

Експериментальне дослідження щодо ефективності пробіотичних дезінфектантів під час лікування поширеного перитоніту

О. О. Біляєва^{1,А,В}, І. В. Кароль^{2,В,Д}, О. О. Дядик^{1,С,Е}

¹Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ, ²Комунальне неприбуткове підприємство «Одеська обласна клінічна лікарня» Одеської обласної ради», Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; Д – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – дослідити ефективність пробіотичних дезінфектантів для санації черевної порожнини при експериментальному перитоніті.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження здійснено в Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на 45 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar віком 4–5 місяців, яким моделювали перитоніт. Дослідних тварин поділили на 3 групи по 15 тварин у кожній. Лікування тварин основної групи (І група) передбачало промивання черевної порожнини 5 % розчином пробіотичного дезінфектанту, після чого наносили пробіотичний дезінфікувальний спрей, після зашивання операційної рани на неї наносили гель із пробіотиками. Для санації черевної порожнини щурів групи порівняння (ІІ група) використали розчин сорбенту. Лікування щурів групи плацебо-контролю (ІІІ група) передбачало промивання черевної порожнини 0,9 % розчином NaCl. У післяопераційному періоді всі тварини отримували антибактеріальну та знеболювальну терапію. Релaparотомії для санації черевної порожнини виконували з інтервалом 24–48 годин. Здійснили імунологічне, гістологічне, гістохімічне та імуногістохімічне дослідження.

Результати. У групі, яку лікували пробіотичними дезінфектантами, вижили 10 (66,7 %) щурів, у яких ліквідовано перитоніт, що підтверджено клінічними, імунологічними та морфологічними даними. У групі порівняння вижили 8 (53,3 %) щурів, у яких ліквідовано перитоніт. Усі тварини групи плацебо-контролю загинули від тяжкого перитоніту. Використання розробленого лікування у тварин І групи в експерименті сприяло зниженню цитолітичної активності сироватки крові щодо власних лейкоцитів і збереженню функціональних можливостей моноцитів на адаптованому рівні вже на п'яту добу експерименту. На сьому добу показники функціональної активності моноцитів відповідали референтним значенням. У експериментальних тварин ІІ групи досліджені показники оптимізувалися тільки на сьому добу експерименту, але все одно не відповідали референтним межах. У ІІІ групі досліджені показники значно знижені щодо референтних протягом усього спостереження.

Висновки. У І групі вижили 66,7 % тварин, в ІІ групі – 53,3 %, а в ІІІ групі всі щури загинули, що свідчить про неефективність санації черевної порожнини 0,9 % розчином NaCl при поширеному перитоніті. При застосуванні пробіотичних дезінфектантів у тварин І групи відбувається поступове збільшення кількості CD68+ клітин у тканинному інфільтраті з достовірним відновленням функціональності моноцитів за загальним НСТ-тестом. У разі застосування сорбенту та 0,9 % розчину NaCl на сьому добу зафіксовано критичне зниження кількості CD68+ клітин з одночасним пригніченням їхньої функції. Це свідчить про активацію імунної відповіді та позитивний вплив розробленого лікування у тварин І групи.

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

Патологія. 2025. Т. 22, № 1(63). С. 41-46

An experimental study on the effectiveness of probiotic disinfectants in the treatment of disseminated peritonitis

O. O. Bilyayeva, I. V. Karol, O. O. Diadyk

The aim of the work was to investigate the effectiveness of probiotic disinfectants for sanitation of the abdominal cavity in experimental peritonitis.

Material and methods. An experimental study was conducted at the Shupyk National Healthcare University of Ukraine on 45 white sexually mature male Wistar rats aged 4–5 months, which were used to simulate peritonitis. The rats were divided into 3 groups, 15 animals in each. The treatment of animals in the main group (group I) was as follows: the abdominal cavity was washed with a 5 % solution of probiotic disinfectant, after which a probiotic disinfectant spray was applied, and after suturing the surgical wound, a gel with probiotics was applied to it. A sorbent solution was used to clean the abdominal cavity of rats in the comparison group (group II). Treatment of rats in the placebo control group (group III) consisted of washing the abdominal cavity with 0.9 % NaCl solution. In the postoperative period, all animals received antibacterial and analgesic therapy. Relaparotomies for the purpose of abdominal cavity sanitation were performed at intervals of 24–48 hours. Immunological, histological, histochemical and immunohistochemical studies were performed.

Results. In the group of animals treated with probiotic disinfectants, 10 (66.7 %) rats survived, in which peritonitis was eliminated, as evidenced by clinical, immunological and morphological results. In the animals of the comparison group, 8 (53.3 %) rats survived, in which peritonitis was eliminated. All animals of the placebo control group died from severe peritonitis. The use of the developed treatment in the experiment in animals of group I contributes to a decrease in the cytolytic activity of blood serum in

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

Pathologia. 2025;22(1):41-46

relation to their own leukocytes and the preservation of the functional capabilities of monocytes at an adapted level already on the 5th day of the study. At the same time, on the 7th day, the indicators of the functional activity of monocytes corresponded to the reference values. At the same time, in experimental animals of group II, optimization of the studied indicators occurred only on the 7th day of the experiment. However, they did not correspond to the limits of the reference values. In group III, the studied indicators were significantly reduced relative to the reference values throughout the study.

Conclusions. In group I, 66.7 % of animals survived, in group II – 53.3 %, while in group III – all animals died, which indicates the ineffectiveness of abdominal cavity sanitation with 0.9 % NaCl solution in widespread peritonitis. When using probiotic disinfectants in animals of group I, there is a gradual increase in the number of CD68+ cells in the tissue infiltrate with a significant restoration of monocyte functionality according to the general NCT test. While when using the sorbent and 0.9 % NaCl solution, a critical decrease in the number of CD68+ cells with simultaneous suppression of their function is noted on the 7th day, which indicates the activation of the immune response and the positive effect of the developed treatment in animals of group I.

Однією з найскладніших проблем абдомінальної хірургії є перитоніт. Широке використання в клінічній практиці комп'ютерної томографії, ендоскопічних і лапароскопічних методик для діагностики та лікування перитоніту, впровадження найновіших досягнень інтенсивної терапії та анестезіології не відповідають вимогам щодо поліпшення лікування поширеного перитоніту [1].

Нині антибіотикорезистентність мікроорганізмів – збудників перитоніту та абдомінального сепсису – є однією з найскладніших проблем під час лікування таких пацієнтів. Новим напрямом для подолання антибіотикорезистентності під час лікування перитоніту є застосування пробіотичних дезінфектантів, і широкий спектр їхніх властивостей сприятиме вирішенню багатьох питань.

Bacillus subtilis – добре відома грампозитивна бактерія, один із перших організмів, геном якого успішно анований. *B. subtilis* добре відома за безпечним статусом, що полегшує очищення білка або метаболітів без ендотоксину [2]. Поряд із *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* є найкраще вивченим мікроорганізмом. *B. subtilis* викликає науковий інтерес через свою здатність утворювати термостійкі спори. Інша особливість *B. subtilis* – активне поглинання екзогенної ДНК. Це робить її придатною для генетичних маніпуляцій і досліджень. Різні властивості, як-от модуляція мікробіому та продукування ферментів, роблять *B. subtilis* оптимальною для використання в інноваційних мийних засобах для твердих поверхонь, особливо в лікарнях, де вона запобігає колонізації патогенними організмами [3].

Група *B. subtilis* об'єднує найпоширеніші грампозитивні бактерії з чудовим потенціалом адаптації, що дає їм змогу виживати навіть за екстремальних умов [4]. *B. subtilis* – модельний організм, який використовують для дослідження рухливості клітин, утворення біоплівки, секреції білка, поділу клітин, біосинтезу вторинних метаболітів [5]. Крім того, *B. subtilis* є комерційно важливим пробіотиком, що, як відомо, продукує вторинні метаболіти з антибактеріальною, протигрибковою, противірусною та протизапальною діями [6].

Отже, актуальним вважаємо продовження досліджень для оптимізації результатів лікування хворих на поширений перитоніт.

Мета роботи

Дослідити ефективність пробіотичних дезінфектантів для санації черевної порожнини при експериментальному перитоніті.

Матеріали і методи дослідження

Експериментальне дослідження здійснили в Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на 45 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar віком 4–5 місяців. Тварин утримували у віварії, дотримуючись загальноприйнятих норм. Під час виконання експериментального дослідження керувались загальноприйнятими вітчизняними та світовими етичними законами, одержали дозвіл Комісії з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол від 07.11.2022 р. № 8). Усі болючі маніпуляції тваринам здійснили під загальною анестезією. Перитоніт моделювали шляхом введення в черевну порожнину 10 % розчину калової суспензії з розрахунку 0,5 мл на 100 г маси тіла тварини [7]. Щурів виводили з експерименту передозуванням препаратів для анестезії.

У процесі експерименту здійснили клінічні, морфологічні, мікробіологічні та імунологічні дослідження. У цій статті наведено окремі результати клінічних, імунологічних та морфологічних досліджень.

Дослідних щурів поділили на 3 групи по 15 тварин у кожній. Розвиток перитоніту визначали клінічно, підтверджували інтраопераційно на 1–2 добу після моделювання. Лікування тварин основної групи (I група) передбачало промивання черевної порожнини 5 % розчином пробіотичного дезінфектанту «SVITECO PHS», після цього наносили пробіотичний дезінфікувальний спрей «AREDERMA» на органи черевної порожнини, після зашивання операційної рани на неї наносили гель з пробіотиками «SVITECO PPG». Для санації черевної порожнини щурів групи порівняння (II група) використали розчин сорбенту «Ентеросгель». Лікування щурів групи плацебо-контролю (III група) передбачало промивання черевної порожнини 0,9 % розчином NaCl 3–5 разів.

У післяопераційному періоді всі тварини отримували антибактеріальну та знеболювальну терапію. Релапаротомії для санації черевної порожнини виконували з інтервалом 24–48 годин.

Патоморфологічне дослідження здійснили на кафедрі морфології, клінічної патології та судової медицини Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика (завідувачка кафедри – О. О. Дядик). Дослідили зразки парієтальної очеревини розміром 5–7 мм², що одержані інтраопераційно. Вивчили зміни парієтальної очеревини на 1, 3, 5 та 7 доби від початку лікування.

Здійснили гістологічне, гістохімічне й імуногістохімічне дослідження (ІГХД). Фрагменти парієтальної очеревини фіксували в 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну (рН 7.4) протягом 24–48 годин. Після фіксування отриманого матеріалу виконали стандартну проводку 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 HM 325 (ThermoShandon, Велика Британія) виготовляли серійні гістологічні зрізи завтовшки 2–3 мкм, які забарвлювали гематоксиліном і еозин, пікрофуксином за ван Гізеном [8].

Для визначення наявності та кількості макрофагів у клітинному інфільтраті здійснили ІГХД з моноклональними антитілами (МКА) мишиними до макрофагів CD68 (clone KP-1), Master Diagnostica, Spain. Для ІГХД зрізи поміщали на адгезивні скельця Super Frost Plus (Menzel, Німеччина), використали систему візуалізації Master Polymer Plus Detection System (Peroxidase) (Incl. DAB Chromogen), Master Diagnostica, Spain. Експресію маркера оцінювали за наявністю коричневого забарвлення клітин різних ступенів інтенсивності, відповідно до візуальної аналогової шкали. Інтенсивність експресії оцінювали від 0 (немає) до +++ (виражена) [9]. Позитивні CD68 макрофаги обраховували на сканері 3d HISTECH Pannoramic DESK DWII. Використали програму SlideViewer, застосували плагін QuantCenter. Обрахунки здійснили при збільшенні об'єктива – 63, окуляр – 10 (63 × 10) у трьох полях зору. Позитивними вважали клітини, щодо яких визначено експресію від ++ до +++, негативними – з негативною та/або слабо позитивною експресією.

Мікроскопічне дослідження та фотоархівування здійснили, використавши світлооптичні мікроскопи ZEISS (Німеччина) з системою обробки даних Axio Imager.A2 при збільшенні об'єктивів ×5, ×10, ×20, ×40, біокулярної насадки – 1,5 та окулярів – 10 з камерою ERc 5s, Carl Zeiss PrimoStar з камерою Axiocam105 color.

Для визначення рівня інтоксикації та динаміки перитоніту оцінювали функціональну активність моноцитів у загальному НСТ-тесті.

Статистично результати дослідження опрацювали, застосували програму Statistical software EZR v. 1.64 (graphical user interface for R statistical software version 4.3.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Якщо вибірка відповідала закону нормального розподілу, статистичні гіпотези щодо рівності середніх у двох залежних або незалежних вибірках оцінювали за критеріями t Стюдента або F Фішера при рівні значущості 95 % ($\alpha = 0,05$). Коли показники не відповідали закону нормального розподілу даних, використали методи непараметричної статистики, застосували критерії для перевірки статистичних гіпотез Вілкоксона–Манна–Вітні (U) та рангових сум Вілкоксона (T). У всіх випадках статистичного оцінювання значення $p < 0,05$ визначено як вірогідні.

Результати

У таблиці 1 наведено клінічні дані щодо виживаності щурів, що зафіксовані під час експериментального до-

Таблиця 1. Виживаність щурів під час експериментального 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

слідження. В основній групі вижили 10 (66,7 %) щурів, у групі порівняння – 8 (53,3 %), у групі плацебо-контролю всі тварини загинули від тяжкого перитоніту.

Під час ІГХД у I групі щурів з МКА до CD68 макрофагів на 1 добу виявлено позитивну експресію CD68 позитивних макрофагів у ділянках запалення (рис. 1), що становила 26,36 % клітин інфільтрату. На 7 добу кількість позитивних макрофагів із вираженою експресією збільшилася, становила 34,84 % клітин інфільтрату (рис. 2).

Під час ІГХД у II групі щурів з МКА до CD68 макрофагів на 1 добу встановлена наявність CD68 позитивних макрофагів у ділянках запалення, що становили 45,41 % клітин інфільтрату (рис. 3). На 7 добу кількість позитивних макрофагів із вираженою експресією зменшилася, становила 0,56 % клітин інфільтрату (рис. 4).

Під час ІГХД у III групі щурів з МКА до CD68 макрофагів на 1 добу визначено наявність CD68 позитивних макрофагів у ділянках запалення, що становила 28,44 % клітин інфільтрату (рис. 5). На 7 добу кількість позитивних макрофагів із вираженою експресією зменшилася, становила 0,51 % клітин інфільтрату (рис. 6).

Аналіз результатів і обрахунків позитивних і негативних CD68 макрофагів у всіх трьох дослідних групах наведено в таблиці 2. CD68+/- клітини інфільтрату обраховували на сканері 3d HISTECH Pannoramic DESK DWII, використавши програму SlideViewer і плагін QuantCenter.

Кількість CD68+ у I групі тварин збільшилася з 26,36 % на 1 добу до 34,84 % на 7 добу ($p = 0,011$) на фоні використання для санацій черевної порожнини пробіотичних дезінфектантів, що є стимуляторами макрофагів. У II групі зниження кількості CD68+ з 45,41 % на 1 добу до 0,56 % на 7 добу ($p < 0,001$) відбулося через відсутність стимуляції макрофагів під час санацій черевної порожнини сорбентом. Також стимуляція макрофагів не відбувалася під час санацій черевної порожнини 0,9 % розчином NaCl у тварин III групи, про що свідчило зменшення кількості CD68+ з 28,44 % на 1 добу до 0,51 % на 7 добу ($p < 0,001$).

У таблиці 3 наведено дані щодо функціональної активності моноцитів в експериментальних тварин. Встановлено, що накопичення в сироватці крові токсичних продуктів мікробного походження зумовлює пригнічення функціональної активності моноцитів периферичної крові – основних клітин-регуляторів антимікробної реактивності організму.

У I групі встановлено зниження функціональної активності моноцитів щодо референтних значень у 2,6 раза на 1 добу дослідження. Втім, спостерігали поступове підвищення показників до 7 доби, коли вони до-

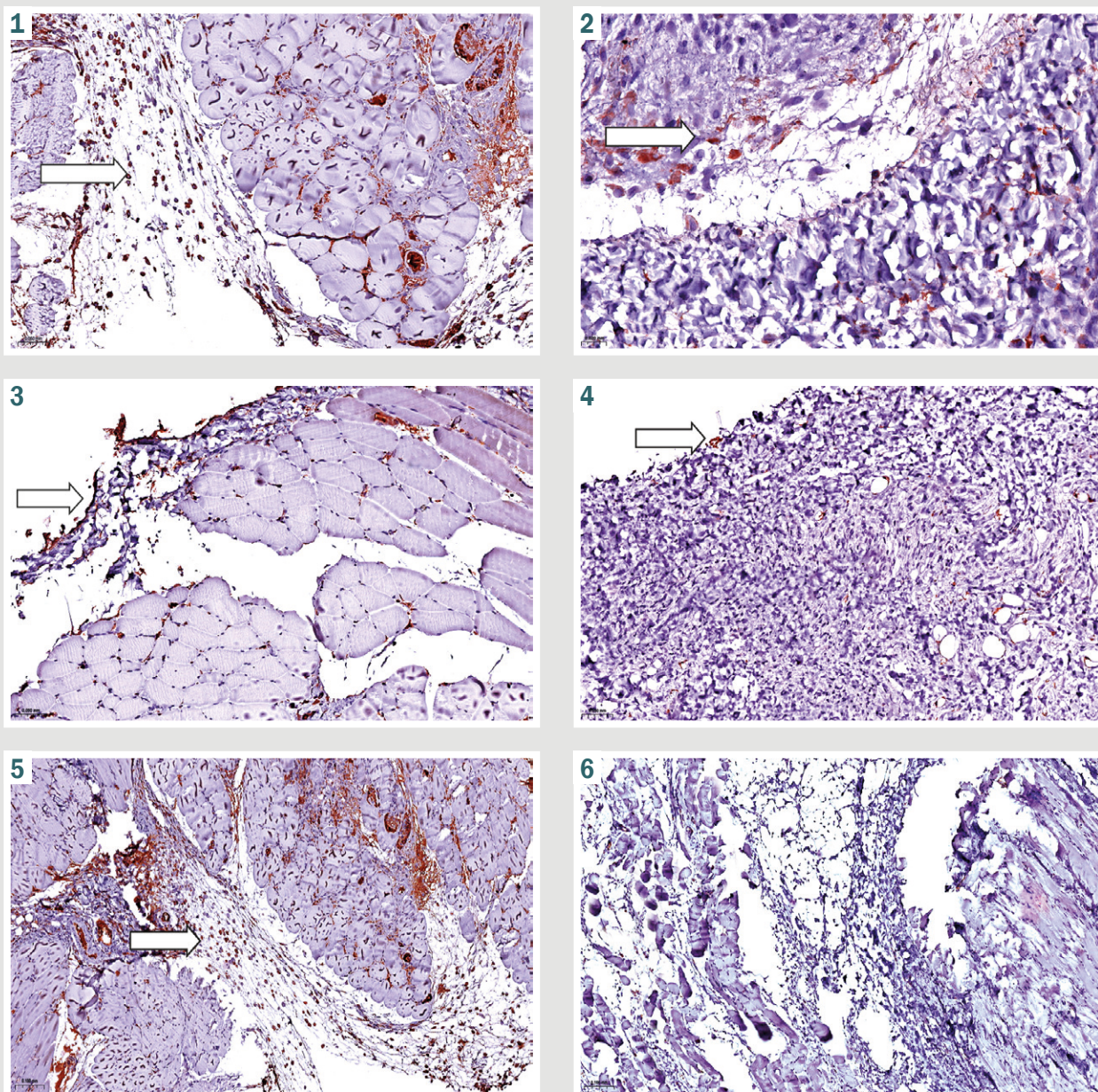


Рис. 1. I група, 1 доба. Позитивна експресія макрофагів у ділянках клітинного інфільтрату. ІГХД з МКА до CD68, збільшення $\times 200$.

Рис. 2. I група, 7 доба. Виражена позитивна експресія макрофагів у зоні регенерації мезотелію. ІГХД з МКА до CD68, збільшення $\times 400$.

Рис. 3. II група, 1 доба. Позитивна експресія макрофагів у ділянках клітинного інфільтрату. ІГХД з МКА до CD68, збільшення $\times 200$.

Рис. 4. II група, 7 доба. Позитивна експресія поодиноких макрофагів в зоні регенерації та ділянках клітинних інфільтратів. ІГХД з МКА до CD68, збільшення $\times 200$.

Рис. 5. III група, 1 доба. Позитивна експресія поодиноких макрофагів у ділянках клітинного інфільтрату. ІГХД з МКА до CD68, збільшення $\times 300$.

Рис. 6. III група, 7 доба. У полі зору немає позитивних клітин – макрофагів у ділянках клітинного інфільтрату. ІГХД з МКА до CD68, збільшення $\times 100$.

сягли референтних значень і становили $8,06 \pm 0,74 \%$. Зазначимо, що вже на 5 добу дослідження виявлено збереження функціональних можливостей моноцитів на адаптованому рівні.

У II групі на 1 добу встановлено зниження функціональної активності моноцитів щодо референтних значень в 3,3 раза ($p < 0,05$). На 7 добу виявлено тенденцію до підвищення активності моноцитів щодо показника 1

добу дослідження, але значення залишалися зниженими щодо референтних – в 1,8 раза ($p < 0,05$).

У результаті аналізу даних III групи тварин визначено істотне пригнічення функції моноцитів периферичної крові щодо референтних значень – в 4,9 раза ($p < 0,05$). На 7 добу дослідження у III групі показники не оцінювали, оскільки більшість тварин загинула до цього терміну.

Таблиця 2. Обрахунок CD68+/- клітин інфільтрату у групах дослідження

Показник	I група		p	II група		p	III група		p
	1 доба, n = 258	7 доба, n = 907		1 доба, n = 196	7 доба, n = 718		1 доба, n = 1199	7 доба, n = 597	
CD68+	68 (26,36 %)	316 (34,84 %)	0,011	89 (45,41 %)	4 (0,56 %)	<0,001	341 (28,44 %)	3 (0,51 %)	<0,001
CD68-	190 (73,64 %)	591 (65,16 %)	0,011	107 (54,59 %)	714 (99,44 %)	<0,001	858 (71,56 %)	594 (99,49 %)	<0,001

Таблиця 3. Показники функціональної активності моноцитів у тварин у процесі лікування

Функціональна активність моноцитів в загальному НСТ-тесті, %	Термін дослідження				Референтні значення (0 доба)
	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	
I група	3,13 ± 1,11	3,53 ± 0,70	6,47 ± 1,36	8,06 ± 0,74	8,07 ± 1,53
II група	2,46 ± 0,63	2,60 ± 0,56	3,13 ± 0,34	4,36 ± 1,07	8,00 ± 1,47
III група	1,7 ± 0,7	1,53 ± 0,56	1,13 ± 0,23	–	8,40 ± 1,60

Отже, у результаті дослідження встановлено, що застосування розробленої схеми лікування сприяє зниженню токсичного навантаження на ефекторні клітини природної резистентності. Це, своєю чергою, сприяє збереженню їхньої функціональності й активізує реакції антимікробної резистентності. Наведені тенденції більш виражені у щурів першої групи.

Обговорення

Проаналізувавши результати дослідження, зробили висновок, що у щурів з експериментальним перитонітом розвиток ендотоксикозу тяжкого ступеня пов'язаний із накопиченням в аутологічній сироватці крові молекул середньої маси мікробного походження. Ці тенденції спричиняють підвищення цитолітичної активності сироватки крові щодо аутологічних лейкоцитів і зменшення токсинзв'язувальної здатності білків сироватки крові. Зниження детоксикаційних властивостей аутологічної сироватки крові призводить до накопичення токсинів мікробного та гістіогенного походження, що зумовлює токсичне пошкодження моноцитів, які є основними ефекторними клітинами справжнього фагоцитозу та регуляторами адаптаційного імунітету.

Використання в експерименті розробленого лікування з використанням пробіотичних дезінфектантів у тварин I групи сприяло зниженню цитолітичної активності сироватки крові щодо власних лейкоцитів і збереженню функціональних можливостей моноцитів на адаптованому рівні вже на п'яту добу дослідження. На сьому добу показники функціональної активності моноцитів відповідали референтним значенням. У експериментальних тварин II групи оптимізація досліджених показників відбулася тільки на сьому добу спостереження, але ці дані все одно не відповідали референтним межах. У III групі виявлено значуще зниження показників, які вивчали, щодо референтних даних протягом усього експерименту.

Моноцити – основна ланка справжнього фагоцитозу, вони відіграють визначальну роль у реалізації реакцій природної та адаптованої імунологічної відповіді. Під час генералізованих інфекційних процесів, як-от перитоніту, порушення функціональних можливостей моноцитів зумовлює високий ризик розвитку системної запальної відповіді та формування поліорганної недостатності. Тому збереження адаптивної реакції моноцитів є важ-

ливим завданням під час лікування септичних процесів.

Використання у лікуванні пробіотичних дезінфектантів зумовлює зниження антигенного навантаження на основні ефекторні клітини неспецифічної резистентності внаслідок антагоністичних ефектів проти патогенів шляхом конкурентного виключення. Крім того, застосування пробіотичних дезінфектантів сприяє активації киснезалежних механізмів фагоцитарної активності моноцитів внаслідок того, що продуценти пробіотиків діють як сигнальні рецептори проти патогенів і активують вироблення бета-дефенсинів, які підвищують функціональну активність моноцитів і в зоні запалення, і в організмі загалом [10].

Здійснене експериментальне дослідження представляє новий напрям у галузі розроблення комплексного лікування перитоніту. У доступній фаховій літературі не виявлено досліджень, де вивчали б ефективність санацій черевної порожнини пробіотичними дезінфектантами. Разом із тим, опубліковано результати багатьох досліджень, під час яких вивчали застосування пробіотичних препаратів для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, пробіотичних дезінфектантів – навіть у складі терапії гнійно-запальних захворювань м'яких тканин. За результатами окремих досліджень показано, що терапія пробіотиками може запобігати первинному та вторинному спонтанному бактеріальному перитоніту при цирозі печінки [11]. Інші автори вивчали вплив пробіотичних препаратів, введених ентерально, на організм при перитоніті. Дійшли висновку: незважаючи на те, що пробіотичні штами мали толерантність до антибіотиків, їхнє застосування не показало значущої клінічної ефективності, хоча мало високий рівень позитивного впливу на дисбіоз кишечника [12].

Висновки

1. За нашими даними, пробіотичні дезінфектанти є ефективними для санацій черевної порожнини при перитоніті, що доведено за результатами експериментального дослідження. Так, у I групі вижило 66,7 % тварин, у II – 53,3 %, а в III групі всі дослідні щури загинули. Це свідчило про неефективність санацій черевної порожнини 0,9 % розчином NaCl при поширеному перитоніті.

2. У разі застосування пробіотичних дезінфектантів у тварин I групи спостерігали поступове збільшення

кількості CD68+ клітин у тканинному інфільтраті з достовірним відновленням функціональності моноцитів за загальним НСТ-тестом. У разі використання сорбенту та 0,9 % розчину NaCl на сьому добу визначено критичне зниження кількості CD68+ клітин з одночасним пригніченням їхньої функції. На підставі цих даних зробили висновок про активацію імунної відповіді та позитивний вплив розробленого лікування у тварин I групи.

Перспективи подальших досліджень. Результати експериментального дослідження впроваджуються в клінічну практику. Отримані дані обґрунтовують використання пробіотичних дезінфектантів для санації черевної порожнини при перитоніті.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 05.11.2024

Після доопрацювання / Revised: 16.12.2024

Схвалено до друку / Accepted: 26.12.2024

Відомості про авторів:

Біляєва О. О., д-р мед. наук, професор каф. загальної та невідкладної хірургії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

ORCID ID: 0000-0003-2862-0423

Кароль І. В., канд. мед. наук, зав. відділення загальної та малоінвазивної хірургії, КНП «Одеська обласна клінічна лікарня» ООП, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-3684-0127

Дядик О. О., д-р мед. наук, професор, зав. каф. морфології, клінічної патології та судової медицини, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-9912-4286

Information about the authors:

Bilyayeva O. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of General and Emergency Surgery, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.

Karol I. V., PhD, Head of the Department of General and Minimally Invasive Surgery, Odesa Regional Clinical Hospital, Ukraine.

Diadyk O. O., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Morphology, Clinical Pathology and Forensic Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv.



Ольга Біляєва (Olha Bilyayeva)

pr.bilyayeva@gmail.com

References

1. Bilyayeva OO, Kryzhevsky VV, Karol IV. [Causes of unsatisfactory results of diagnostics of peritonitis at the prehospital stage]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2021;(4):1-4. Ukrainian. doi: 10.32471/umj.1680-3051.144.214004
2. Pramastya H, Song Y, Elfahmi EY, Sukrasno S, Quax WJ. Positioning *Bacillus subtilis* as terpenoid cell factory. *J Appl Microbiol*. 2021;130(6):1839-56. doi: 10.1111/jam.14904
3. Stülke J, Gruppen A, Bramkamp M, Pelzer S. *Bacillus subtilis*, a Swiss Army Knife in Science and Biotechnology. *J Bacteriol*. 2023;205(5):e0010223. doi: 10.1128/jb.00102-23
4. Iqbal S, Begum F, Rabaan AA, Aljeldah M, Al Shammari BR, Alawfi A, et al. Classification and Multifaceted Potential of Secondary Metabolites Produced by *Bacillus subtilis* Group: A Comprehensive Review. *Molecules*. 2023;28(3):927. doi: 10.3390/molecules28030927

5. Kovács ÁT. *Bacillus subtilis*. *Trends Microbiol*. 2019;27(8):724-5. doi: 10.1016/j.tim.2019.03.008
6. Wang X, Hao G, Zhou M, Chen M, Ling H, Shang Y. Secondary metabolites of *Bacillus subtilis* L2 show antiviral activity against pseudorabies virus. *Front Microbiol*. 2023;14:1277782. doi: 10.3389/fmicb.2023.1277782
7. Mascena GV, Melo MC, Gadelha DN, Oliveira TK, Brandt CT. Severe autogenously fecal peritonitis in ageing Wistar rats. Response to intravenous meropenem. *Acta Cir Bras*. 2014;29(9):615-21. doi: 10.1590/s0102-8650201400150010
8. Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK. Rosai and Ackerman's surgical pathology. Vol. 2. Philadelphia: Elsevier, Copyright; 2018.
9. Dabbs DJ. Diagnostic immunohistochemistry: theranostic and genomic applications. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2021.
10. Fijan S, Frauwallner A, Langerholc T, Krebs B, Ter Haar Née Younes JA, Heschl A, et al. Efficacy of Using Probiotics with Antagonistic Activity against Pathogens of Wound Infections: An Integrative Review of Literature. *Biomed Res Int*. 2019 2019:7585486. doi: 10.1155/2019/7585486
11. Leistner R, Kohlmorgen B, Brodzinski A, Schwab F, Lemke E, Zakonsky G, et al. 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*. 2023;59:101958. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101958
12. Polyovyy VP, Sydorchuk RI, Fedonyuk LY, Rotar OV, Polyovyy PV, Chepega IG, et al. Application of antibiotics and probiotics for prevention of antibiotic-associated dysbiosis in patients with generalized peritonitis and enteral dysfunction supports staff awareness. *Wiad Lek*. 2021;74(3 cz 1):508-11. doi: 10.36740/WLek202103123