

УДК 616.381-002.1

О.О. Біляєва¹, І.В. Кароль², О.О. Дядик¹

Пробіотичні дезінфектанти в комплексному лікуванні експериментального перитоніту

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
²КНП «Одеська обласна клінічна лікарня», Україна

Paediatric Surgery (Ukraine). 2024. 4(85): 31-42. doi: 10.15574/PS.2024.4(85).3142

For citation: Bilyayeva OO, Karol IV, Dyadyk OO. (2024). Probiotic disinfectants in the complex treatment of experimental peritonitis. Paediatric Surgery (Ukraine). 4(85): 31-42. doi: 10.15574/PS.2024.4(85).3142.

Мета – дослідити ефективність пробіотичних дезінфектантів у комплексному лікуванні експериментального перитоніту.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження виконано на 45 білих статевозрілих щурах, яким моделювали фекальний перитоніт. Щурів поділено на три групи по 15 тварин. Лікування щурів I групи (основна) полягало в промиванні черевної порожнини 5-відсотковим розчином пробіотичного дезінфектанту, у нанесенні пробіотичного дезінфікуючого спрею на органи черевної порожнини та гелю з пробіотиками на операційну рану після її зашивання. Для лікування щурів II групи (група порівняння) використовували розчин сорбенту, яким промивали черевну порожнину. Лікування щурів III групи (плацебо-контроль) полягало в промиванні черевної порожнини 0,9-відсотковим розчином NaCl. Досліджували вміст молекул середньої маси (загальні), токсинз'язуючу здатність білків сироватки крові, функціональну активність моноцитів у загальному НСТ-тесті. Також провели патоморфологічне дослідження.

Результати. Використання в експерименті розробленого лікування у тварин I групи сприяло зменшенню вмісту молекул середньої маси та відновленню токсинз'язуючої здатності альбуміну вже на 5-ту добу. Такі тенденції сприяють зниженню цитолітичної активності сироватки крові відносно власних лейкоцитів і збереженню функціональних можливостей моноцитів на адаптованому рівні вже на 5-ту добу. При цьому на 7-му добу показники функціональної активності моноцитів відповідали референтним значенням. У тварин II групи досліджувані показники оптимізувалися тільки на 7-му добу, але вони не відповідали референтним значенням. У III групі досліджувані показники були значно зниженими відносно референтних значень протягом усього дослідження.

Висновки. Результати проведеного дослідження засвідчують ефективність застосування пробіотичних дезінфектантів для санації черевної порожнини у тварин із фекальним перитонітом.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. Під час проведення експериментів із лабораторними тваринами всі біоетичні норми та рекомендації дотримано.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: перитоніт, ендогенна інтоксикація, поліорганна недостатність, пробіотики.

Probiotic disinfectants in the complex treatment of experimental peritonitis

O.O. Bilyayeva¹, I.V. Karol², O.O. Dyadyk¹

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

²Odesa Regional Clinical Hospital, Odesa

Aim – to investigate the effectiveness of probiotic disinfectants in the complex treatment of experimental peritonitis.

Materials and methods. The experimental study was performed on 45 white sexually mature rats, which were simulated with fecal peritonitis. The rats were divided into 3 groups of 15 animals. The treatment of rats in group I (main) consisted of washing the abdominal cavity with a 5% solution of probiotic disinfectant, applying a probiotic disinfectant spray to the abdominal organs and a gel with probiotics to the

Original articles. Abdominal surgery

surgical wound after its suturing. For the treatment of rats in the group II (comparison group), a sorbent solution was used to wash the abdominal cavity. The treatment of rats in the group III (placebo control) consisted of washing the abdominal cavity with 0.9% NaCl. The content of medium-weight molecules (total), the toxin-binding capacity of serum proteins, and the functional activity of monocytes in the general NST test were studied. A pathomorphological study was also conducted.

Results. The use of the developed treatment in the experiment in animals of the group I contributed to a decrease in the content of medium-weight molecules and the restoration of the toxin-binding capacity of albumin already on the 5th day. These trends cause a decrease in the cytolytic activity of blood serum relative to its own leukocytes and the preservation of the functional capabilities of monocytes at an adapted level already on the 5th day. At the same time, on the 7th day, the indicators of the functional activity of monocytes corresponded to the reference values. In animals of the group II, the optimization of the studied indicators occurred only on the 7th day, but they did not correspond to the reference values. In the group III, the studied indicators were significantly reduced relative to the reference values throughout the study.

Conclusions. The results of the study demonstrate the effectiveness of using probiotic disinfectants for the sanitation of the abdominal cavity in animals with fecal peritonitis.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institution. When carrying out experiments with laboratory animals, all bioethical norms and recommendations were observed.

No conflict of interest was declared by the authors.

Keywords: peritonitis, endogenous intoxication, multiple organ failure, probiotics.

Вступ

Однією з найскладніших і невіршених проблем абдомінальної хірургії є перитоніт [8]. Летальність пацієнтів при цій патології може досягати 80–90% у термінальній стадії перитоніту, особливо за вираженої ендогенної інтоксикації та розвитку синдрому поліорганної недостатності [9].

Перитоніт – це захворювання, що потребує негайного хірургічного лікування, а складною проблемою в післяопераційному періоді є абдомінальний сепсис. Повторне хірургічне втручання при септичних вогнищах у черевній порожнині сприяє підвищенню виживаності, однак релапаротомії є додатковим чинником ризику для пацієнтів [35]. Тому дуже важливим є пошук оптимальних засобів і методів для ефективного лікування внутрішньочеревної інфекції та абдомінального сепсису [31,36].

Формування антибіотикорезистентності мікроорганізмів-збудників абдомінального сепсису за умов розвитку перитоніту є однією з проблем лікування цієї категорії пацієнтів. Нині часто неправильно підбирають антибактеріальні препарати, їхні дозування, що призводить до формування стійких штамів мікроорганізмів вже на догоспітальному етапі лікування хірургічних хворих. Кардинально новим напрямом як для подолання антибіотикорезистентності, так і для лікування перитоніту є застосування пробіотичних дезінфектантів. Широкий спектр їхніх властивостей може вирішити багато проблем, у тому числі подолання антибіотикорезистентності.

Рід *Bacillus* включає 377 видів грампозитивних паличкоподібних бактерій. Їхня здатність утворювати ендоспори, різноманітність фізіологічних

властивостей, а також їхню здатність виробляти численні антимікробні сполуки сприяють їхньому повсюдному поширенню [1]. Нині активно вивчають властивості *Bacillus subtilis*, що використовують як у медицині, так і в промисловості. Вони мають здатність до секреції білка, що дає змогу використовувати їх у виробництві білків, вітамінів та антибіотиків. Антиоксидантна активність (біо) хімічної сполуки відповідає її здатності затримувати або запобігати окисненню субстрату, що є наслідком дисбалансу між виробництвом активних форм кисню та їхньою деградацією антиоксидантами [18].

Для будь-якого штаму групи *Bacillus subtilis* зараз вважається, що принаймні 4–5% його геному призначені для виробництва антимікробних сполук [39]. Ці молекули переважно є антимікробними пептидами, а їхні структури зазвичай є циклічними, гідрофобними і містять специфічні фрагменти, такі як d-амінокислоти або внутрішньомолекулярні тіоєфірні зв'язки. На додаток до антимікробних пептидів леткі метаболіти також становлять велике сімейство протимікробних препаратів, що виконують метаболічні функції [13].

Ліпопептиди *Bacillus* класифікуються на три родини відповідно до структури пептидного фрагмента: сурфактини, ітурини (мікосубтиліни) і пліпастатини/фенгіцини. Це амфіфільні циклічні пептиди, пов'язані з вуглеводневим ланцюгом жирної кислоти, які мають багато біологічних ефектів. Повідомляється, що ці молекули значною мірою відомі не лише завдяки своїй біоповерхнево-активній здатності (особливо сурфактинам), але й їхній антимікробній активності [21].

Бактерії є основною групою мікроорганізмів-продуцентів біосурфактантів [19]. Кілька досліджень повідомляють про потенціал видів *Bacillus* як виробників біосурфактантів, таких як біосурфактанти ліпopeптидного типу [24]. Доведено, що біосурфактанти є чудовими інгібіторами мікробної адгезії та утворення біоплівки. Біоплівки – це спільноти мікробів, що прикріплюються до біотичних або абіотичних поверхонь. Загалом, мікробні біоплівки є щоденною проблемою, з якою стикається медицина та суспільство [37]. Адгезія є першою стадією формування біоплівки, у якій найкраще діють антиадгезивні сполуки [20]. Ліпopeптиди DCS1 *Bacillus* мають природні антиоксидантні, антимікробні та антиадгезивні властивості [23].

Є багато робіт із дослідження впливу та ефективності дії пробіотичних дезінфектантів. Так, деякі автори відзначають їхню ефективність не тільки для контролю мікробного забруднення поверхонь, але й для зниження стійкості мікроорганізмів до лікарських препаратів [12]. Дослідження свідчить, що пробіотичні мийчі засоби сприяють конкурентному виключенню набагато ефективніше за дезінфікуючі засоби. Пробіотичні мийчі засоби з мікробним різноманіттям слід розглянути для прибирання лікарень [40]. Також дослідження показують, що застосування пробіотиків для чищення є ефективним щодо зниження росту мікробів у стоматологічних установах [3].

Зібрані дані свідчать, що *Bacillus subtilis* ефективні як пробіотик для націлювання та знищення ентеропатогенів людини та мають високий профіль безпечності без значних загроз для здоров'я. Висновки підкреслюють багатообіцяючі перспективи *Bacillus subtilis* як потужного пробіотика-кандидата для пробіотичної дезінфекції та клінічного застосування [45].

Пробіотична деінфекція в медичних установах демонструє надзвичайно позитивні результати, зокрема, значне зниження тягаря патогенів та їхніх генів, стійких до антимікробних препаратів, а також нозокоміальних інфекцій [34]. Зібрані дані показують, що спори *Bacillus* можуть протидіяти росту патогенів, ефективно замінюючи їх на оброблених поверхнях [12]. Протидіяти мікробному забрудненню та поширенню антибіотикорезистентності можна за допомогою стійкої біологічної системи, що передбачає її потенційне використання для управління гігієною навколишнього середовища в лікарнях і дає змогу зменшити ризик інфекцій у пацієнтів [15].

Поширення антибіотикорезистентності в лікувальних закладах можна обмежити за допомогою

методів санітарного оброблення пробіотичними дезінфектантами для зміни лікарняної мікробіоти, що приведе до зменшення застосування антимікробних препаратів і витрат. Цей підхід можна розглядати як частину стратегії профілактики та контролю інфекцій [11,12,42]. Використання цих засобів може ефективно забезпечити постійне запобігання поширенню вірусів через забруднене середовище, без впливу на навколишнє середовище та формування антибіотикорезистентності, що є дуже важливим в епоху пандемій [14,38].

Екологічно стійкі системи санітарії, такі як пробіотичні дезінфектанти, можуть суттєво знизити стійкість до антибіотиків, підвищити захист здоров'я в усьому світі та заощадити значні кошти [40]. Пробіотичні дезінфектанти можуть слугувати цікавою альтернативою, особливо тому, що вони забезпечують нетоксичність, екологічну стійкість і потенційний довгостроковий захист [26].

Для санації черевної порожнини щурів застосовано розчини з пробіотиками, діючою речовиною яких є *Bacillus subtilis* $> 5 \times 10^7$ КУО/мл та *Bacillus megatherium* $> 5 \times 10^7$ КУО/мл в 1 мл. Розчини призначені для місцевого застосування і мають потужну протизапальну, протимікробну і репаративну дію. Володіють антимікробною активністю відносно грамнегативних і грампозитивних бактерій (збудників госпітальних інфекцій, мікобактерій туберкульозу, кишкових інфекцій), вірусів (поліомієліту, ентеровірусів, грипу, парагрипу, пташиного грипу, коронавірусів, SARS, «атипової пневмонії», гепатитів А, В, С і ВІЛ-інфекції), патогенних грибів роду *Candida*, Трихофітон. Дія засобів базується на антагоністичних властивостях пробіотичних бактерій *Bacillus spp.* щодо вказаних мікроорганізмів. *Bacillus spp.* здатні утворювати пробіотичну біоплівку і попереджати утворення патогенних біоплівок. Завдяки цій властивості мають пролонговану дію не менше 24 годин [2,5,16,30,42].

Сорбент (поліметилсилоксану полігідрат) рекомендований як симптоматичний засіб при гострій діареї та хронічній діареї, асоційованій із синдромом подразненого кишечника. Починаючи з 1980-х років проведено багато клінічних випробувань сорбенту, однак детальний механізм дії на специфічні токсини та взаємодії з лікарськими засобами, що застосовуються одночасно, до кінця не вивчений. У лікуванні шлунково-кишкових інфекцій механізм дії полягає в адсорбуванні цільових молекул (мікроорганізми, токсини) з наступним видаленням з організму [20]. Поліметилсилоксану полігідрат є одним із найефективніших ентеросорбентів. У разі внутрішнього

Original articles. Abdominal surgery

вживання проявляє активну детоксикаційну дію. Препарат адсорбує токсичні речовини, продукти незавершеного метаболізму, призупиняє прояви токсикозів, поліпшує функцію кишечника, печінки, нирок, нормалізує показники крові і сечі, обволікає слизову оболонку шлунка і кишечника, попереджує і захищає її від ерозивних процесів. За величиною сорбційної ємкості практично в 2–2,5 рази перевершує інші типи сорбентів [10]. Враховуючи ці властивості, вирішено дослідити його ефективність і застосувати як сорбційний агент у санації черевної порожнини в експерименті та порівняти її з пробіотичними дезінфектантами, оскільки вони мають різні механізми дії.

З вищевикладеного випливає, що це дослідження є актуальним і необхідним для поліпшення результатів лікування хворих на поширений перитоніт.

Мета роботи – дослідити ефективність пробіотичних дезінфектантів у комплексному лікуванні експериментального перитоніту в щурів.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальне дослідження виконано на базі Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України ім. П.Л. Шупика) на 45 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar віком 4–5 місяців, яких утримували у віварії відповідно до загальноприйнятих норм.

У виконанні експериментального дослідження дотримано вимог загальноприйнятих вітчизняних і світових законів, зокрема, документа «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (Україна, 2001 р.), Наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 01.11.2000 № 281 «Про затвердження Інструкції про проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань та Типового положення про комісію з питань етики», Закону України від 21.02.2006 № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», а також дотримано основних положень «Правила проведення робіт із використанням експериментальних тварин» (1977), GCP (1996), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986, Директиви ЄЕС від 24.11.1986 № 609, Наказу МОЗ України від 16.02.2009 № 95 «Про затвердження документів з питань стандартизації, реєстрації та проведення клінічних випробувань лікарських засобів», Наказу МОЗ України від 14.12.2009 № 944 «Основи законодавства України про охорону здоров'я» (1993), від 01.03.2012 № 244 «Про затвердження Порядку про-

ведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах», а також Наказу МОЗ України від 23.09.2009 № 690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» (зі змінами № 523 від 12.07.2012; № 304 від 06.05.2014; № 966 від 18.12.2014; № 639 від 01.10.2015, № 2609 від 25.11.2021; № 538 від 28.03.2022; № 190 від 31.01.2023; № 1034 від 07.06.2023; № 1745 від 06.10.2023) та з дозволу комісії з питань етики НУОЗ України ім. П.Л. Шупика (протокол № 8 від 07.11.2022). Відповідно до загальноприйнятих етичних норм, усі болісні маніпуляції з тваринами здійснено під загальною анестезією розчином кетаміну та 2-відсотковим розчином ксилазину, які вводили внутрішньом'язово в дозі 0,02 мл кетаміну та 0,04 мл ксилазину на 100 г ваги. Усі щурі перебували в однакових умовах. Тваринам моделювали перитоніт шляхом введення в черевну порожнину 10-відсоткового розчину калової суспензії з розрахунку 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини шляхом змішування 0,9-відсоткового розчину NaCl і калу зі сліпої кишки 2-3 інтактних тварин, потім її двічі фільтрували через подвійний шар марлі. Не пізніше ніж за 20 хв після приготування суспензії вводили щурам пункційним способом. Щоб не пошкодити внутрішні органи під час введення калової суспензії в черевну порожнину, тварин тримали вертикально, заднім кінцем тіла вгору. Методом пункції черевної стінки в центрі середньої лінії живота, направляючи кінець голки по черзі в праве і ліве підбер'я, праву і ліву клубові ділянки, вводили однакову кількість калової суспензії [28]. Тварин з експерименту виводили передозуванням препаратів для анестезії – розчином кетаміну та 2-відсотковим розчином ксилазину після ліквідації ознак перитоніту.

Клінічними ознаками перитоніту були: активність тварин, споживання їжі та води, реакція на подразники, частота дихання. У черевній порожнині визначали: об'єм і характер ексудату (серозний, серозно-фібринозний, гнійний, фібринозно-гнійний, каловий, геморагічний), стан очеревини (блискавчата, тьмяна), стан кишечника (набряк стінки, перистальтика, колір), наявність, локалізацію і характер фібринозних плівок (поодинокі, множинні, легко знімаються, важко знімаються з утворенням десерозацій, не знімаються). У процесі експерименту проводили клінічні, морфологічні, мікробіологічні та імунологічні дослідження.

У цій статті наведено деякі результати клінічних і морфологічних досліджень. Схема дослідження:

Доба М – моделювання перитоніту;

Доба 1 – оцінювання активності тварин, споживання ними їжі та води, реакції на подразники, вимірювання частоти дихання, констатація наявності перитоніту і проведення лапаротомії (1–2-га доба після моделювання), взяття матеріалу для дослідження, початок лікування, введення антибіотика і знеболювального;

Доба 2 – оцінювання активності тварин, споживання ними їжі та води, реакції на подразники, вимірювання частоти дихання, введення антибіотика і знеболювального;

Доба 3 – оцінювання активності тварин, споживання ними їжі та води, реакції на подразники, вимірювання частоти дихання, виконання релапаротомії, взяття матеріалу для дослідження, введення антибіотика і знеболювального;

Доба 4 – оцінювання активності тварин, споживання ними їжі та води, реакції на подразники, вимірювання частоти дихання, введення антибіотика і знеболювального;

Доба 5 – оцінювання активності тварин, споживання ними їжі та води, реакції на подразники, вимірювання частоти дихання, виконання релапаротомії, взяття матеріалу для дослідження, введення антибіотика і знеболювального;

Доба 6 – оцінювання активності тварин, споживання ними їжі та води, реакції на подразники, вимірювання частоти дихання, введення антибіотика і знеболювального;

Доба 7 – оцінювання активності тварин, споживання ними їжі та води, реакції на подразники, вимірювання частоти дихання, виконання релапаротомії, взяття матеріалу для дослідження, введення антибіотика і знеболювального.

Якщо перитоніт ліквідували, то тварин у цей день виводили з експерименту, якщо перитоніт персистував, то продовжували лікування до його ліквідації або загибелі тварини.

Щурів поділено на три групи, по 15 тварин у кожній групі. Наявність перитоніту спочатку визначали клінічно – тварини були в'ялі, не активні, погано вживали їжу та воду, погано реагували на подразники, прискорювалося дихання. Підтвердження перитоніту проводили інтраопераційно після виконання лапаротомії, на 1–2-гу добу після моделювання. Лікування щурів I групи (основна) полягало в промиванні черевної порожнини 5-відсотковим розчином пробіотичного дезінфектанту в стерильному 0,9-відсотковому розчині NaCl 3–5 разів, нанесенні пробіотичного дезінфікуючого спрею на органи черевної порожнини після промивання та гелю

з пробіотиками на операційну рану тонким шаром після її зашивання. Для лікування щурів II групи (група порівняння) використовували розчин сорбенту в стерильному 0,9% розчині NaCl, яким промивали черевну порожнину 3–5 разів з експозицією розчину в черевній порожнині 2–3 хв. Лікування щурів III групи (плацебо-контроль) полягало в промиванні черевної порожнини 0,9-відсотковим розчином NaCl 3–5 разів. Усім тваринам у післяопераційному періоді щоденно проводили антибактеріальну терапію цефалоспорином III покоління – цефтріаксоном, а також знеболювання 50-відсотковим розчином метамізолу натрію. Саніційні релапаротомії виконували з інтервалом 24–48 годин залежно від стану тварини.

Наведено склад досліджуваних пробіотичних розчинів.

Пробіотичний дезінфектант: вода очищена, лауреатсульфат натрію, четвертинні амонієві сполуки, ди-С8–10-алкілдиметил хлориди <5,0%; спирти С9–С11 етоксильовані – 5,0–10,0%; ензими – 5,0–10,0%; *Bacillus megaterium* <5%, *Bacillus subtilis* <5%.

Пробіотичний дезінфікуючий спрей: вода очищена, *Bacillus subtilis* >5×10⁷ КУО/мл; *Bacillus megaterium* >5×10⁷ КУО/мл; дидецилдиметиламоніум хлорид 0,1%.

Гель із пробіотиками: етиловий спирт 65%, вода очищена, ізопропіловий спирт, *Bacillus ferment*, *Bacillus subtilis*, ензими, пантенол, гліцерин, акриловий сополімер.

Комплексне патоморфологічне дослідження проведено на кафедрі морфології, клінічної патології та судової медицини НУОЗ України ім. П.Л. Шупика (завідувачка кафедри Дядик О.О.). Для дослідження виконували забір зразків парієтальної очеревини розміром 5–7 мм² інтраопераційно за кожного хірургічного втручання. Вивчали зміни в парієтальній очеревині на 2, 4, 6 і 8-му добу від початку лікування. Фрагменти перитонеальної тканини фіксували в 10-відсотковому розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7,4) протягом 24–48 годин. Після фіксування матеріалу за стандартною методикою проводили матеріал в апараті «Excelsior AS» (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія), потім заливали в парафін на апараті «HistoStar» (Thermo Fisher Scientific, Велика Британія). З отриманих парафінових блоків на ротаційному мікротомі НМ 325 (ThermoShandon, Велика Британія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 2–3 мкм, які потім забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном. Оцінювали дегенеративні зміни в тканинах, наявність і поширеність запальної

Original articles. Abdominal surgery

Таблиця 1

Характеристика виживаності в експериментальних групах дослідження

| Група дослідження | Вижило щурів | | Загинуло щурів | |
|-------------------|--------------|------|----------------|------|
| | абс. | % | абс. | % |
| I (n=15) | 10 | 66,7 | 5 | 33,3 |
| II (n=15) | 8 | 53,3 | 7 | 46,7 |
| III (n=15) | 0 | 0 | 15 | 100 |

реакції, ознаки регенераторних/репаративних процесів, особливості розростання сполучної тканини. Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили з використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) із системою оброблення даних «Axio Imager. A2» зі збільшенням об'єктивів $\times 5$, $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, біокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s, «Carl Zeiss» PrimoStar з камерою «AxioCam105 color».

Для визначення рівня інтоксикації і динаміки перебігу перитоніту визначено такі показники, як вміст молекул середньої маси (МСМ) (загальні) [17], токсинз'язуюча здатність білків сироватки крові [4] і функціональна активність моноцитів у загальному НСТ-тесті [29].

Статистичну обробку результатів дослідження проведено з використанням програми «Statistical software EZR v. 1.64» (graphical user interface for R statistical software version 4.3.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). За умови відповідності вибірки закону нормального розподілення даних статистичні гіпотези на рівність середніх у двох залежних або незалежних вибірках оцінено за критеріями t – Стьюдента або F – Фішера, за рівня значущості 95% ($\alpha=0,05$). Якщо показники не відповідали закону нормального розподілення даних, використано методи непараметричної статистики із застосуванням критеріїв для перевірки статистичних гіпотез Вілкоксона-Манна-Вітні (U) і рангових сум Вілкоксона (T). У всіх випадках статистичного оцінювання значення $p < 0,05$ прийнято вірогідними.

Результати дослідження та їх обговорення

В експериментальному дослідженні отримано клінічні дані, наведені в таблиці 1.

За даними таблиці 1, у I групі (основна) вижило 10 (66,7%) щурів, у яких ліквідували перитоніт, загинуло 5 (33,3%) щурів. У тварин, які вижили, відбувався поступовий регрес перитоніту. На релапаротоміях відмічали зменшення об'єму ексудату, зміну його з гнійного характеру на серозний. Також візуально очеревина з тьмяного темного кольору ставала блискучою. Нашарування фібрину на петлях кишечника та інших органах черевної

порожнини поступово лізувалися, а на момент ліквідації перитоніту їх вже не було. Післяопераційні рани, незважаючи на повторні хірургічні втручання, загоювалися первинним натягом. Поступово тварини ставали активнішими, пили воду та вживали їжу. Перитоніт був ліквідований у тварин у середньому на 6,5 добу.

Причиною смерті у 2 тварин був виражений перитоніт, 3 тварини загинули під час експерименту не від прогресування перитоніту.

У II групі (група порівняння) вижило 8 (53,3%) щурів, у яких ліквідували перитоніт, 7 (46,7%) тварин загинуло. У тварин, які вижили, перитоніт поступово регресував. Під час повторних санацій черевної порожнини виявили зміну характеру ексудату із гнійного на серозний і зменшення його об'єму. Нашарування фібрину на органах черевної порожнини поступово зменшилися, на момент ліквідації перитоніту їх вже не було, парієтальна очеревина з тьмяного темного кольору ставала блискучою, залишався різної вираженості злуковий процес. Післяопераційні рани загоювалися добре. Поступово тварини ставали активнішими, вживали їжу та воду. Перитоніт був ліквідований у тварин у середньому на 8,5 добу.

Від важкого перитоніту загинуло 4 щурі, у 3 тварин на розтині перитоніт не був вираженим.

Усі тварини III групи (плацебо-контроль) загинули від важкого перитоніту протягом 1–8 діб від початку лікування. У черевній порожнині тварин виявили зміну серозного ексудату, за умови його первинного формування, на гнійний, збільшення об'єму гнійного ексудату та фібрину, очеревина залишалася тьмяною протягом усього періоду лікування. Перебіг перитоніту ускладнився формуванням абсцесів черевної порожнини, кишковою непрохідністю, за рахунок парезу кишечника та склеювання його петель фібрином, прогресуванням злукового процесу. Виявили випадки перфорації кишечника та мезентеріального тромбозу на тлі прогресування перитоніту.

Морфологічні дослідження провели в усіх групах тварин, найкращі результати отримали в I групі. За результатами морфологічного дослідження в I групі

на 1-шу добу в ділянках запалення виявили виражену лейкоцитарну з домішкою лімфоцитів, клітинну інфільтрацію, набряк, повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла (рис. 1).

На 3-тю добу в ділянках запалення спостерігали зміну фенотипу клітин, переважна більшість представлена лімфоцитами, гістіоцитами з невеликою домішкою нейтрофільних лейкоцитів (рис. 2). Поряд із цим почалися процеси регенерації тканин очеревини – розростання молоді сполучної тканини (рис. 3).

На 5-ту добу ділянки очеревини були незначно інфільтрованими невеликою кількістю лімфоцитів, гістіоцитів, макрофагів, траплялися моноцити та поодинокі нейтрофільні лейкоцити. Окрім цього, відмічали зони незначної дезорганізації та набряк у ділянці регенерації сполучної тканини (рис. 4).

На 7-му добу в ділянках очеревини спостерігали незначну клітинну лімфо-гістіоцитарну інфільтрацію, помірно виражений набряк, регенерацію клітин мезотелію (рис. 5).

У ділянці регенерації, окрім зменшення та зникнення запальних клітин, відзначали розростання сполучної тканини різного ступеня зрілості (рис. 6).

Деяких тварин I та II груп, у яких ліквідували перитоніт, залишали в експерименті для оцінювання віддалених результатів стану органів черевної порожнини. Характерною особливістю тварин I групи було те, що в них не спостерігали злукового процесу в черевній порожнині в ранньому періоді після ліквідації перитоніту, тоді як у шурів II групи після ліквідації перитоніту в черевній порожнині виявили злуковий процес. Також можна відмітити загоєння операційної рани первинним натягом, особливо в тварин I групи.

Для визначення рівня інтоксикації і динаміки перебігу перитоніту визначили вміст МСМ (загальні), токсинз'язуючу здатність білків сироватки крові, функціональну активність моноцитів у загальному НСТ-тесті.

У I групі (табл. 2) вміст МСМ на 1-шу добу дослідження підвищився відносно референтних значень в 1,5 раза ($p < 0,05$), при цьому в подальшому знизився відносно 1-ї доби, а на 7-му добу наблизився до референтних значень і становив $0,53 \pm 0,03$ од. опт. шіл.

Водночас токсинз'язуюча здатність білків сироватки крові значно знизилася на 1-шу добу відносно референтних значень у 3,0 раза ($p < 0,05$). У подальшому досліджуваний показник поступово підвищився і на 7-му добу відносно 1-ї доби зріс у 2,7 раза ($p < 0,05$), наблизившись до референтних значень, і становив $0,08 \pm 0,007$ мг барв/мг білка.

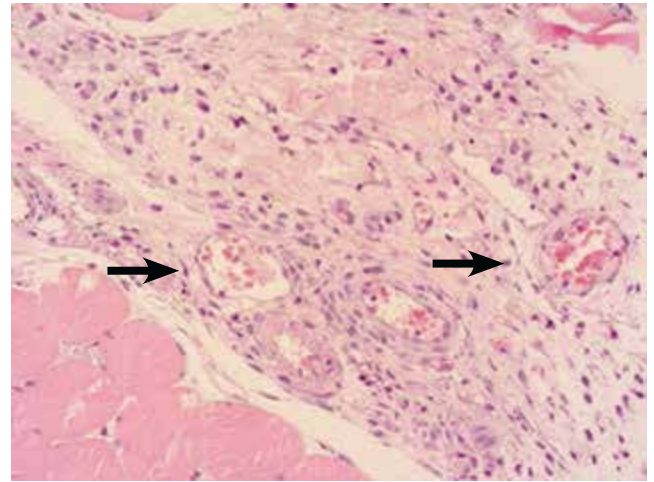


Рис. 1. Перша доба, виражена лейкоцитарна інфільтрація очеревини, повнокрів'я судин. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення 200

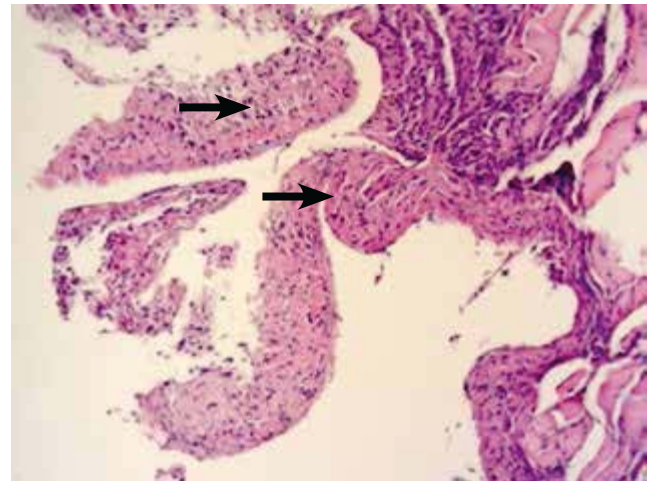


Рис. 2. Третя доба, ділянки очеревини, сегментарно – лімфоцитарна з домішкою лейкоцитів інфільтрація очеревини, розростання молоді сполучної тканини. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення 100

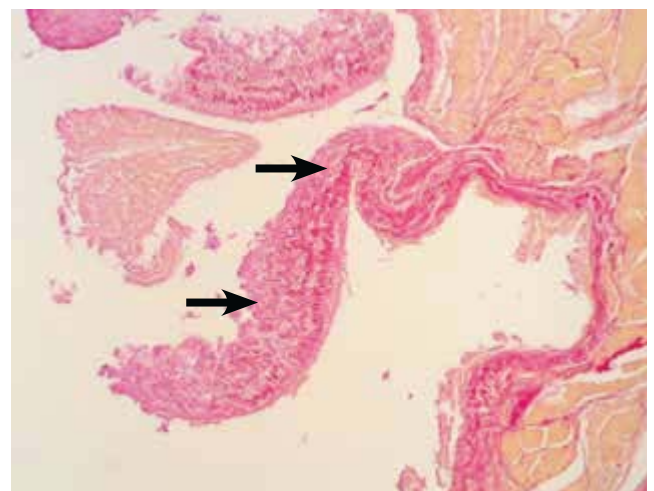


Рис. 3. Третя доба, ділянки очеревини, сегментарно – розростання молоді сполучної тканини. Забарвлення за Ван Гізоном, збільшення 100

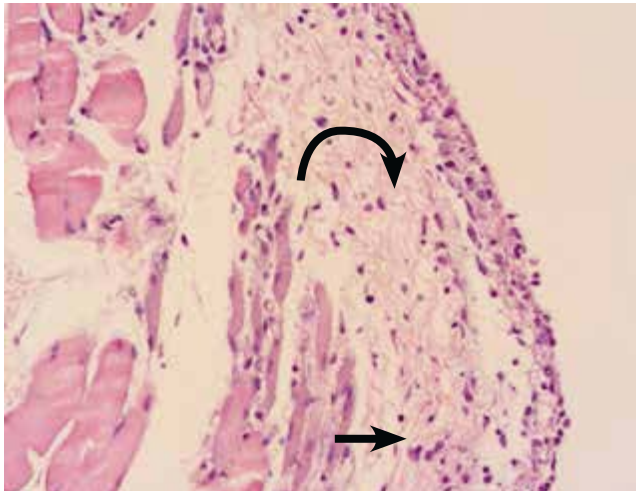


Рис. 4. П'ята доба, незначна клітинна інфільтрація ділянок регенерації очеревини (→), набряк у зоні регенерації (↪). Забарвлення гематоксилином та еозином, збільшення 200

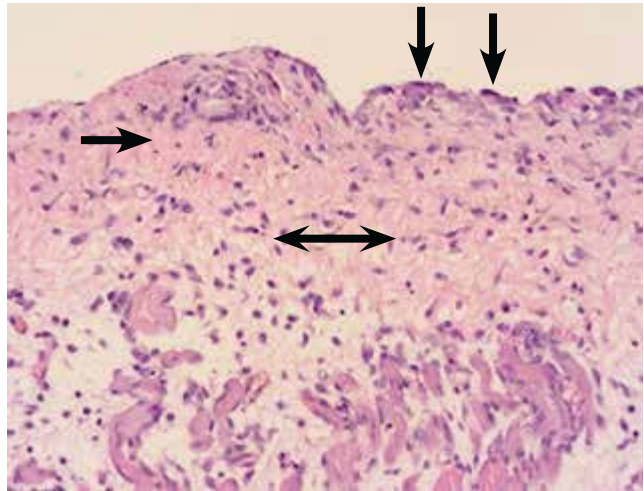


Рис 5. Сьома доба, незначна клітинна лімфо-гістоцитарна клітинна інфільтрація (→), помірно виражений набряк (↔), регенерація клітин мезотелію (↓). Забарвлення гематоксилином та еозином, збільшення 200

Накопичення в сироватці крові токсичних продуктів мікробного походження зумовлює пригнічення функціональної активності моноцитів периферичної крові – основних клітин-регуляторів антимікробної реактивності організму.

Функціональна активність моноцитів знизилася відносно референтних значень у 2,6 раза на 1-шу добу дослідження, при цьому поступово підвищилася до 7-ї доби, досягнувши референтних значень, і становила $8,06 \pm 0,74\%$.

У II групі (табл. 3) на 1-шу добу дослідження вміст МСМ підвищився відносно референтних значень в 1,6 раза ($p < 0,05$), а на 7-му добу знизився відносно 1-ї доби, однак перевищував референтне значення в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Токсинзв'язуюча здатність білків сироватки крові знизилася на 1-шу добу дослідження відносно референтних значень в 4,5 раза ($p < 0,05$), а на 7-му добу підвищилася відносно 1-ї доби в 3,0 раза ($p < 0,05$). При цьому вона була зниженою відносно референтних значень у 1,5 раза ($p < 0,05$).

На 1-шу добу функціональна активність моноцитів знизилася відносно референтних значень

в 3,3 раза ($p < 0,05$), а на 7-му добу встановлена тенденція до підвищення активності моноцитів відносно 1-ї доби дослідження, при цьому значення знизилися відносно референтних в 1,8 раза ($p < 0,05$).

Отже, у результаті проведених досліджень встановлено, що застосування розробленого лікування сприяє зменшенню вмісту МСМ, токсинів мікробного походження, відносно 1-ї доби дослідження. Ці тенденції сприяють збереженню токсинзв'язуючої активності білків сироватки крові на субкомпенсованому рівні, що зумовлює зменшення проявів ендогенної інтоксикації. Зниження токсичного навантаження на ефекторні клітини природної резистентності сприяє збереженню їхньої функціональності та активізує реакції антимікробної резистентності. Ці тенденції були більш вираженими в I групі.

З аналізу результатів дослідження III групи (табл. 4) встановили значне підвищення вмісту МСМ на 1-шу добу відносно референтних значень в 1,8 раза ($p < 0,05$), на тлі значного зниження токсинзв'язуючої здатності білків сироватки крові в 4,5 раза ($p < 0,05$). Виявили значне пригнічення функції моноцитів пе-

Таблиця 2

Показники ендогенної інтоксикації та функціональної активності моноцитів у тварин I групи в процесі лікування

| Досліджуваний показник | Одиниця виміру | Термін дослідження, доба | | | | | референтне значення (0 доба) |
|---|------------------|--------------------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------------------|
| | | 1-ша | 3-тя | 5-та | 7-ма | | |
| Вміст МСМ (загальні) | од. опт. щіл. | $0,77 \pm 0,07$ | $0,67 \pm 0,05$ | $0,61 \pm 0,06$ | $0,53 \pm 0,03$ | $0,51 \pm 0,05$ | |
| Токсинзв'язуюча здатність білків сироватки крові | мг барв/мг білка | $0,03 \pm 0,01$ | $0,04 \pm 0,007$ | $0,07 \pm 0,01$ | $0,08 \pm 0,007$ | $0,09 \pm 0,008$ | |
| Функціональна активність моноцитів у загальному НСТ-тесті | % | $3,13 \pm 1,11$ | $3,53 \pm 0,7$ | $6,47 \pm 1,36$ | $8,06 \pm 0,74$ | $8,07 \pm 1,53$ | |

риферичної крові відносно референтних значень у 4,9 раза ($p < 0,05$). На 7-му добу дослідження не проводили визначення показників у III групі, оскільки більшість тварин загинула до цього терміну.

Отже, проаналізувавши результати дослідження, встановлено, що в щурів з експериментальним перитонітом розвиток ендотоксикозу тяжкого ступеня пов'язаний із накопиченням в аутологічній сироватці крові МСМ мікробного походження. Ці тенденції сприяють підвищенню цитолітичної активності сироватки крові відносно аутологічних лейкоцитів і зменшенню токсинзв'язуючої здатності білків сироватки крові. Зниження детоксикаційних властивостей аутологічної сироватки крові призводить до накопичення токсинів мікробного і гістіогенного походження, що зумовлює токсичне пошкодження моноцитів, які є основними ефекторними клітинами справжнього фагоцитозу та регуляторами адаптаційного імунітету.

Використання в експерименті розробленого лікування у тварин I групи сприяє зменшенню вмісту МСМ і відновленню токсинзв'язуючої здатності альбуміну вже на 5-ту добу експерименту. Ці тенденції зумовлюють зниження цитолітичної активності сироватки крові відносно власних лейкоцитів і збереження функціональних можливостей моноцитів на адаптованому рівні вже на 5-ту добу дослідження. При цьому на 7-му добу показники функціональної активності моноцитів відповідають референтним значенням. Водночас в експериментальних тварин II групи оптимізація досліджуваних показників відбувається тільки на 7-му добу експерименту. Однак вони не відповідають межах референтних значень. У III групі досліджувані показники значно знижені відносно референтних значень протягом усього дослідження.

Це дослідження є абсолютно новим напрямом у комплексному лікуванні перитоніту. Роботи щодо вивчення ефективності санацій черевної порожнини пробіотичними дезінфектантами не проводилися. Є багато робіт щодо застосування пробіотичних

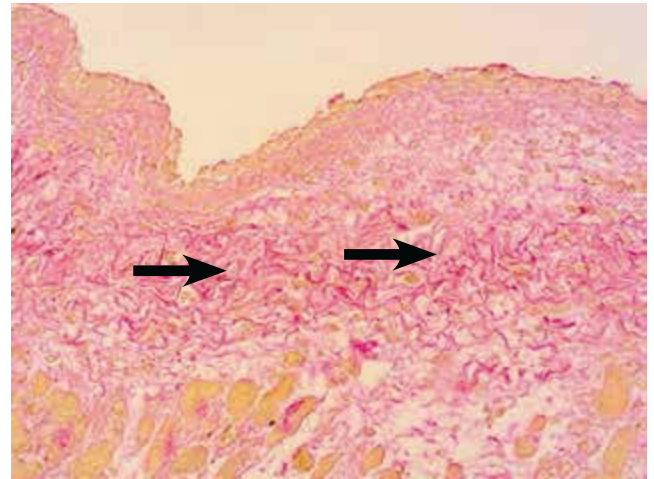


Рис. 6. Сьома доба, ділянки очеревини з регенерацією клітин мезотелію, розростання сполучної тканин різного ступеня зрілості. Забарвлення за Ван Гізоном, збільшення 200

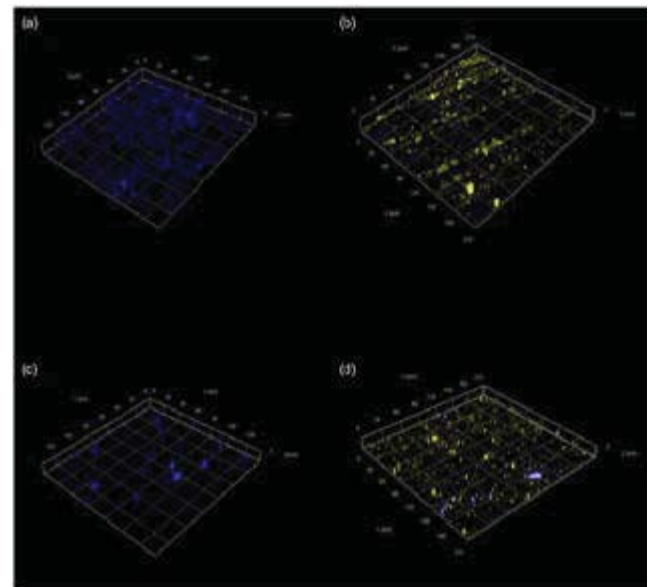


Рис. 7. Приклад зображень конфокальної лазерної скануючої мікроскопії, що показують утворення сухої біоплівки *Escherichia coli* (a) і *Staphylococcus aureus* (c) на поверхнях із нержавіючої сталі, що флуоресцюють синім кольором. Поверхні з нержавіючої сталі, попередньо оброблені сумішшю *Bacillus* перед додаванням *Escherichia coli* (b) і *Staphylococcus aureus* (d), показані *Bacillus* флуоресцюючим жовтим кольором

Таблиця 3

Показники ендогенної інтоксикації та функціональної активності моноцитів у тварин II групи в процесі лікування

| Досліджуваний показник | Одиниця виміру | Термін дослідження, доба | | | | референтне значення (0 доба) |
|---|------------------|--------------------------|------------|------------|-----------|------------------------------|
| | | 1-ша | 3-тя | 5-та | 7-ма | |
| Вміст МСМ (загальні) | од. опт. щіл. | 0,83±0,06 | 0,76±0,46 | 0,73±0,44 | 0,71±0,06 | 0,52±0,05 |
| Токсинзв'язуюча здатність білків сироватки крові | мг барв/мг білка | 0,02±0,01 | 0,03±0,005 | 0,05±0,007 | 0,06±0,01 | 0,09±0,007 |
| Функціональна активність моноцитів у загальному НСТ-тесті | % | 2,46±0,63 | 2,60±0,56 | 3,13±0,34 | 4,36±1,07 | 8,0±1,47 |

Original articles. Abdominal surgery

Таблиця 4

Показники ендогенної інтоксикації та функціональної активності моноцитів у тварин III групи в процесі лікування

| Досліджуваний показник | Одиниця виміру | Термін дослідження, доба | | | |
|---|------------------|--------------------------|------------|------------|------------------------------|
| | | 1-ша | 3-тя | 5-та | референтне значення (0 доба) |
| Вміст МСМ (загальні) | од. опт. щіл. | 0,90±0,04 | 0,89±0,05 | 0,87±0,03 | 0,51±0,03 |
| Токсинз'язуюча здатність білків сироватки крові | мг барв/мг білка | 0,02±0,006 | 0,02±0,004 | 0,02±0,004 | 0,09±0,007 |
| Функціональна активність моноцитів у загальному НСТ-тесті | % | 1,7±0,7 | 1,53±0,56 | 1,13±0,23 | 8,4±1,6 |

препаратів у лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту, а пробіотичних дезінфектантів – навіть у лікуванні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин. Деякі автори вивчають вплив ентерального застосування пробіотичних препаратів на організм при перитоніті і зазначають, що, незважаючи на те, що пробіотичні штами виявляють толерантність до антибіотиків, їх застосування не має суттєвої клінічної ефективності, хоча реєструється високий рівень позитивного впливу на дисбіоз кишечника [33]. Інші автори доводять, що пробіотична терапія запобігає первинному або вторинному спонтанному бактеріальному перитоніті при цирозі печінки [7,27]. За наведеними нами даними, пробіотичні дезінфектанти є ефективними для санації черевної порожнини, що доведено експериментальним дослідженням.

Періопераційні або післяопераційні пробіотики ефективні для зменшення ускладнень, пов'язаних із лікуванням, у пацієнтів із колоректальним раком, яким проводять операцію, із нижчим рівнем побічних ефектів [32]. Хорошою мотивацією для подальшого впровадження і збільшення застосування пробіотиків також може бути зменшення витрат на госпіталізацію. Загальновідомо, що величезні суми витрачаються на лікування хірургічних ускладнень і, як наслідок, збільшення кількості днів госпіталізації та перебування у відділенні інтенсивної терапії, тоді як вони можуть скорочуватися за умови застосування пробіотиків [25].

Новітні підходи до лікування ран – це терапевтичні засоби, такі як пробіотики. Пробиотики окремо або в тандемі з методами, заснованими на нанотехнологіях, демонструють широкий спектр переваг у лікуванні хірургічних ран. Пробиотики показують позитивні результати щодо реепітелізації, неоваскуляризації та загоєння ран [6].

Пробиотичні м'які засоби з використанням загальноновизнаних безпечних організмів, таких як бактерії роду *Bacillus*, являють собою потенційну стратегію для зменшення біонавантаження сухої біоплівки. Доведено ефективність *Bacillus spp.* як

пробиотичний м'який засіб для зменшення поверхневого біологічного навантаження *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus*. Пробиотичний очищувач здатний запобігти утворенню сухої біоплівки на 97,7% поверхонь. Конфокальна лазерна скануюча мікроскопія показала, що пробіотичні бактерії здатні проростати та колонізувати поверхні, ймовірно, утворюючи захисний шар на цих твердих поверхнях (рис. 7) [43].

Висновки

У I групі вижило 66,7% тварин, у II групі – 53,3%, тоді як у III групі всі тварини загинули, що свідчить про неефективність санації черевної порожнини 0,9-відсотковим розчином NaCl при поширеному перитоніті.

Для санації черевної порожнини при перитоніті ефективними є пробіотичні дезінфектанти, що доведено експериментальним дослідженням та є перспективним напрямом вивчення дії цих препаратів у людей з метою поліпшення результатів лікування перитоніту.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Abriouel H, Franz CM, Omar NB, Gálvez A. (2011). Diversity and applications of Bacillus bacteriocins. *FEMS Microbiol. Rev.* 35(1): 201-232. doi: 10.1111/j.1574-6976.2010.00244.x. PMID: 20695901.
2. Alessandrini G, Mercuri SR, Martella A, Ferrara F, Simonetti V et al. (2023). Topical application of bacteriocins from *Bacillus subtilis* promotes *Staphylococcus aureus* decolonization in acneic skin and improves the clinical appearance of mild-to-moderate acne. *Postepy Dermatol Alergol.* 40(1): 115-118. doi: 10.5114/ada.2022.124108. PMID: 36909897. PMID: PMC9993192.
3. Al-Marzooq F, Bayat SA, Sayyar F, Ishaq H, Nasralla H et al. (2018). Can probiotic cleaning solutions replace chemical disinfectants in dental clinics? *Eur J Dent.* 12(4): 532-539. doi: 10.4103/ejd.ejd_124_18. PMID: 30369799. PMID: PMC6178676.
4. Andreichyn MA, Bekh MD, Demianenko VV, Nychyk AZ, Nychyk NA. (1998). *Metody doslidzhenia endohennoi intoksykatsii orhanizmu: metodychni rekomendatsii.* Kyiv: MOZ Ukrainy: 31. [Андрейчин МА, Бех МД, Дем'яненко ВВ, Ничик АЗ, Ничик НА. (1998). Методи дослідження ендогенної

- інтоксикації організму: методичні рекомендації. Київ: МОЗ України: 31].
5. Bassi A, Sharma G, Deol PK, Madempudi RS, Kaur IP. (2023). Preclinical Potential of Probiotic-Loaded Novel Gelatin-Oil Vaginal Suppositories: Efficacy, Stability, and Safety Studies. *Gels*. 9(3): 244. doi: 10.3390/gels9030244. PMID: 36975693. PMCID: PMC10048646.
 6. Bekiaridou A, Karlafti E, Oikonomou IM, Ioannidis A, Papavramidis TS. (2021). Probiotics and Their Effect on Surgical Wound Healing: A Systematic Review and New Insights into the Role of Nanotechnology. *Nutrients*. 13(12): 4265. doi: 10.3390/nu13124265. PMID: 34959817. PMCID: PMC8704946.
 7. Bhat M, Arendt BM, Bhat V, Renner EL, Humar A, Allard JP. (2016). Implication of the intestinal microbiome in complications of cirrhosis. *World J Hepatol*. 8(27): 1128-1136. doi: 10.4254/wjh.v8.i27.1128. PMID: 27721918. PMCID: PMC5037326.
 8. Biliaieva OO, Karol IV, Kryzhevskiy VV, Osadcha OI. (2024). Dynamika pokaznykiv oksydantno-antyoksydantnykh reaktsii u pisliaoperatsiinomu periodi u khvorykh na poshyreniy perytonit. *Khirurgiia dityachoho viku (Ukraina)*. 1(82): 18-26. [Біліяєва ОО, Кароль ІВ, Крижевський ВВ, Осадча ОІ. (2024). Динаміка показників оксидантно-антиоксидантних реакцій у післяопераційному періоді у хворих на поширений перитоніт. *Хірургія дитячого віку (Україна)*. 1(82): 18-26]. doi: 10.15574/PS.2024.82.18.
 9. Biliaieva OO, Kryzhevskiy VV, Karol IV. (2021). Prychyny nezadovolnykh rezultativ diahnostryky perytonitu na dohospitalnomu etapi. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 4(144): 1-4. [Біліяєва ОО, Крижевський ВВ, Кароль ІВ. (2021). Причини незадовільних результатів діагностики перитоніту на догоспітальному етапі. *Український медичний часопис*. 4(144): 1-4.]. doi: 10.32471/umj.1680-3051.144.214004.
 10. Biliaieva OO, Kryzhevskiy VV, Karol IV. (2023). Obgruntuvannya zastosuvannya enterosorbtsii u khvorykh na perytonit v toksychnii ta terminalnii stadiiakh. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2(154): 3-6. [Біліяєва ОО, Крижевський ВВ, Кароль ІВ. (2023). Обґрунтування застосування ентеросорбції у хворих на перитоніт в токсичній та термінальній стадіях. *Український медичний часопис*. 2(154): 3-6]. doi: 10.32471/umj.1680-3051.154.241849.
 11. Caselli E, Arnoldo L, Rognoni C, D'Accolti M, Soffritti I, Lanzoni L et al. (2019). Impact of a probiotic-based hospital sanitation on antimicrobial resistance and HAI-associated antimicrobial consumption and costs: a multicenter study. *Infection and Drug Resistance*. 12: 501-510. <https://doi.org/10.2147/IDR.S194670>. PMCID: PMC6398408. PMID: 30881055.
 12. Caselli E, D'Accolti M, Vandini A, Lanzoni L, Camerada MT, Coccagna M et al. (2016). Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation. *PLoS One*. 11(2): e0148857. doi: 10.1371/journal.pone.0148857. PMID: 26886448. PMCID: PMC4757022.
 13. Caulier S, Nannan C, Gillis A, Licciardi F, Bragard C, Mahillon J. (2019). Overview of the Antimicrobial Compounds Produced by Members of the *Bacillus subtilis* Group. *Front. Microbiol*. 10: 302. doi: 10.3389/fmicb.2019.00302.
 14. D'Accolti M, Soffritti I, Bonfante F, Ricciardi W, Mazzacane S, Caselli E. (2021). Potential of an Eco-Sustainable Probiotic-Cleaning Formulation in Reducing Infectivity of Enveloped Viruses. *Viruses*. 13(11): 2227. <https://doi.org/10.3390/v13112227>. PMCID: PMC8617880. PMID: 34835033.
 15. D'Accolti M, Soffritti I, Mazzacane S, Caselli E. (2019). Fighting AMR in the Healthcare Environment: Microbiome-Based Sanitation Approaches and Monitoring Tools. *Int J Mol Sci*. 20(7): 1535. doi: 10.3390/ijms20071535. PMID: 30934725. PMCID: PMC6479322.
 16. Dashti N, Zarebavani M. (2021). Probiotics in the management of *Giardia duodenalis*: an update on potential mechanisms and outcomes. *Nauyn Schmedeberg Arch Pharmacol*. 394(9): 1869-1878. doi: 10.1007/s00210-021-02124-z. PMID: 34324017.
 17. Dmytryk VV, Krenytska DI, Luhovska TV, Yakovlev PH. (2018). Kilkisnyi ta yakisnyi sklad molekul serednoi masy v plazmi krovi ta homohenatakh pukhlyn v khvorykh na rak sechovoho mikhura. *Scientific Journal «ScienceRise: Biological Science»*. 5(14): 41-46. [Дмитрик ВВ, Креницька ДІ, Луговська ТВ, Яковлев ПГ. (2018). Кількісний та якісний склад молекул середньої маси в плазмі крові та гомогенатах пухлин в хворих на рак сечового міхура. *Scientific Journal «ScienceRise: Biological Science»*. 5(14): 41-46]. doi: 10.15587/2519-8025.2018.148330.
 18. Dussert E, Tourret M, Dupuis C, Noblecourt A, Behra-Miellat J, Flahaut C et al. (2022). Evaluation of Antiradical and Antioxidant Activities of Lipopeptides Produced by *Bacillus subtilis* Strains. *Front. Microbiol*. 13: 914713. doi: 10.3389/fmicb.2022.914713. PMID: 35794911. PMCID: PMC9251515.
 19. Femi-Ola TO, Oluwole OA, Olowomofe TO, Yakubu H. (2015). Isolation and screening of biosurfactant-producing bacteria from soil contaminated with domestic waste water. *BJES*. 3(1): 58-63.
 20. Howell CA, Mikhailovsky SV, Markaryan EN, Khovanov AV. (2019). Investigation of the adsorption capacity of the enterosorbent Enterogel for a range of bacterial toxins, bile acids and pharmaceutical drugs. *Sci Rep*. 9: 5629. doi: 10.1038/s41598-019-42176-z. PMCID: PMC6449336. PMID: 30948767.
 21. Jacques P. (2011). Surfactin and other lipopeptides from *Bacillus* spp. In *Biosurfactants: From Genes to Applications*, eds Soberón-Chávez G, Berlin, Heidelberg: Springer: 57-91.
 22. Janek T, Łukaszewicz M, Krasowka A. (2012, Feb 23). Antiadhesive activity of the biosurfactant pseudofactin II secreted by the Arctic bacterium *Pseudomonas fluorescens* BD5. *BMC Microbiol*. 12: 24. doi: 10.1186/1471-2180-12-24. PMID: 22360895. PMCID: PMC3310744.
 23. Jemil N, Ben Ayed H, Manresa A, Nasri M, Hmidet N. (2017). Antioxidant properties, antimicrobial and anti-adhesive activities of DCS1 lipopeptides from *Bacillus methylotrophicus* DCS1. *BMC Microbiol*. 17(1): 144. doi: 10.1186/s12866-017-1050-2. PMID: 28659164. PMCID: PMC5490168.
 24. Joshi SJ, Suthar H, Yadav AK, Hingurao K, Nerurkar A. (2012, Aug 29). Occurrence of biosurfactant producing *Bacillus* spp. in diverse habitats. *ISRN Biotechnol*. 2013: 652340. doi: 10.5402/2013/652340. PMID: 25969778; PMCID: PMC4403617.
 25. Kotzampassi K. (2022). Why Give My Surgical Patients Probiotics. *Nutrients*. 14(20): 4389. doi: 10.3390/nu14204389. PMID: 36297073. PMCID: PMC9606978.
 26. Leistner R, Kohlmorgen B, Brodzinski A, Schwab F, Lemke E et al. (2023). Environmental cleaning to prevent hospital-acquired infections on non-intensive care units: a pragmatic, single-centre, cluster randomized controlled, crossover trial comparing soap-based, disinfection and probiotic cleaning. *EClinicalMedicine*. 59: 101958. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101958. PMID: 37089619. PMCID: PMC10113752.
 27. Lo RS, Austin AS, Freeman JG. (2014). Is there a role for probiotics in liver disease? *ScientificWorldJournal*. 874768. doi: 10.1155/2014/874768. PMID: 25436233. PMCID: PMC4243598.
 28. Mascena GV, Cavalcanti Melo MCS, Benevides Gadelha DN, Beserra Oliveira TK, Brandt CT. (2014). Severe autogenously fecal peritonitis in ageing Wistar rats. Response to intravenous meropenem. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 29(9): 615-21. doi: 10.1590/s0102-8650201400150010. PMID: 25252209.
 29. Paster YeU, redaktor. (2005). *Imunolohiia: pidruchnyk*. Kyiv: Vyshcha shkola: 599. [Пастер ЄУ, редактор. (2005). *Імунологія: підручник*. Київ: Вища школа: 599].
 30. Penumetcha SS, Ahluwalia S, Irfan R, Khan SA, Rohit Reddy S, Vasquez Lopez ME et al. (2021). The Efficacy of Probiotics in the

Original articles. Abdominal surgery

- Management of Helicobacter Pylori: A Systematic Review. *Cureus*. 13(12): e20483. eCollection 2021 Dec. doi: 10.7759/cureus.20483. PMID: 35047301. PMCID: PMC8760009.
31. Perova-Sharonova V. (2020). Comparison of different methods of postoperative analgesia in children with peritonitis complicated with intra-abdominal hypertension. *Paediatric surgery (Ukraine)*. 1(66): 41-50. [Перова-Шаронова ВМ. (2020). Порівняння різних методів післяопераційного знеболення у дітей з перитонітом, ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. *Хірургія дитячого віку (Україна)*. 1(66): 41-50]. doi:10.15574/PS.2020.66.41.
 32. Persson JE, Viana P, Persson M, Relvas JH, Danielski LG. (2024). Perioperative or Postoperative Probiotics Reduce Treatment-Related Complications in Adult Colorectal Cancer Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gastrointest Cancer*. doi: 10.1007/s12029-024-01016-8. Epub ahead of print. PMID: 38231290.
 33. Polyovyy VP, Sydoruk RI, Fedonyuk LY, Rotar OV, Polyovyy PV, Chepega IG et al. (2021). Application of antibiotics and probiotics for prevention of antibiotic-associated dysbiosis in patients with generalized peritonitis and enteral dysfunction supports staff awareness. *Wiad Lek*. 74; 3 cz 1: 508-511. doi: 10.36740/WLek202103123. PMID: 33813459.
 34. Ramos AM, Frantz AL. (2023). Probiotic-Based Sanitation in the Built Environment — An Alternative to Chemical Disinfectants. *Appl. Microbiol*. 3(2): 536-548. doi: <https://doi.org/10.3390/aplmicrobiol3020038>.
 35. Rau BM, Frigerio I, Buchler MW, Wegscheider K, Bassi C, Puolakainen PA et al. (2007). Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study. *Arch Surg*. 142(2): 134-42. doi: 10.1001/archsurg.142.2.134. PMID: 17309964.
 36. Rusak PS, Tolstanov OK, Kontorovich OM, Chornopishchuk NP. (2022). Microbiology of uncomplicated and destructive appendicitis in children. *Paediatric Surgery (Ukraine)*. 3(76): 41-51 [Русак ПС, Толстанов ОК, Конторович ОМ, Чернопищук НП. (2022). Мікробіологія простого та деструктивного апендициту в дітей. *Хірургія дитячого віку (Україна)*. 3(76): 41-51]. doi: 10.15574/PS.2022.76.41.
 37. Sadekuzzaman M, Yang S, Mizan MFR, Ha SD. (2015). Current and recent advanced strategies for combating biofilms. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 14: 491-509. doi: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12144>.
 38. Soffritti I, D'Accolti M, Cason C, Lanzoni L, Bisi M, Volta A et al. (2022). Introduction of Probiotic-Based Sanitation in the Emergency Ward of a Children's Hospital During the COVID-19 Pandemic. *Infect Drug Resist*. 15: 1399-1410. doi: 10.2147/IDR.S356740. PMID: 35386291. PMCID: PMC8978905.
 39. Stein T. (2005). Bacillus subtilis antibiotics: structures, syntheses and specific functions. *Mol. Microbiol*. 56(4): 845-57. doi: 10.1111/j.1365-2958.2005.04587.x. PMID: 15853875.
 40. Stone W, Tolmay J, Tucker K, Wolfaardt GM. (2020). Disinfectant, Soap or Probiotic Cleaning? Surface Microbiome Diversity and Biofilm Competitive Exclusion. *Microorganisms*. 8(11): 1726. doi: 10.3390/microorganisms8111726. PMID: 33158159. PMCID: PMC7694204
 41. Tarricone R, Rognoni C, Arnoldo L, Mazzacane S, Caselli E. (2020). A Probiotic-Based Sanitation System for the Reduction of Healthcare Associated Infections and Antimicrobial Resistances: A Budget Impact Analysis. *Pathogens*. 9(6): 502. doi: 10.3390/pathogens9060502. PMID: 32585922. PMCID: PMC7350316.
 42. Vandini A, Temmerman R, Frabetti A, Caselli E, Antonioli P, Balboni PG et al. (2014). Hard surface biocontrol in hospitals using microbial-based cleaning products. *PLoS One*. 9(9): e108598. doi: 10.1371/journal.pone.0108598. PMID: 25259528. PMCID: PMC4178175.
 43. Wang X, Hu W, Zhu L, Yang Q. (2017). Bacillus subtilis and surfactin inhibit the transmissible gastroenteritis virus from entering the intestinal epithelial cells. *Biosci Rep*. 37(2): BSR20170082. doi: 10.1042/BSR20170082. PMID: 28270576. PMCID: PMC5469330.
 44. Wormald R, Humphreys PN, Charles CJ, Rout SP. (2023). Bacillus-based probiotic cleansers reduce the formation of dry biofilms on common hospital surfaces. *Microbiologyopen*. 12(6): e1391. doi: 10.1002/mbo3.1391. PMID: 38129979. PMCID: PMC10664183.
 45. Zhao Z, Li W, Tran TT, Loo SCJ. (2024). Bacillus subtilis SOM8 isolated from sesame oil meal for potential probiotic application in inhibiting human enteropathogens. *BMC Microbiol*. 24(1): 104. doi: 10.1186/s12866-024-03263-y. PMID: 38539071.

Відомості про авторів:

Біляєва Ольга Олександрівна – д.мед.н., проф., проф. каф. загальної та невідкладної хірургії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, пр. Л. Гузара, 3; тел.: +38 (044) 497-03-72. <https://orcid.org/0000-0003-2862-0423>.

Кароль Іван Вікторович – к.мед.н., зав. відділення загальної та малоінвазивної хірургії КНП «Одеська обласна клінічна лікарня». Адреса: м. Одеса, вул. Акад. Заболотного, 26/32. <https://orcid.org/0000-0003-3684-0127>.

Дядик Олена Олександрівна – д.мед.н., проф., зав. каф. морфології, клінічної патології та судової медицини НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. м. Київ, вул. Багговутівська, 1; тел.: +38 (044) 483-86-63. <https://orcid.org/0000-0002-9912-4286>.

Стаття надійшла до редакції 19.08.2024 р., прийнята до друку 10.12.2024 р.