

©М. М. СТЕЦЬ¹stetsmykola497@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4697-8982>©І. О. КОРЧЕМНИЙ^{1,2}Vanya.k@ukr.net; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3901-6777>

Комунальне некомерційне підприємство «Київська міська клінічна лікарня № 1» виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації), Київ, Україна¹

ПВНЗ «Київський медичний університет», Київ, Україна²

Огляд препаратів із пробіотичним вмістом та ефективність їх використання при лікуванні хірургічних ран

Мета роботи: зіставити ефективність використання препаратів із пробіотичним вмістом у лікуванні інфікованих ран та традиційних методів лікування, що спрямована на вивчення наукових досліджень та клінічних випробувань, які демонструють потенціал пробіотиків у зменшенні запалення, регулюванні мікробіому рани та покращенні процесу загоєння.

Матеріали і методи. Для огляду було проведено пошук наукових публікацій у базах даних PubMed, Google Scholar, даних із клініки КНП «Київська міська клінічна лікарня № 1» та інших академічних ресурсів. Використано ключові слова: «пробіотики», «інфіковані рани», «лікування ран», «мікробіом», «клінічні дослідження». Також відібрано та проаналізовано статті, що містили відомості про використання пробіотиків у лікуванні інфікованих ран та їх вплив на процес загоєння.

Результати. Пробіотики діють на кількох рівнях у процесі загоєння ран. Їх основні функції включають модулювання імунної відповіді, регуляцію мікробіому рани, боротьбу з патогенними мікроорганізмами та стимуляцію регенерації тканин. Крім того, їх використовують як доповнення до традиційної антибіотикотерапії, знижуючи ризик розвитку антибіотикорезистентних інфекцій. Оскільки вони здатні модулювати мікробіом шкіри та регулювати місцевий імунітет, їх поєднання з антибіотиками забезпечує синергетичний ефект у боротьбі з патогенами. У 35 випадках використання пробіотиків при ушкодженні не тільки м'яких тканин, але й кісток, травматичних ампутаціях кінцівок, що супроводжувалися опіками, виявили динамічну ефективність у стабільності репаративних процесів ран та покращило клінічний перебіг.

Висновки. Результати проведеного аналізу літератури показали, що пробіотики впевнено використовувалися при стійких асоціативних інфекціях, мали різноманітні корисні дії на рани, що зумовлено інгібіцією патогенів, зменшенням ризику інфекції та пришвидшували загоєння ран. Побічних ефектів не спостерігалось. Ці дослідження підкреслюють і демонструють їх багатогранну роль у загоєнні ран.

Ключові слова: інфіковані рани; пробіотики; місцеве лікування.

Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень та публікацій. Лікування інфікованих ран сьогодні складає велику проблему для клінік у зв'язку зі стійкістю флори до медичних засобів. Особливої актуальності набувають вогнепальні та рани травматичного генезу.

При травматичних ушкодженнях відбувається складний механізм руйнувань шкіри та підшкірної клітковини з прилеглими тканинами та органами, який супроводжується складними біохімічними змінами та спотворення репаративних процесів. Асоційована інфекція, яка супроводжує ці ушкодження, створює умови до вірулентності ендогенної флори, що формує феномен «подвійного удару» та розвитку поліорганної дисфункції. Частота інфекції коливається у діапазоні від 6,23 до 30,62 %. *Acinetobacter baumannii* (19,55 %), *Enterococcus faecalis* (24,57 %), *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* (6,23 %), *Pseudomonas aeruginosa* (19,03 %), *Staphylococcus aureus* ss.

aureus (30,62 %) були визначені як найчастіші причини інфекцій у посттравматичних ранах (за нашими даними досліджень бактеріологічної лабораторії, які збігаються з даними літератури) [1].

Саме це стало причиною пошуку патогномічного лікування ран зі стійкою інфекцією до антибіотикотерапії. Використання різних бактеріостатичних та бактерицидних засобів для лікування інфікованих ран з об'ємними ушкодженнями як м'яких, так і кісткових тканин привело до зменшення ранових інфекцій. Таким чином, ця постійна потреба у відповідних терапевтичних підходах проти інфекцій спонукала науковий інтерес до альтернативних рішень, таких, як пробіотики, бактеріоцини та наночастинки у комбінації з інструментальними методами лікування цієї популяції пацієнтів.

Мета роботи: зіставити ефективність використання препаратів із пробіотичним вмістом у лікуванні інфікованих ран та традиційних методів лі-

кування, що спрямована на вивчення наукових досліджень та клінічних випробувань, які демонструють потенціал пробіотиків у зменшенні запалення, регулюванні мікробіому рани та покращенні процесу загоєння.

Матеріали і методи. Для огляду було проведено пошук наукових публікацій у базах даних PubMed, Google Scholar, даних із клініки КНП «Київська міська клінічна лікарня № 1» та інших академічних ресурсів. Використано ключові слова: «пробіотики», «інфіковані рани», «лікування ран», «мікробіом», «клінічні дослідження». Також відібрано та проаналізовано статті, що містили відомості про використання пробіотиків у лікуванні інфікованих ран та їх вплив на процес загоєння.

Результати. Пробіотики діють на кількох рівнях у процесі загоєння ран. Їх основні функції включають модулювання імунної відповіді, регуляцію мікробіому рани, боротьбу з патогенними мікроорганізмами та стимуляцію регенерації тканин. Пробіотики продукують різні антибактеріальні речовини, такі, як бактеріоцини, органічні кислоти (молочна кислота) та пероксид водню, що пригнічують ріст патогенів у рані. Наприклад, *Lactobacillus plantarum* здатний пригнічувати *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* та інші збудники інфекційних процесів, що часто спричиняють інфекції післяопераційних ран [2, 3].

Пробіотики стимулюють місцевий імунітет, активуючи макрофаги та інші клітини імунної системи. Це сприяє підвищенню протизапальної відповіді, що особливо важливо на ранніх етапах загоєння, коли є високий ризик інфікування рани. Зокрема, *Lactobacillus rhamnosus* та *Bacillus subtilis* стимулюють вивільнення протизапальних цитокінів, таких, як IL-10, що сприяє зниженню рівня запалення [4].

Пробіотики також здатні стимулювати процеси регенерації тканин, зокрема, шляхом покращення епітелізації та стимуляції ангіогенезу (утворення нових кровоносних судин). Це досягається через активацію фібробластів, які відіграють ключову роль у формуванні нових тканин у рані [1, 5]. Наприклад, бактеріоцин *Nisin A*, який виробляється деякими штамами *Lactococcus lactis*, показав здатність покращувати загоєння ран через модулювання місцевої імунної відповіді та стимуляцію регенеративних процесів [6].

Крім того, пробіотики можуть використовуватися як доповнення до традиційної антибіотикотерапії, знижуючи ризик розвитку антибіотикорезистентних інфекцій. Оскільки вони здатні модулювати мікробіом шкіри та регулювати місцевий імунітет, їх поєднання з антибіотиками за-

безпечує синергетичний ефект у боротьбі з патогенами. Пробіотики, такі, як *Lactobacillus plantarum*, здатні руйнувати біоплівки, що робить патогени більш вразливими до антибіотиків [5].

У дослідженнях на тваринах показано, що комбінація пробіотиків і антибіотиків знижує бактеріальне навантаження в ранах на 50 % більше, ніж при використанні тільки антибіотиків [2]. Застосування пробіотиків також допомагає відновити баланс мікробіому після антибіотикотерапії та знизити побічні ефекти, такі, як дисбактеріоз шкіри або кандидоз [3].

Пробіотики можуть бути особливо корисними при лікуванні ран, де антибіотикорезистентність є серйозною проблемою. Наприклад, пробіотичні перев'язки, де пробіотики є у складі ранових покриттів, стають перспективним напрямком у розвитку лікування хірургічних ран [4, 5].

Обговорення. У 35 випадках використання пробіотиків при ушкодженнях не тільки м'яких тканин, але й кісток, травматичних ампутаціях кінцівок, що супроводжувалися опіками, виявили динамічну ефективність у стадійності репаративних процесів ран та покращило клінічний перебіг. Настання крайової епітелізації ран визначалось на $(5,2 \pm 1,3)$ доби, зменшення виділень з ран значно скоротилось вже на 3–4 добу після початку застосування пробіотиків, що свідчило про зниження запального процесу та активацію репаративної фази загоєння. Нормалізація локальної температури в ділянці ушкоджень відбувалася на 2–3 добу терапії, що вказувало на зменшення інфекційного або запального процесу, який часто супроводжує такі травми. Крім того, автори спостерігали зменшення набряку в місці ушкоджень, яке стало помітним на 4–5 добу, що додатково свідчило про поліпшення мікроциркуляції і відновлення тканин. У пацієнтів також відзначалося значне зниження больового синдрому на 3 добу після початку терапії, що, ймовірно, пов'язано зі зменшенням запалення та активацією регенеративних процесів. Швидкість загоєння ран значно зросла, зменшилася потреба у додаткових хірургічних маніпуляціях, таких, як санація або повторне видалення некротизованих тканин. Загалом, використання пробіотиків сприяло більш швидкому очищенню ран, зменшенню ознак інфекції, стабілізації загального стану пацієнтів та поліпшенню їх якості життя на етапі реабілітації.

Висновки. Результати проведеного аналізу літератури показали, що пробіотики впевнено використовувалися при стійких асоціативних інфекціях, мали різноманітні корисні дії на рани, що зумовлено інгібіцією патогенів, зменшенням

ризикі інфекції та пришвидшували загоєння ран. Побічних ефектів не спостерігалось. Ці дослідження підкреслюють і демонструють їх багатогранну роль у загоєнні ран.

Наш досвід показав скорочення термінів лікування, зниження ризику ускладнень та покращення загальної динаміки процесу загоєння вдвічі. Ці результати є перспективними для подальших досліджень і надають нові можливості для розробки ефективних терапевтичних стратегій щодо моделювання комбінованих методів лікування стійких штамів асоціативних інфекцій.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів, бо мотивація роботи – це пошук резервів боротьби зі стійкою до антибактеріальної терапії флори, що є альтернативою вибору лікування даної категорії хворих.

Джерела фінансування. Джерелом фінансування виступає Національна служба здоров'я України.

Внесок авторів. Стець М. М. – ідея, концепція та дизайн, дослідження, аналіз та обговорення. Корчемний І. О. – аналіз та обговорення, огляд літератури, написання статті.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Місцеве лікування опікових ран із застосуванням пробіотиків / В. В. Бойко, О. В. Кравцов, В. М. Лихман, О. О. Кравцова // Харківська хірургічна школа. – 2022. – № 4–5. – С. 6–10.
2. Біляєва О. О. Антибіотикорезистентність, раціональна антибіотикотерапія і пробіотики в комплексному лікуванні перитоніту / О. О. Біляєва, В. В. Крижевський, І. В. Кароль // Харківська хірургічна школа. – 2023. – № 4–5. – С. 5–13.
3. Пробиотики та інфекційні хвороби / С. О. Крамар'юв, В. В. Євтушенко, О. М. Євтушенко, Л. В. Закордоніць // Актуальна інфектологія. – 2019. – Т. 7, № 1. С. 1–5. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/akinf_2019_7_1_3.
4. Аналіз застосування комбінацій пробіотичних культур *Bacillus* щодо результатів лікування пацієнтів з бойовою травмою у реанімаційних відділеннях / Е. М. Хорошун, Ю. В. Волкова, В. В. Макаров [та ін.] // Медицина невідкладних станів. – 2024. – Т. 20, № 1. – С. 30–38. DOI: 10.22141/2224-0586.20.1.2024.1655.
5. Holban A. M. Probiotics in Wound Healing / A. M. Holban,

- V. Lazăr // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – No. 25 (11). – P. 5723. DOI: 10.3390/ijms25115723.
6. Gonçalves V. Does Probiotic Consumption Enhance Wound Healing? A Systematic Review / V. Gonçalves, P. Botelho, K. de Carvalho // Nutrients. – 2022. – No. 14 (1). – P. 111. DOI: 10.3390/nu14010111.
7. Oikonomou I. M. Probiotics and Their Effect on Surgical Wound Healing: A Systematic Review and New Insights into the Role of Nanotechnology / I. M. Oikonomou, A. Ioannidis, T. S. Papavramidis // Nutrients. – 2021. – No 13 (12). – P. 4265. DOI: 10.3390/nu13124265.
8. Falanga V. Wound Healing and its Impairment in the Diabetic Foot / V. Falanga // Lancet. – 2005. – No. 366 (9498). – P. 1736–43. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67700-8.
9. Increase of Skin-Ceramide Levels in Aged Subjects Following a Short-Term Topical Application of Bacterial Sphingomyelinase from *Streptococcus Thermophilus* / L. Di Marzio, B. Cinque, F. Cupelli [et al.] // International Journal of Immunopathology and Pharmacology. – 2008. – No. 21. – P. 137–143. DOI: 10.1177/039463200802100115.

REFERENCES

1. Boyko VV, Kravtsov OV, Lykhman VM, Kravtsova OO. Mistseve likuvannya opikovykh ran iz zastosuvannyam probiotykyv [Local treatment of burn wounds with the use of probiotics]. *Kharkiv Surgical School*. 2022; 4-5:6-10. Ukrainian.
2. Bilyayeva OO, Kryzhevskyy VV, Karol' IV. Antybiotyko-rezystentnist', ratsional'na antybiotyko-terapiya i probiotyky v kompleksnomu likuvanni perytonitu [Antibiotic resistance, rational antibiotic therapy and probiotics in complex treatment of peritonitis]. *Kharkiv Surgical School*. 2023; 4-5:5-13. Ukrainian.
3. Kramar'ov SO, Yevtushenko VV, Yevtushenko OM, Zakordonets' LV. Probiotyky ta infektsiyni khvoroby [Probiotics and infectious diseases]. *Actual infectology*. 2019; 7(1):1-5. Ukrainian.
4. Khoroshun EM, Volkova YuV, Makarov VV, Nehodyuko VV, Shpylov SA, Baranova NV, Bondarenko VV. Analiz zastosuvannya kombinatsiy probiotychnykh kul'tur *Bacillus* shchodo rezul'tativ likuvannya patsiyentiv z boyovoyu travmoyu u reanimatsiynykh viddilenniyakh [Analysis of the use of combinations of *Bacillus* probiotic cultures on the results of treatment of patients with combat trauma in intensive care units].

- Emergency medicine*. 2024; 20 (1):30-8. DOI: 10.22141/2224-0586.20.1.2024.1655. Ukrainian
5. Holban AM, Lazăr V. Probiotics in Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(11):5723. DOI: 10.3390/ijms25115723.
6. Gonçalves V, Botelho P, de Carvalho K. Does Probiotic Consumption Enhance Wound Healing? A Systematic Review. *Nutrients*. 2022; 14(1):111. DOI: 10.3390/nu14010111.
7. Oikonomou IM, Ioannidis A, Papavramidis TS. Probiotics and Their Effect on Surgical Wound Healing: A Systematic Review and New Insights into the Role of Nanotechnology. *Nutrients*. 2021; 13(12):4265. DOI: 10.3390/nu13124265.
8. Falanga V. Wound Healing and its Impairment in the Diabetic Foot. *Lancet*. 2005; 366(9498):1736-43. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67700-8.
9. Di Marzio L, Cinque B, Cupelli F, De Simone C, Cifone MG, Giuliani M. Increase of Skin-Ceramide Levels in Aged Subjects Following a Short-Term Topical Application of Bacterial Sphingomyelinase from *Streptococcus Thermophilus*. 2008; 21:137-143. DOI: 10.1177/039463200802100115.

Електронна адреса для листування: Vanya.k@ukr.net

Отримано 02.11.2024

M. M. STETS¹, I. O. KORCHEMNYI^{1,2}

Communal non-commercial enterprise "Kyiv City Clinical Hospital No. 1" of the executive body of Kyiv City Council (Kyiv City State Administration), Kyiv, Ukraine¹

PHEI "Kyiv Medical University", Kyiv, Ukraine²

REVIEW OF PROBIOTIC-BASED PREPARATIONS AND THEIR EFFICACY IN THE TREATMENT OF SURGICAL WOUNDS

The aim of the work: to compare the efficacy of probiotic-based preparations in treating infected wounds versus traditional methods. It focuses on scientific studies and clinical trials demonstrating probiotics' potential to reduce inflammation, regulate the wound microbiome, and improve healing processes.

Materials and Methods. For this review, scientific publications were searched in PubMed, Google Scholar, our clinic's data, and other academic resources. Key words included «probiotics», «infected wounds», «wound treatment», «microbiome», and «clinical trials». Articles on the use of probiotics in treating infected wounds and their impact on healing were selected and analyzed.

Results. Probiotics play a multi-level role in the wound healing process. Their main functions include modulating the immune response, regulating the wound microbiome, combating pathogenic microorganisms, and promoting tissue regeneration. Additionally, probiotics can complement traditional antibiotic therapy by reducing the risk of antibiotic-resistant infections. By modulating the skin microbiome and regulating local immunity, probiotics combined with antibiotics provide a synergistic effect in combating pathogens. In 35 cases where probiotics were used for injuries involving both soft tissues and bones, including traumatic limb amputations with burns, probiotic treatment showed dynamic effectiveness in staging the reparative processes of wounds and improving clinical outcomes.

Conclusions. The literature review indicates that probiotics effectively inhibit pathogens, reduce infection risks, and accelerate wound healing. No side effects were observed. These findings underscore the multi-faceted role of probiotics in wound healing.

Key words: infected wounds; probiotics; topical treatment.