИКІВ ХІРУРГІЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ ДО КОМПЛЕКСУ АНТИМІКРОБНИХ ПЕПТИДІВ АПІДАЕЦИНУ, АБАЕЦИНУ ТА ДЖЕЛЕЇНУ *IN VITRO*

Пономарьова І.Г.[1], *ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0416-0004*
Тацький О.Ф.[2], *ORCID: https://orcid.org/0009-0004-6925-3935*
Колотілов М.М.[1], *ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2062-1499*

[1]Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»
[2]Міжнародний інститут біотерапії

Резюме. ***Вступ.*** Всесвітня організація охорони здоров’я відносить стійкість до антибіотиків до головних загроз для здоров’я людей у світі. Ця криза підкреслює нагальну потребу у відповідальному управлінні антибіотиками, нових терапевтичних стратегіях та продовженні досліджень для стримування поширення антибіотикорезистентності. Зниження ефективності звичайних антибіотиків зумовило необхідність дослідження альтернативних антимікробних підходів, зокрема вивчення можливостей застосування комплексу імунних натуральних пептидів (natural immune peptide complex, NIPC), який у дослідах був позначений як препарат «Х».
Мета. Оцінити *in vitro* ефективність комбінованого впливу NIPC (апідаецин + абаецин + джелеїн-1) на еталонні штами грампозитивних, грамнегативних бактерій та грибів роду *Candida* методом дифузії в агар та методом спільного культивування.
Матеріали і методи. У першому досліді з чистої добової (18–24 год) культури музейних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*) готували суспензії бактерій за стандартом мутності 0,5 за McFarland для стандартизації посівного матеріалу. Оцінку спектра та антимікробної дії NIPC (позначено у дослідах як препарат «Х») щодо референтних штамів грампозитивних, грамнегативних бактерій та дріжджоподібних грибів проводили методом дифузії в агар. У другому досліді з чистої добової (18–24 год) культури музейних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів готували суспензії бактерій за стандартом мутності 0,5 за McFarland. З робочої зависі готували серію десятикратних розведень на стерильному 0,9 % розчині NaCl. Через 24 год інкубації проводили візуальну оцінку росту тест-культур у дослідних та контрольних чашках.
Результати. NIPC має виражену антимікробну активність широкого спектра щодо еталонних штамів грампозитивних (*S. aureus, E. faecalis*), грамнегативних (*E. coli, P. aeruginosa*) мікроорганізмів, а також грибів (*C. albicans*). Прямий 2-годинний контакт мікроорганізмів із комплексом забезпечує повну втрату життєздатності та загибель клітин.
Висновки. Висока протимікробна активність та мембранотропний механізм дії NIPC визначають його перспективність як основи для розробки альтернативних терапевтичних засобів проти штамів із множинною лікарською стійкістю.
Ключові слова: антибіотикорезистентність, антимікробні пептиди, апідаецин, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, хірургічна інфекція.

SENSITIVITY OF SURGICAL INFECTION PATHOGENS TO THE COMPLEX OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES APIDAECIN, ABAECIN AND JELLEIN *IN VITRO*

Ponomaryova I.G.[1], *ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0416-0004*
Tatskyy O.F.[2], *ORCID: https://orcid.org/0009-0004-6925-3935*
Kolotilov M.M.[1], *ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2062-1499*

[1]State Institution “All-Ukrainian Center for Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”
[2]International Biotherapy Institute

Abstract. ***Introduction.*** The World Health Organization considers antibiotic resistance one of the main threats to human health worldwide. This crisis highlights the urgent need for responsible antibiotic stewardship, new therapeutic strategies, and continued research to curb the spread of antimicrobial

resistance. The declining effectiveness of conventional antibiotics has necessitated the investigation of alternative antimicrobial approaches – specifically, exploring the potential application of a complex of natural immune peptides (NIPC), which was designated as agent "X" in the experiments.

Objective. To evaluate *in vitro* the efficacy of NIPC (apidaecin + abaecin + jellein-1) against reference strains of Gram-positive and Gram-negative bacteria and fungi of the genus *Candida* using the agar diffusion method and the co-cultivation method.

Materials and methods. In the first experiment, bacterial suspensions were prepared from pure 18–24-hour cultures of reference strains of opportunistic microorganisms (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*) according to the 0.5 McFarland turbidity standard to standardize the inoculum. The spectrum and antimicrobial activity of NIPC against these reference strains were evaluated by the agar diffusion method. In the second experiment, suspensions were prepared in the same manner. A series of tenfold dilutions was made from the working suspension in sterile 0.9% NaCl solution. After 24 hours of incubation, the growth of the test cultures in experimental and control plates was assessed visually.

Results. NIPC demonstrated pronounced broad-spectrum antimicrobial activity against reference strains of Gram-positive (*S. aureus, E. faecalis*) and Gram-negative (*E. coli, P. aeruginosa*) microorganisms, as well as fungi (*C. albicans*). Direct 2-hour contact of the microorganisms with NIPC resulted in complete loss of viability and cell death.

Conclusions. The high antimicrobial activity and membrane-targeting mechanism of action of NIPC indicate its potential as a basis for the development of alternative therapeutic agents against multidrug-resistant strains.

Keywords: antibiotic resistance, antimicrobial peptides, apidaecin, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, surgical infection.

Вступ. Антибіотики є одним із найважливіших відкриттів XX століття, які врятували мільйони життів від інфекційних захворювань. На жаль, з плином часу патогенні мікроорганізми розвинули набуту стійкість до антимікробних препаратів, спричинену зростаючим немотивованим і неправильним використанням антиінфекційних засобів протягом багатьох років [1–3]. Поширеність бактерій, стійких до антимікробних препаратів, досягла критичного рівня у всьому світі та загрожує здоров'ю населення як «тиха пандемія», що вимагає термінового втручання. Терапевтичні можливості лікування інфекцій, спричинених резистентними бактеріями, обмежені, що призводить до значної захворюваності, смертності та високих економічних витрат [4–6]. Нестача нових антимікробних препаратів для лікування небезпечних для життя інфекцій, спричинених резистентними патогенами, різко контрастує з попитом, що постійно зростає.

Резистентність до антибіотиків стала серйозною глобальною проблемою громадського здоров'я, що головним чином пояснюється невибірковим використанням антибіотиків у сфері охорони здоров'я, ветеринарії, аквакультури та сільського господарства [7, 8]. Незважаючи на зусилля щодо розробки нових фармацевтичних рішень, інфекції, спричинені такими патогенами, як *Pseudomonas aeruginosa* та мультирезистентні ентеробактерії, стають дедалі стійкішими до існуючих антибіотиків [8, 9].

Всесвітня організація охорони здоров'я відносить стійкість до антибіотиків до головних загроз для здоров'я людей у світі [2, 3, 5]. Ця криза підкреслює нагальну потребу у відповідальному управлінні антибіотиками, нових терапевтичних стратегіях та продовженні досліджень для стримування поширення антибіотикорезистентності.

Особливого значення ця проблема набуває у пацієнтів із хірургічними ранами, ризик інфікування яких суттєво зростає в умовах військових дій, зокрема на тлі значної кількості бойових і травматичних ушкоджень в Україні. У таких умовах поширення мультирезистентних збудників додатково ускладнює лікування ранових інфекцій та підвищує потребу в пошуку ефективних альтернатив традиційній антибіотикотерапії.

Зниження ефективності звичайних антибіотиків зумовило необхідність дослідження альтернативних антимікробних підходів, зокрема вивчення можливостей застосування натуральних антимікробних пептидів (АМП) та їх комплексів [10, 12].

АМП являють собою новий клас терапевтичних засобів проти бактеріальних інфекцій і пропонують альтернативну антиінфекційну стратегію. Це малі молекули (7–50 амінокислотних залишків, <10 кДа) з позитивним зарядом (+2 до +9), які є невід'ємною частиною вродженої імунної системи живих організмів [10]. АМП переважно синтезуються та зберігаються в поліморфноядерних нейтрофілах і макрофагах, а також виробляються різними типами клітин, включаючи епітеліальні [10, 11].

На сьогодні детально вивчені три основні механізми дії АМП, спрямовані на розпізнавання та знищення мікробних патогенів (рис. 1) [12].

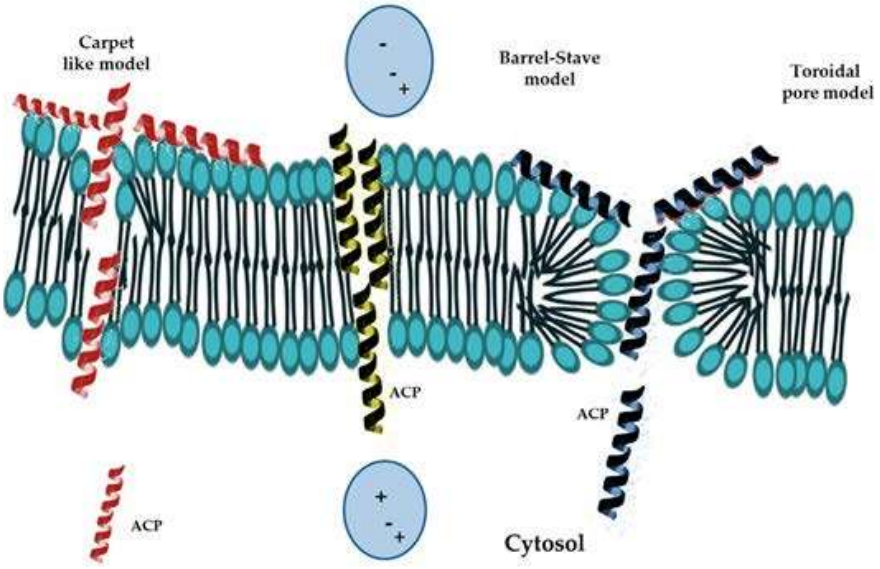


Рисунок 1. Схематичне зображення найважливіших моделей дії АМП. Зліва направо: килимоподібна модель, модель бочкоподібних клепок, модель тороїдальних пор [20].

Наприклад, «бочкоподібна модель» полягає в накопиченні мономерних пептидів на поверхні клітини з подальшими конформаційними змінами та агрегацією з утворенням бочкоподібних мультимерів усередині бактеріальної мембрани. У цій моделі агрегація змушує пептиди потрапляти в гідрофобний центр мембрани та запобігає контакту гідрофільних частин пептиду з гідрофобними ділянками внутрішньої мембрани. Далі гідрофобні ланцюги АМП вступають у контакт з ацильними ланцюгами мембрани, вирівнюються з ліпідним ядром подвійного шару та викликають ослаблення клітинної мембрани. Водночас гідрофільні частини пептидів утворюють водні пори, які розширюються зі збільшенням кількості агрегованих пептидів [12–14].

«Килимоподібна» модель описує взаємодію -спіральних позитивно заряджених АМП із негативно зарядженими фосфоліпідами зовнішнього шару мембран, які покриваються пептидним «килимом». АМП залишаються паралельними поверхні клітини, не вбудовуючись у ліпідні бішари. Коли концентрація пептидів досягає критичного рівня, вони переорієнтовуються, що призводить до перерозподілу фосфоліпідів і підвищення плинності мембрани. Цей процес послаблює бар’єрні властивості мембрани, руйнує ліпідний бішар і спричиняє утворення міцел [15]. Прикладами АМП, що діють за цією моделлю, є цекропін P1, дермасептин та пептиди кластеру LL-37 [13].

«Модель тороїдальної пори» — це двостадійна модель, у якій пептиди при низьких концентраціях перебувають у неактивному стані та розташовані паралельно бішару, а при високих концентраціях переходять в активну форму, орієнтуються перпендикулярно до бішару і незворотньо дестабілізують мембрану, зберігаючи при цьому її загальну цілісність. Нестабільність новоутвореної тороїдальної пори дозволяє пептидам потрапляти у внутрішній шар мембрани, а розпад пор призводить до вивільнення пептидів у внутрішньоклітинний простір, де вони пригнічують важливі процеси (реплікацію ДНК, синтез білка), що зумовлює загибель бактерій [15, 16].

Серед добре вивчених АМП є LL-37, ідентифікований у 1995 році як кателіцидиновий пептид, отриманий з кісткового мозку людини [11]. LL-37 проявляє потужну антибактеріальну активність і відіграє ключову роль у захисті організму-господаря: сприяє ангіогенезу та регенерації тканин, залучає і активує тучні клітини шляхом хемотаксису, стимулює вироблення цитокінів та антитіл, покращує виживання кератиноцитів і нейтралізує бактеріальні ліпополісахариди, зменшуючи запалення.

Інші антимікробні пептиди, такі як дефензини, цекропіни, апідаецини та джелеїни, також продемонстрували високий антиінфекційний потенціал не лише щодо бактеріальних, а й вірусних і грибкових збудників [11, 17, 18]. Впровадження перспективних пептидних препаратів у рутинну клінічну практику відкриває нові можливості ефективної протидії поширенню антибіотикорезистентних штамів збудників актуальних інфекційно-запальних захворювань.

Одним із таких перспективних засобів є комплекс імунних натуральних пептидів (*natural immune peptide complex*, NIPC), що містить апіда-

ецин, абаецин та джелеїн-1. У цьому дослідженні ми оцінювали антимікробну активність NIPC *in vitro* щодо еталонних штамів збудників хірургічної інфекції.

Мета. Оцінити *in vitro* ефективність комбінованого впливу комплексу імунних натуральних пептидів (*natural immune peptide complex*, NIPC) – апідаецину, абаецину та джелеїну-1 – на еталонні штами грампозитивних і грамнегативних бактерій та грибів роду *Candida* методом дифузії в агар і методом спільного культивування.

Матеріали і методи.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ NIPC НА РІСТ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ МЕТОДОМ ДИФУЗІЇ В АГАР (МОДИФІКАЦІЯ ЛУНОК)

З чистої добової (18–24 год) культури музейних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis, Candida albicans*) готували суспензії бактерій за стандартом мутності 0,5 за McFarland для стандартизації посівного матеріалу. Концентрація бактерій відповідала $1,5 \times 10^8$ КУО/мл.

З робочої зависі готували серію десятикратних розведень на стерильному 0,9 % розчині NaCl. Для створення на поверхні агаризованого середовища рівномірного мікробного газону необхідної густини використовували розведення 10^6. По 1 мл суспензії з цього розведення кожного мікроорганізму (що відповідає $1,5 \times 10^6$ КУО/мл) висівали на щільні поживні середовища: жовтково-сольовий агар для *S. aureus*, середовище Ендо для *E. coli*, хромогенне середовище Chrom Candida для *C. albicans* (на якому цей вид грибів росте у вигляді зелених колоній), хромогенне середовище Chrom Strepto *B* для *E. faecalis* (на якому мікроорганізм росте у вигляді сталево-синіх колоній) та м'ясо-пептонний агар (МПА) для *P. aeruginosa*.

На поверхні агару робили лунки діаметром 6 мм, у які вносили по 0,05 мл NIPC (на фото препарат «Х»). У контрольну лунку вносили стерильний 0,9 % розчин NaCl. Чашки інкубували в термостаті при температурі 37 ± 1 °С протягом 24 год. Після інкубації проводили облік результатів за наявністю або відсутністю зони затримки росту умовно-патогенних мікроорганізмів навколо лунки з NIPC та контрольної лунки.

Інтерпретація результатів

- навколо контрольної лунки зі стерильним 0,9% розчином NaCl зони затримки росту не повинно спостерігатися;
- наявність зони затримки росту мікроорганізму навколо лунки з NIPC свідчить про виражену бактерицидну дію комплексу;
- відсутність зони затримки росту свідчить про відсутність бактерицидної дії NIPC.

Оцінку спектра та антимікробної дії NIPC щодо референтних штамів грампозитивних і грамнегативних бактерій та дріжджоподібних грибів проводили методом дифузії в агар (модифікація лунок) з використанням відповідних селективних і диференціально-діагностичних поживних середовищ.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ NIPC НА РІСТ УМОВНО-ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ МЕТОДОМ СПІЛЬНОГО КУЛЬТИВУВАННЯ

З чистої добової (18–24 год) культури музейних штамів умовно-патогенних мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis, C. albicans*) готували суспензії бактерій за стандартом мутності 0,5 за McFarland для стандартизації посівного матеріалу. Концентрація бактерій відповідала $1,5 \times 10^8$ КУО/мл.

З робочої зависі готували серію десятикратних розведень на стерильному 0,9 % розчині NaCl. При дослідженні використовували розведення 10^6 для створення на поверхні агаризованого середовища рівномірного мікробного газону необхідної густини.

Дослідна проба. У стерильну пробірку вносили 1,0 мл суспензії мікроорганізму з вихідною концентрацією клітин $1,5 \times 10^6$ КУО/мл та додавали 0,5 мл розчину NIPC. Кінцева концентрація мікроорганізмів у дослідній суміші становила $1,0 \times 10^6$ КУО/мл.

Контрольна проба. Паралельно готували контрольну пробірку, у яку до 1,0 мл аналогічної суспензії мікроорганізму ($1,5 \times 10^6$ КУО/мл) додавали 0,5 мл стерильного 0,9 % розчину NaCl. Кінцева концентрація мікроорганізмів у контрольній суміші також становила $1,0 \times 10^6$ КУО/мл.

Інкубація експозиції. Обидві пробірки (дослід і контроль) ретельно перемішували та інкубували в термостаті при температурі 37 ± 1°С протягом 2 год. Після інкубації по 1 мл суспензії з дослідної та контрольної пробірок кожного мікроорганізму висівали на поверхню попередньо підсушених щільних поживних середовищ: жовтково-сольовий агар для *S. aureus*, середовище Ендо для *E. coli*, хромогенне середовище Chrom *Candida* для *C. albicans* (на якому цей вид грибів росте у вигляді зелених колоній), хромогенне середовище Chrom Strepto *B* для *E. faecalis* (на якому мікроорганізм росте у вигляді сталево-синіх колоній) та м'ясо-пептонний агар (МПА) для *P. aeruginosa*. Матеріал рівномірно розподіляли на поверхні поживних середовищ у чашках Петрі стерильним шпателем.

Чашки з посівами інкубували в термостаті при температурі 37 ± 1 °С протягом 24 год. Після інкубації проводили візуальний підрахунок кількості колоній (КУО — колонієутворюючих одиниць), що виросли на чашках з дослідних і контрольних проб.

Інтерпретація результатів:

- у контрольній чашці очікується рясний або суцільний ріст бактерій (контроль життєздатності культури);
- у дослідній чашці кількість колоній порівнюють із контролем:
- повна відсутність росту свідчить про виражену бактерицидну дію NIPC за 2 години контакту;
- зменшення кількості колоній порівняно з контролем вказує на частковий інгібуючий ефект NIPC;
- рясний або суцільний ріст бактерій у дослідній чашці свідчить про відсутність бактерицидної дії NIPC.

Кількісно антимікробну активність розраховували за формулою відсотка зниження життєздатності клітин (формула 1):

$$\text{Відсоток пригнічення} = \frac{N_{\text{контроль}} - N_{\text{дослід}}}{N_{\text{контроль}}} \times 100\%,$$

де N — кількість колоній на чашці.

Через 24 год інкубації проводили візуальну оцінку росту тест-культур музейних штамів *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* та *C. albicans* у дослідних та контрольних чашках.

Результати. У всіх серіях експериментів навколо контрольних лунок, заповнених стерильним 0,9 % розчином NaCl, зон затримки росту тест-мікроорганізмів не виявлено. На поверхні чашок спостерігався типовий рясний ріст культур, що підтверджує відсутність антимікробної дії розчинника та валідність умов культивування. У всіх чашках Петрі з посівами досліджуваних мікроорганізмів навколо лунок із NIPC спостерігали виражену зону затримки росту. Результати вимірювання зон затримки росту наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Антимікробна активність NIPC щодо досліджуваних тест-штамів мікроорганізмів

Тест-штам мікроорганізму	Поживне середовище	Діаметр зони затримки росту навколо лунки з NIPC, мм	Діаметр зони затримки росту навколо лунки з контролем (0,9 % NaCl), мм
Staphylococcus aureus ATCC 25923	Жовтково-сольовий агар (ЖСА)	40	0
Escherichia coli ATCC 25922	Середовище Ендо	35	0
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	М’ясо-пептонний агар (МПА)	28	0
Enterococcus faecalis	Хромогенне середовище Chrom Strepto B	30	0
Candida albicans	Хромогенне середовище Chrom *Candida*	28	0

Аналіз результатів, наведених у таблиці 1, свідчить про виражену антимікробну активність NIPC щодо всіх досліджених музейних штамів мікроорганізмів. Найбільшу чутливість до комплексу виявив штам *S. aureus* ATCC 25923, для якого діаметр зони затримки росту становив 40 мм. Високу чутливість також продемонстрували штами *E. coli* ATCC 25922 та *E. faecalis*, для яких діаметри зон затримки росту становили 35 і 30 мм відповідно.

Найменші, але все ж виражені зони затримки росту спостерігали для *P. aeruginosa* ATCC 27853 та *C. albicans* (по 28 мм), що також свідчить про високу чутливість зазначених тест-культур до NIPC.

У контрольних зразках (0,9 % NaCl) зони затримки росту були відсутні, що підтверджує відсутність антимікробної активності контролю та валідність проведеного експерименту (рис. 2).

При вивченні ко-культивування у контрольних чашках спостерігали рясний суцільний ріст усіх тест-культур у вигляді «газону», що підтвердило життєздатність досліджуваних мікроорганізмів та валідність умов експерименту.

У дослідних чашках ріст *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* та *C. albicans* не спостерігався, що свідчить про повне пригнічення життєздатності досліджуваних мікроорганізмів під дією NIPC.

Кількісний розрахунок антимікробної активності

Антимікробну активність NIPC оцінювали за показником відсотка пригнічення (зниження життєздатності) клітин (розрахунок виконано за формулою, наведеною у розділі «Матеріали і методи»).

Показник зниження життєздатності клітин досліджуваних тест-штамів під дією NIPC становив 100 %, що свідчить про повну бактерицидну активність щодо бактеріальних культур та фунгіцидну активність щодо *C. albicans* за даної концентрації комплексу та експозиції тривалістю 2 години (рис. 3–5).

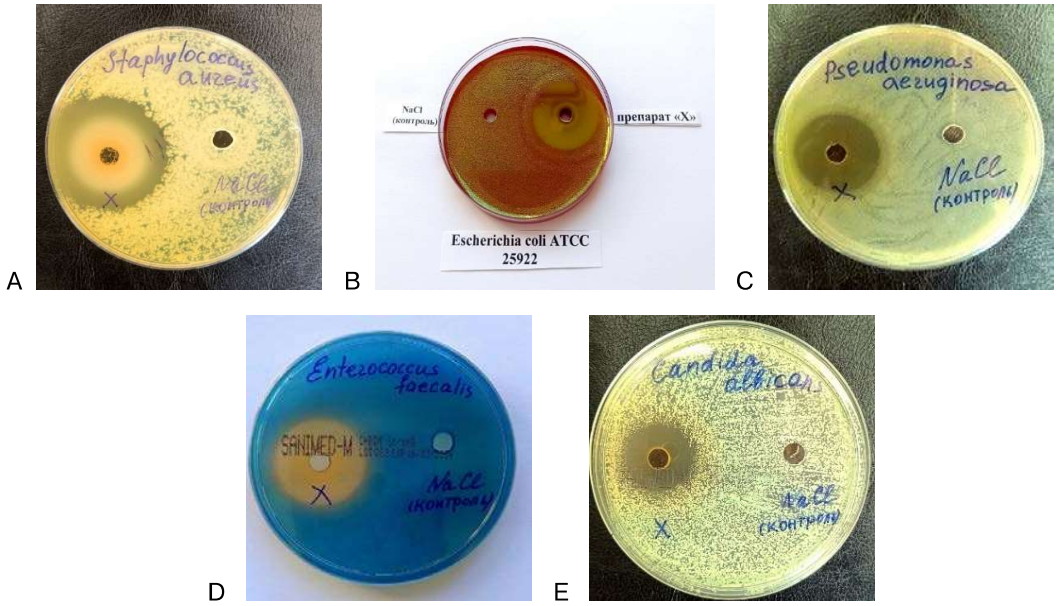


Рисунок 2. Зони затримки росту культур музейних штамів під впливом NIPC:
A – *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, B – *Escherichia coli* ATCC 25922,
C – *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, D – *Enterococcus faecalis*, E – *Candida albicans*.
Примітка: на фото препарат «X».

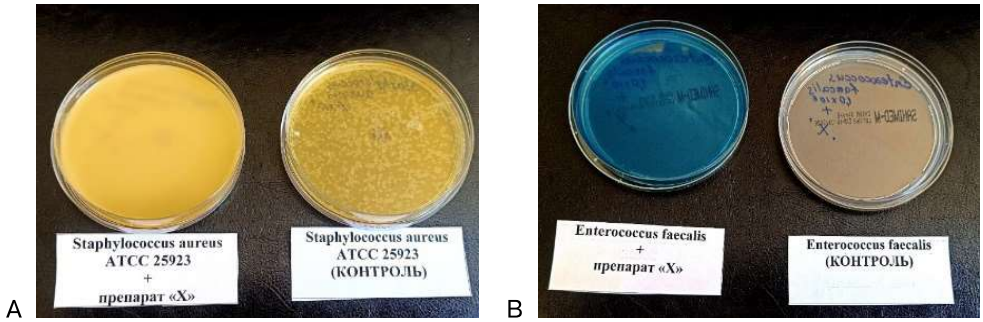


Рисунок 3. Антимікробна дія NIPC на ріст грампозитивних культур музейних та клінічних штамів:
A – *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, B – *Enterococcus faecalis*.
Примітка: на фото препарат «X» – NIPC.

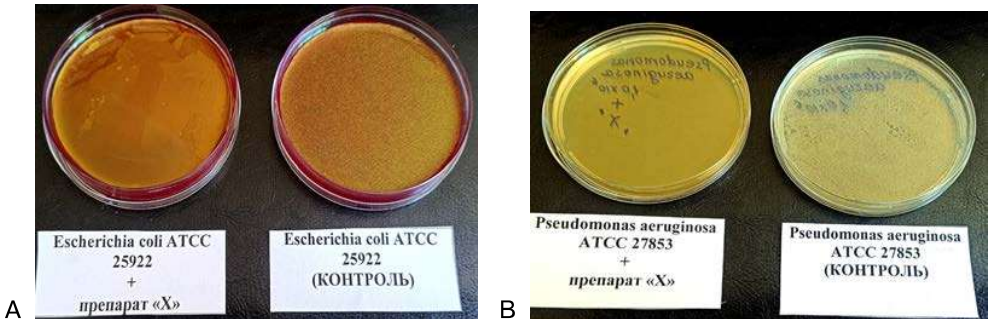


Рисунок 4. Антимікробна дія NIPC на ріст грамнегативних культур музейних штамів:
A – *Escherichia coli* ATCC 25922, B – *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.
Примітка: на фото препарат «X» – NIPC.

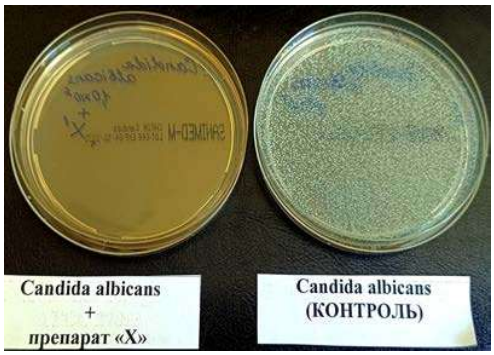


Рисунок 5. Антимікробна дія NIPC на ріст *Candida albicans*.
Примітка: на фото препарат «Х» – NIPC.

Обговорення. Антимікробні пептиди комахового походження синтезуються переважно в жирових тілах та клітинах крові комах, що є однією з головних причин їхньої високої адаптивності до виживання в екстремальних умовах середовища. Цекропін — найвідоміша родина АМП комах; його можна знайти у шовкопряда, бджіл та дрозофіли. Цекропін був відкритий у 1980 році і став першим імунним пептидом, який почали активно вивчати [19]. Найбільш вивченими пептидами комах є апідаецин, абаецин та джелеїн [20, 22, 24, 26].

Імунний пептид апідаецин у багатьох дослідницьких роботах продемонстрував виражену антиінфекційну ефективність, а також потужні протипухлинні властивості [20, 21, 23]. Структурно апідаецини складаються з двох областей: консервативної (константної) області, що відповідає за загальну антибактеріальну здатність, та варіабельної області, що визначає антибактеріальний спектр. Невеликі, генно-кодовані та немодифіковані апідаецини переважно активні проти багатьох грамнегативних бактерій завдяки спеціальним антибактеріальним механізмам. Механізм дії апідаецинів включає початкове неспецифічне зв’язування пептидів із компонентом зовнішньої мембрани, після чого відбувається проникнення в периплазматичний простір та специфічне, по суті незворотне, поєднання з рецептором/докінговою молекулою (яка може бути компонентом транспортної системи пермеазного типу на внутрішній мембрані). На заключному етапі пептид переміщується всередину клітини, де взаємодіє зі своєю кінцевою мішенню. Дослідження свідчать, що апідаецини нетоксичні для нормальних неінфікованих клітин людини та тварин, що стало передумовою для їх використання як нових антимікробних засобів [20, 24–26].

Антибактеріальні та противірусні властивості абаецину вивчалися у численних дослідженнях [27–29]. Зокрема встановлено, що абаецин підвищує проникність мембран для конвенційних антибіотиків. Тому комбіновані методи терапії, засновані на застосуванні різноманітних пептидів природного походження, можуть бути використані для боротьби з бактеріями, стійкими до сучасних антибактеріальних засобів, у тому числі з грамнегативними патогенами [27, 28]. У дослідженнях також підтверджено потужну протигрибкову активність імунних пептидів щодо *Candida spp.*, *Trichophyton, Epidermophyton* та *Malassezia spp.* [30, 31].

Окремо слід виділити виражені протизапальні, ранозагоювальні, регенеративні та відновлювальні властивості джелеїнів. Дослідження показали, що ці імунні пептиди модулюють диференціацію мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), а також зменшують запалення, блокуючи шлях мітоген-активованої протеїнкінази (MAPK) [32–34]. Модулюючи запальну фазу та клітинну відповідь при загоєнні ран, джелеїни сприяють проліферації та міграції клітин, а також стимулюють регенеративну активність тканин. У дослідженнях підтверджено здатність джелеїнів сприяти загоєнню хронічних ран, венозних та діабетичних виразок, ускладнених інфекцією [35, 36].

Результати нашого дослідження свідчать, що пептиди, які входять до складу NIPC, володіють широким спектром антимікробної дії щодо грампозитивних (*S. aureus, E. faecalis*) і грамнегативних бактерій (*E. coli*), включаючи неферментуючий штам *P. aeruginosa*. Крім того, NIPC виявляє виражену фунгіцидну активність щодо дріжджоподібних грибів *C. albicans*.

NIPC проявив антимікробну активність щодо всіх тест-культур музейних штамів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* та *C. albicans*. Після 2-годинної експозиції з комплексом у дослідних чашках не спостерігалося росту жодного з досліджуваних мікроорганізмів, що свідчить про повне пригнічення їхньої життєздатності. Розрахований показник пригнічення росту становив 100 %, що підтверджує наявність бактерицидної активності NIPC щодо бактеріальних тест-культур та фунгіцидної активності щодо *C. albicans* за досліджуваних умов експерименту.

Таким чином, отримані результати свідчать про перспективність подальшого дослідження NIPC як потенційного антимікробного засобу. З огляду на поширення резистентності до антибіотиків у популяції та складну мікробну матрицю в інфікованих ранах під час бойових дій, впровадження NIPC у рутинну практику хірургічних відділень може мати значні клінічні та економічні переваги.

Висновки:

1. Комплекс імунних натуральних пептидів (NIPC: апідаецин + абаецин + джелеїн-1) має виражену антимікробну активність широкого спектра щодо еталонних штамів грампозитивних (*S. aureus, E. faecalis*), грамнегативних (*E. coli, P. aeruginosa*) мікроорганізмів, а також грибів (*C. albicans*).
2. Прямий 2-годинний контакт мікроорганізмів із NIPC забезпечує повну втрату життєздатності та загибель клітин.
3. Висока протимікробна активність та мембранотропний механізм дії NIPC визначають його перспективність як основи для розробки альтернативних терапевтичних засобів проти штамів із множинною лікарською стійкістю.

ЛІТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Essack SY.* The AMR footprint: an integrative indicator in the global response to antimicrobial resistance. JAC Antimicrob Resist. 2026;8(1):dlag024. https://doi.org/10.1093/jacamr/dlag024
2. *Salam MA, Al-Amin MY, Salam MT, Pawar JS, Akhter N, Rabaan AA, et al.* Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health. Healthcare (Basel). 2023;11(13):1946. https://doi.org/10.3390/healthcare11131946
3. *Safdar N, Zahra A, Komal S, Ul Ain Q, Mazhar M.* The trend of antibiotic resistance in the era of COVID-19 and its trailing. SSRN. 2023. https://doi.org/10.2139/ssrn.4511574
4. *El-Sapagh S, El-Shenody R, Pereira L, Elshobary M.* Unveiling the potential of algal extracts as promising antibacterial and antibiofilm agents against multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa: in vitro and in silico studies including molecular docking. Plants (Basel). 2023;12(18):3324. https://doi.org/10.3390/plants12183324
5. *Osei Sekyere J, Kerdsin A, Chopjitt P, Wendling CC.* Editorial: Community series – characterization of mobile genetic elements associated with acquired resistance mechanisms, volume II. Front Microbiol. 2023;14:1230730. https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1230730
6. *Günther T, Kramer-Schadt S, Fuhrmann M, Belik V.* Environmental factors associated with the prevalence of ESBL/AmpC-producing Escherichia coli in wild boar (Sus scrofa). Front Vet Sci. 2022;9:980554. https://doi.org/10.3389/fvets.2022.980554
7. *Lee AR, Park SB, Kim SW, Jung JW, Chun JH, Kim J, et al.* Membrane vesicles from antibiotic-resistant Staphylococcus aureus transfer antibiotic-resistance to antibiotic-susceptible Escherichia coli. J Appl Microbiol. 2022;132(4):2746-59. https://doi.org/10.1111/jam.15449
8. *Terefinko D, Caban M, Motyka-Pomagruk A, Babinska W, Pohl P, Jamroz P, et al.* Removal of clinically significant antibiotics from aqueous solutions by applying unique high-throughput continuous-flow plasma pencil and plasma brush systems. Chem Eng J. 2023;452:139415. https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.139415
9. *Zhou Y, Zhong Z, Hu S, Wang J, Deng Y, Li X, et al.* A survey of Helicobacter pylori antibiotic-resistant genotypes and strain lineages by whole-genome sequencing in China. Antimicrob Agents Chemother. 2022;66(6):e02188-21. https://doi.org/10.1128/aac.02188-21
10. *Silva-Carvalho AÉ, Cardoso MH, Alencar-Silva T, Bogéa GMR, Carvalho JL, Franco OL, et al.* Dissecting the relationship between antimicrobial peptides and mesenchymal stem cells. Pharmacol Ther. 2022;233:108021. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.108021
11. *Chinipardaz Z, Zhong JM, Yang S.* Regulation of LL-37 in bone and periodontium regeneration. Life (Basel). 2022;12(10):1533. https://doi.org/10.3390/life12101533
12. *Tornesello AL, Borrelli A, Buonaguro L, Buonaguro FM, Tornesello ML.* Antimicrobial peptides as anticancer agents: functional properties and biological activities. Molecules. 2020;25(12):2850. https://doi.org/10.3390/molecules25122850
13. *Piotrowska U, Sobczak M, Oledzka E.* Current state of a dual behaviour of antimicrobial peptides – therapeutic agents and promising delivery vectors. Chem Biol Drug Des. 2017;90(6):1079-93. https://doi.org/10.1111/cbdd.13031
14. *Ebenhan T, Gheysens O, Kruger HG, Zeevaart JR, Sathekge MM.* Antimicrobial peptides: their role as infection-selective tracers for molecular imaging. Biomed Res Int. 2014;2014:867381. https://doi.org/10.1155/2014/867381
15. *Borrelli A, Tornesello AL, Tornesello ML, Buonaguro FM.* Cell penetrating peptides as molecular carriers for anti-cancer agents. Molecules. 2018;23(2):295. https://doi.org/10.3390/molecules23020295
16. *Last NB, Schlamadinger DE, Miranker AD.* A common landscape for membrane-active peptides. Protein Sci. 2013;22(7):870-82. https://doi.org/10.1002/pro.2274
17. *Panashchuk I, Tatskyi O, Konovalenko S.* COPD: perspectives of immune peptide

therapy and lung cancer prevention. Am J Intern Med. 2021;9(6):248-52. https://doi.org/10.11648/j.ajim.20210906.11

18. *Bulavenko O, Lunko T, Tatskyi O, Fomina T, Pikul M, Zdanevych O, et al.* The role of peptide immunotherapy in the treatment of cervical dysplasia: clinical cases. Int J Clin Oncol Cancer Res. 2023;8(2):32-8. https://doi.org/10.11648/j.ijcocr.20230802.13
19. *Steiner H.* Secondary structure of the cecropins: antibacterial peptides from the moth Hyalophora cecropia. FEBS Lett. 1982;137(2):283-7. https://doi.org/10.1016/0014-5793(82)80368-2
20. *Matsumoto K, Yamazaki K, Kawakami S, et al.* In vivo target exploration of apidaecin based on Acquired Resistance induced by Gene Overexpression (ARGO assay). Sci Rep. 2017;7:12136. https://doi.org/10.1038/s41598-017-12039-6
21. *Tavano R, Segat D, Gobbo M, Papini E.* The honeybee antimicrobial peptide apidaecin differentially immunomodulates human macrophages, monocytes and dendritic cells. J Innate Immun. 2011;3(6):614-22. https://doi.org/10.1159/000327839
22. *O'Brien-Simpson NM, Hoffmann R, Chia CSB, Wade JD.* Editorial: Antimicrobial and anticancer peptides. Front Chem. 2018;6:13. https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00013
23. *Zhou L, Meng G, Zhu L, Ma L, Chen K.* Insect antimicrobial peptides as guardians of immunity and beyond: a review. Int J Mol Sci. 2024;25(7):3835. https://doi.org/10.3390/ijms25073835
24. *Mangano K, Florin T, Shao X, Klepacki D, Chelysheva I, Ignatova Z, et al.* Genome-wide effects of the antimicrobial peptide apidaecin on translation termination in bacteria. Elife. 2020;9:e62655. https://doi.org/10.7554/eLife.62655
25. *Berthold N, Czihal P, Fritsche S, Sauer U, Schiffer G, Knappe D, et al.* Novel apidaecin 1b analogs with superior serum stabilities for treatment of infections by gram-negative pathogens. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(1):402-9. https://doi.org/10.1128/AAC.01923-12
26. *Li WF, Ma GX, Zhou XX.* Apidaecin-type peptides: biodiversity, structure-function relationships and mode of action. Peptides. 2006;27(9):2350-9. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2006.03.016
27. *Mwangi J, Hao X, Lai R, Zhang ZY.* Antimicrobial peptides: new hope in the war against multidrug resistance. Zool Res. 2019;40(6):488-505. https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2019.062
28. *Rahnamaeian M, Cytryńska M, Zdybicka-Barabas A, Dobslaff K, Wiesner J, Twyman* RM, *et al.* Insect antimicrobial peptides show potentiating functional interactions against Gram-negative bacteria. Proc Biol Sci. 2015;282(1806):20150293. https://doi.org/10.1098/rspb.2015.0293
29. *Rončević T, Puizina J, Tossi A.* Antimicrobial peptides as anti-infective agents in pre-post-antibiotic era? Int J Mol Sci. 2019;20(22):5713. https://doi.org/10.3390/ijms20225713
30. *Sowa-Jasiłek A, Zdybicka-Barabas A, Stączek S, Pawlikowska-Pawlęga B, Grygorczuk-Płaneta K, Skrzypiec K, et al.* Antifungal activity of anionic defense peptides: insight into the action of Galleria mellonella anionic peptide 2. Int J Mol Sci. 2020;21(6):1912. https://doi.org/10.3390/ijms21061912
31. *Ioannou P, Baliou S, Kofteridis DP.* Antimicrobial peptides in infectious diseases and beyond – a narrative review. Life (Basel). 2023;13(8):1651. https://doi.org/10.3390/life13081651
32. *Alvarez S, Contreras-Kallens P, Aguayo F, et al.* Royal jelly extracellular vesicles promote wound healing by modulating underlying cellular responses. Mol Ther Nucleic Acids. 2023;31:541-52. https://doi.org/10.1016/j.omtn.2023.02.008
33. *Ahmad A, Khan JM, Bandy A.* A systematic review of the design and applications of antimicrobial peptides in wound healing. Cureus. 2024;16(4):e58178. https://doi.org/10.7759/cureus.58178
34. *Sofiabadi M, Samiee-Rad F.* Royal jelly accelerates healing of acetate induced gastric ulcers in male rats. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2020;13(1):14-22. PMID: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7069531/
35. *Oršolić N, Jazvinšćak Jembrek M.* Royal jelly: biological action and health benefits. Int J Mol Sci. 2024;25(11):6023. https://doi.org/10.3390/ijms25116023
36. *Siavash M, Shokri S, Haghighi S, Mohammadi M, Shahtalebi MA, Farajzadehgan Z.* The efficacy of topical royal jelly on diabetic foot ulcers healing: a case series. J Res Med Sci. 2011;16(7):904-9. PMID: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3263103/

Перспективи подальших досліджень. Результати цього дослідження спрямовані на покращення якості охорони здоров'я в галузі хірургії та інфектології. Ми вважаємо перспективним у наступних дослідницьких роботах продовжувати вивчення потенційних можливостей NIPC для санації хірургічних ран, профілактики та лікування поширених інфекцій.

Дотримання етичних норм

У статті використано загальнодоступні джерела: рецензовані статті та клінічні рекомендації. Для підготовки статті не використовувався первинний збір даних, тому схвалення етичного

комітету не є обов'язковим. Усі джерела належним чином цитовані, плагіат та фабрикування даних виключені. У цій роботі не використовувався штучний інтелект для генерації тексту, аналізу даних або створення зображень. Весь контент підготовлено авторами, які несуть повну відповідальність за його точність, оригінальність та дотримання етичних стандартів.

Фінансування та конфлікт інтересів

Дослідження було профінансовано власними коштами авторів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів або фінансових інтересів, які можна було б інтерпретувати як такі, що впливають на результати або інтерпретацію рукопису. Усі автори дали згоду на публікацію рукопису.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

- **Пономарьова Інна Георгіївна**

  кандидат біологічних наук, завідувачка лабораторії мікробіології Державної установи «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»
  Адреса: вул. П. Майбороди, 8, м. Київ, 04050, Україна
  Тел.: +380679712056
  E-mail: microbiki@gmail.com
  Внесок автора: концепція та дизайн дослідження; збір даних; аналіз та інтерпретація даних; написання статті.

- **Тацький Олексій Феліксович**

  кандидат медичних наук, генеральний директор Міжнародного інституту біотерапії
  Адреса: вул. В. Чорновола, 25, м. Київ, 01135, Україна
  Тел.: +380977770335
  E-mail: taf-kiev@ukr.net
  Внесок автора: концепція та дизайн дослідження, редагування статті.

- **Колотілов Микола Миколайович**

  доктор біологічних наук, головний науковий співробітник відділення променевої діагностики дітей та дорослих Державної установи «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»
  Адреса: вул. П. Майбороди, 8, м. Київ, 04050, Україна
  Тел.: +380672205956
  E-mail: kolotiloff48@gmail.com
  Внесок авторів: редагування статті, остаточне затвердження статті.

- **Ponomaryova Inna Heorhiivna**

  PhD in Biological Sciences, Head of the Microbiology Laboratory, State Institution "All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"
  Address: 8 P. Maiborody St., Kyiv, 04050, Ukraine
  Tel.: +380679712056
  E-mail: microbiki@gmail.com
  Author's contribution: research concept and design, data collection, data analysis and interpretation, writing the article.

- **Tatskyy Oleksii Feliksovych**

  PhD in Medical Sciences, General Director of the International Institute of Biotherapy
  Address: 25 V. Chornovola St., Kyiv, 01135, Ukraine
  Tel.: +380977770335
  E-mail: taf-kiev@ukr.net
  Author's contribution: research concept and design, editing of the article.

- **Kolotilov Mykola Mykolaiovych**

  ScD in Biological Sciences, Chief Researcher at the Department of Pediatric and Adult Radiodiagnostics, State Institution "All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"
  Address: 8 P. Maiborody St., Kyiv, 04050, Ukraine
  Tel.: +380672205956
  E-mail: kolotiloff48@gmail.com
  Author's contribution: editing of the article, final approval of the article.

Отримано / Received 17.08.2026
Рецензовано / Revised 24.08.2026
Прийнято до друку / Accepted 31.08.2026