



**В. В. Райкевич**, ORCID: 0009-0000-0599-6896  
**І. М. Кліщ**, ORCID: 0000-0001-6226-4296

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ, АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ МОДЕЛЬОВАНІЙ ТРОФІЧНІЙ ВИРАЗЦІ У ЩУРІВ

**Вступ.** Трофічні виразки є серйозним ускладненням при хронічній венозній недостатності, цукровому діабеті та оклюзійних захворюваннях судин. Традиційні методи лікування часто не забезпечують повного вилікування, тому необхідно дослідити ефективні регенеративні підходи.

**Мета.** Дослідити динаміку ендогенної інтоксикації, антиоксидантної та імунної системи в організмі білих лабораторних нелінійних щурів при трофічних виразках тканин.

**Методи дослідження.** Експеримент проведено на статевозрілих білих щурах-самцях масою 200–220 г з віварію ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Хронічну трофічну виразку моделювали за методикою В. Г. Дживака, поєднуючи механічне uszkodження та нанесення 10 % розчину  $\text{CaCl}_2$  для індукції коагуляційного некрозу. Визначали показники ендогенної інтоксикації (МСМ), концентрацію церулоплазміну, рівні імуноглобулінів IgA, IgM, IgG, маркери перекисного окиснення ліпідів (ДК, МДА), активність антиоксидантних ферментів (СОД, каталаза) та відновленого глутатіону. Статистичну обробку проводили у Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

**Результати та обговорення.** Отримані результати свідчать, що розвиток модельованої трофічної виразки супроводжується значним підвищенням синтезу церулоплазміну, що відображає активацію системи АОЗ у відповідь на зростання інтенсивності вільнорадикальних процесів. Підвищення рівня МСМ вказує на розвиток ендогенної інтоксикації, найвищі їх показники на 7–14 добу збігаються з періодом активного uszkodження. Зниження рівня МСМ після 14-ї доби – результат поступового відновлення функціональної активності печінки, нирок та АОС. Повне нормалізування МСМ<sub>(254)</sub> на 28-му добу – ефективна елімінація низькомолекулярних токсинів, тоді як незначна гіперконцентрація МСМ<sub>(280)</sub> вказує на наявність залишкових явищ інтоксикації.

**Висновки.** Розвиток експериментальної трофічної виразки супроводжується активацією процесів ПОЛ, зростанням рівня ДК, підвищенням рівня малонового діальдегіду. Максимальні концентрації показників на 7–14-ту добу відповідають фазі активного деструктивно-запального процесу. Подальше зниження їх після 14-ї доби вказує на часткову активацію антиоксидантної системи, спрямовану на відновлення клітинного гомеостазу. Однак навіть на 21-шу добу їх рівні залишаються вищими за контроль, що свідчить про збереження оксидативного стресу. Лише до 28-ї доби простежується тенденція до нормалізації, що може бути наслідком репаративних процесів і стабілізації мембранних структур.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** трофічна виразка; PRR-терапія; антиоксидантна система; ендогенна інтоксикація.

**ВСТУП.** Трофічні виразки є серйозним ускладненням різних захворювань, таких як хронічна венозна недостатність, цукровий діабет та оклюзійні захворювання судин [1; 3]. Вони важко піддаються лікуванню через порушення ангиогенезу, хронічне запалення та недостатню регенерацію тканин [2; 5].

Традиційні методи лікування часто не забезпечують повного вилікування, тому необхідно дослідити ефективні регенеративні підходи [4]. Ендогенна інтоксикація є одним із ключових патогенетичних механізмів розвитку uszkodжень організму при

запальних та деструктивних процесах [2; 6]. При трофічних виразках підвищення рівня токсичних метаболітів та порушення бар'єрних функцій призводять до накопичення продуктів розпаду білків і ліпідів, що викликає системну інтоксикацію [3; 5]. Дослідження динаміки ендогенної інтоксикації дає змогу оцінити ступінь тяжкості патологічного процесу та ефективність відновлення гомеостазу на різних етапах хвороби [1; 6].

Метою роботи є дослідити динаміку ендогенної інтоксикації, антиоксидантної та імунної системи в організмі білих лабораторних нелінійних щурів при трофічних виразках тканин.

© В. В. Райкевич, І. М. Кліщ, 2026

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Експериментальне дослідження проведено на статевозрілих білих лабораторних нелінійних щурах масою 200–220 г, відібраних випадковим чином з віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Моделювання патологічного процесу. Хронічну трофічну виразку моделювали за методикою В. Г. Дживака [6], яка передбачає поєднання механічного та хімічного чинників альтерації. Під загальним знеболюванням (тіопентал-натрій, 40 мг/кг) у міжлопатковій ділянці тварин після депіляції проводили висічення повношарового клаптя шкіри округлої форми діаметром 20 мм. Для переведення гострої рани у хронічну трофічну виразку на ранову поверхню наносили 0,1 мл 10 % розчину кальцію хлориду ( $\text{CaCl}_2$ ), що викликало коагуляційний некроз та імітувало глибокі трофічні порушення.

Експеримент проводили з дотриманням норм біоетики та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Протокол експерименту схвалено комісією з біоетики (№ 82 від 03 вересня 2025 року).

Методи визначення досліджуваних показників. Вивчення стану тварин проводили за наступними параметрами: ендогенна інтоксикація (ЕІ) – оцінка рівня молекул середньої маси у сироватці крові [3; 5], церулоплазмін (ЦП) – визначення вмісту мідьвмісного білка як показника активності антиоксидантної системи [10], молекули середньої маси (МСМ) – вимірювання поглинання при 254 нм та 280 нм для оцінки накопичення токсичних продуктів метаболізму [3], імуноглобуліни IgA, IgM, IgG – оцінка гуморального імунітету та реактивності організму [9], перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) – визначення дієнових кон'югатів (ДК) [12] і малонового діальдегіду (МДА) як маркерів оксидативного стресу, антиоксидантні ферменти – активність супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ) [14] для оцінки ферментативного захисту, відновлений глутатіон (ВГ) – оцінка неферментативної ланки антиоксидантного захисту [4; 8; 10].

Отримані результати обробляли за допомогою Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро-Вілка. Для порівняння середніх величин у групах з нормальним розподілом застосовували t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок, а при ненормальному

розподілі – непараметричний U-критерій Манна-Вітні. Результати подавали у вигляді середнього арифметичного та стандартної похибки ( $M \pm m$ ). Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** У контрольній групі тварин рівень ендогенної інтоксикації (ЕІ) становив  $47,46 \pm 1,08$  %. У щурів з модельованою трофічною виразкою спостерігалось достовірне підвищення цього показника вже на 3-тю добу – до  $67,21 \pm 0,48$  %, що свідчить про активацію процесів ендогенної інтоксикації. Найвищі значення ЕІ відмічалися на 14-ту добу –  $95,96 \pm 0,88$  %, після чого поступово знижувалися: на 21-шу добу –  $85,38 \pm 0,89$  %, а на 28-му добу –  $75,58 \pm 1,08$  %. Незважаючи на тенденцію до зниження, рівень інтоксикації залишався суттєво вищим порівняно з контролем у всі терміни спостереження.

Отримані результати свідчать, що у тварин виражене підвищення показника ендогенної інтоксикації, що відображає глибокі метаболічні порушення та надмірне утворення токсичних сполук. Максимальні значення ЕІ на 14-ту добу можуть бути пов'язані з піком деструктивних і запальних процесів. Подальше поступове зниження ЕІ до 28-ї доби вказує на часткову активацію компенсаторних і детоксикаційних механізмів організму, однак рівень показника залишається підвищеним, що може свідчити про тривалий вплив ендогенних токсинів (таб. 1).

У тварин з модельованою трофічною виразкою спостерігається достовірне підвищення рівня ендогенної інтоксикації порівняно з контролем. Максимальні значення ЕІ фіксуються на 14-ту добу експерименту, що відображає найвищу активність патологічного процесу. Поступове зниження показника після 14-ї доби свідчить про часткову стабілізацію стану, проте повного відновлення детоксикаційної системи до 28-ї доби не відбувається.

Церулоплазмін (ЦП) є мідьвмісним білком плазми крові, який виконує важливу роль у системі антиоксидантного захисту організму. Він каталізує окиснення заліза  $\text{Fe}^{2+}$  у  $\text{Fe}^{3+}$ , запобігаючи утворенню вільних радикалів і розвитку оксидативного стресу [11, 12]. При патологічних станах, зокрема при хронізації ранового процесу, активуються процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що стимулює синтез церулоплазміну як гострофазового білка [13]. Дослідження його концентрації дозволяє оцінити стан

**Таблиця 1 – Зміна показників ендogenous інтоксикації (%) у сироватці крові щурів при моделюванні трофічної виразки ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

Група тварин	3 доба (n = 6)	7 доба (n = 6)	14 доба (n = 6)	21 доба (n = 6)	28 доба (n = 6)
Контрольна група	47,46 ± 1,08	–	–	–	–
Виразка	67,21 ± 0,48 p < 0,001	93,00 ± 1,05 p < 0,001	95,96 ± 0,88 p < 0,001	85,38 ± 0,89 p < 0,001	75,58 ± 1,08 p < 0,001

Дані наведено як середнє значення ( $M$ ) ± стандартна похибка середнього ( $m$ ).

n – кількість тварин у групі.

p – рівень статистичної значущості відмінностей порівняно з контрольною групою (p < 0,001).

неферментативної ланки антиоксидантного захисту, інтенсивність системної запальної відповіді та адаптаційний потенціал організму у відповідь на ішемічно-некротичне ушкодження тканин [14, 15].

У контрольній групі рівень церулоплазміну становив  $1,38 \pm 0,09$  г/л. У тварин із моделюваною трофічною виразкою спостерігалось достовірне підвищення концентрації цього білка вже на 3-тю добу експерименту – до  $2,78 \pm 0,05$  г/л. Надалі вміст церулоплазміну продовжував зростати, досягаючи максимальних значень на 14-ту добу –  $5,02 \pm 0,06$  г/л. Після цього показник поступово знижувався:  $4,76 \pm 0,07$  г/л (21-ша доба) і  $4,18 \pm 0,09$  г/л (28-ма доба), однак залишався значно вищим за контрольні значення протягом усього періоду спостереження.

Отримані результати свідчать, що розвиток моделюваної виразки супроводжується значним підвищенням синтезу церулоплазміну, що відображає активацію системи антиоксидантного захисту у відповідь на зростання інтенсивності вільнорадикальних процесів. Максимальні значення ЦП на 14-ту добу збігаються з періодом найвираженішого ушкодження слизової оболонки та інтенсивного запалення. Поступове зниження рівня білка після 14-ї доби свідчить про часткове відновлення антиоксидантного балансу та зменшення гострофазової відповіді організму, хоча активність церулоплазміну залишається підвищеною до кінця експерименту (табл. 2).

При моделюванні експериментальної трофічної виразки у тварин виявлено суттєве підвищення рівня церулоплазміну в сироватці крові, що зберігається протягом усього періоду спостереження. Вже на 3-тю добу концентрація ЦП зросла у 2,01 раза (на 101,4 %) порівняно з контролем. На 7-му добу відмічалось зростання, перевищуючи норму у 3,53 раза (на 252,9 %). Максимальна концентрація церулоплазміну спостерігається на 14-ту добу експерименту – показник сягає  $5,02 \pm 0,06$  г/л, що у 3,64 раза (на 263,8 %) вище за контроль. Така динаміка відповідає піку системної запальної відповіді та максимальній інтенсивності оксидативного стресу, викликаного некротизацією тканин. Починаючи з 21-ї доби, відмічається поступова тенденція до зниження показника (на 244,9 % вище контролю), а на 28-му добу рівень ЦП становить  $4,18 \pm 0,09$  г/л (на 202,9 % вище норми).

Молекули середньої маси (МСМ) є маркерами ендogenous інтоксикації, які утворюються внаслідок неповного розпаду білків, нуклеїнових кислот та інших макромолекул. Підвищення їх концентрації у крові відображає порушення процесів детоксикації та системне накопичення токсичних продуктів метаболізму [16]. При ушкодженні шкіри внаслідок коагуляційного некрозу та ішемії тканин, розвиток запалення та активація переокисного окиснення ліпідів сприяють утворенню та надходженню таких сполук у системний кровотік. Дослідження рівня

**Таблиця 2 – Зміни концентрації церулоплазміну (г/л) у сироватці крові щурів при моделюванні трофічної виразки ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба (n=6)	7 доба (n=6)	14 доба (n=6)	21 доба (n=6)	28 доба (n=6)
Контрольна група	$1,38 \pm 0,09$				
Виразка	$2,78 \pm 0,05$ p < 0,001	$4,87 \pm 0,12$ p < 0,001	$5,02 \pm 0,06$ p < 0,001	$4,76 \pm 0,07$ p < 0,001	$4,18 \pm 0,09$ p < 0,001

Дані наведено як середнє значення ( $M$ ) ± стандартна похибка середнього ( $m$ ).

n – кількість тварин у групі.

p – рівень статистичної значущості відмінностей порівняно з контрольною групою (p < 0,001).

МСМ дозволяє оцінити ступінь ендогенної метаболічної інтоксикації організму та ефективність компенсаторних механізмів у динаміці патологічного процесу.

У контрольній групі рівень МСМ із поглинанням при 254 нм становив  $0,06 \pm 0,001$  ум. од., а при 280 нм –  $0,05 \pm 0,002$  ум. од. У тварин із модельованою трофічною виразкою вже на 3-тю добу зафіксовано достовірне підвищення обох показників: МСМ<sub>(254)</sub> – до  $0,08 \pm 0,003$ , МСМ<sub>(280)</sub> – до  $0,09 \pm 0,003$ . Максимальні значення відзначалися на 7-му добу ( $0,09 \pm 0,001$  для МСМ<sub>(254)</sub>;  $0,09 \pm 0,001$  для МСМ<sub>(280)</sub>) та 14-ту добу експерименту, що свідчить про виражену ендогенну інтоксикацію в період активного розвитку виразкового процесу. У подальшому, на 21-шу добу, спостерігалось поступове його зниження. На 28-му добу показник МСМ<sub>(254)</sub> зменшувався до  $0,05 \pm 0,002$ , що не відрізнялося від контрольних показників, тоді як МСМ<sub>(280)</sub> залишався дещо підвищеним.

Підвищення рівня молекул середньої маси у тварин з модельованою виразкою свідчить про розвиток ендогенної інтоксикації, спричиненої накопиченням продуктів деградації білків та ліпідів унаслідок запалення та деструкції тканин. Найвищі показники МСМ на 7–14 добу збігаються з періодом активного ушкодження і свідчать про максимальне навантаження на системи детоксикації. Зниження рівня МСМ після 14-ї доби вказує на поступове відновлення

функціональної активності печінки, нирок та антиоксидантної системи. На 28-му добу рівень МСМ<sub>(254)</sub> може свідчити про ефективну елімінацію низькомолекулярних токсинів, тоді як незначна гіперконцентрація МСМ<sub>(280)</sub> вказує на наявність залишкових явищ інтоксикації (табл. 3).

Модельована трофічна виразка супроводжується достовірним підвищенням концентрації молекул середньої маси, що свідчить про розвиток ендогенної інтоксикації. Максимальні значення МСМ<sub>(254)</sub> і МСМ<sub>(280)</sub> спостерігаються на 7–14 добу, що відповідає періоду найбільшої активності патологічного процесу. Поступове зниження рівнів МСМ до 28-ї доби вказує на активацію механізмів детоксикації, однак збереження підвищеного рівня МСМ<sub>(280)</sub> свідчить про неповне відновлення гомеостазу (табл. 4).

Імуноглобуліни є ключовими компонентами гуморальної ланки імунної системи, які забезпечують специфічний захист організму від антигенів. Імунна система реагує на ушкодження шляхом активації В-лімфоцитів і підвищення продукції антитіл різних класів. Зміни рівнів IgA, IgM та IgG відображають інтенсивність імунної відповіді, а також стан системного та місцевого імунітету. Вивчення цих показників дозволяє оцінити імунологічну реактивність організму в умовах запального процесу та його подальшої репарації [7].

У контрольній групі тварин рівень IgA становив  $0,39 \pm 0,009$  г/л, IgM –  $0,58 \pm 0,013$  г/л,

**Таблиця 3 – Зміна рівня показників МСМ<sub>254</sub> ум. од. у сироватці крові щурів при моделюванні трофічної виразки (M ± m t, n = 6)**

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба (n = 6)	7 доба (n = 6)	14 доба (n = 6)	21 доба (n = 6)	28 доба (n = 6)
Контрольна група	$0,06 \pm 0,001$				
Виразка	$0,08 \pm 0,003$ p < 0,001	$0,09 \pm 0,001$ p < 0,001	$0,08 \pm 0,001$ p < 0,001	$0,07 \pm 0,002$ p < 0,001	$0,05 \pm 0,002$ p = 0,438

Дані наведено як середнє значення (M) ± стандартна похибка середнього (m).

n – кількість тварин у групі.

p – рівень статистичної значущості відмінностей порівняно з контрольною групою (p < 0,001).

**Таблиця 4 – Зміна рівня показників МСМ<sub>280</sub> ум. од. у сироватці крові щурів при моделюванні трофічної виразки (M ± m t, n = 6)**

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба (n = 6)	7 доба (n = 6)	14 доба (n = 6)	21 доба (n = 6)	28 доба (n = 6)
Контрольна група	$0,05 \pm 0,002$				
Виразка	$0,09 \pm 0,003$ p < 0,001	$0,09 \pm 0,001$ p < 0,001	$0,09 \pm 0,001$ p < 0,001	$0,08 \pm 0,002$ p < 0,001	$0,06 \pm 0,002$ p = 0,012

Дані наведено як середнє значення (M) ± стандартна похибка середнього (m).

n – кількість тварин у групі.

p – рівень статистичної значущості відмінностей порівняно з контрольною групою (p < 0,001).

IgG –  $0,88 \pm 0,007$  г/л. У тварин із модельованою трофічною виразкою вже на 3-тю добу спостерігалось достовірне підвищення всіх трьох показників (табл. 5). На 7–14-ту добу відмічалось подальше зростання імуноглобулінів, з досягненням максимальних значень на 14-ту добу. Надалі, починаючи з 21-ї доби, показники поступово знижувалися, а до 28-ї доби рівень IgA зменшився до 0,52, IgM до 0,78, тоді як IgG – до 0,95, що все ще залишалось вище контрольних значень. Підвищення рівнів імуноглобулінів класів А, М та G у крові тварин із модельованою трофічною виразкою свідчить про активацію гуморального імунітету у відповідь на ушкодження та вивільнення ендогенних антигенів.

Поступове зниження показників після 14-ї доби вказує на початок регенеративних процесів і зменшення антигенного навантаження, однак збереження підвищених рівнів IgG до кінця експерименту свідчить про незавершене відновлення імунного гомеостазу (табл. 5).

Таким чином у тварин відбувається достовірне підвищення рівнів імуноглобулінів IgA, IgM і IgG у крові. Максимальні значення антитіл спостерігаються на 14-ту добу

експерименту, що відповідає періоду найвищої активності запального процесу. Після 14-ї доби відмічається поступове зниження імуноглобулінів, що вказує на початок репаративної фази, однак показники IgG залишаються підвищеними до 28-ї доби, відображаючи тривале напруження імунної системи.

Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є ключовим механізмом ушкодження клітинних мембран при розвитку запальних і деструктивних процесів у тканинах. Його інтенсивність визначають за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) – первинних продуктів ліпопероксидації, та малонового діальдегіду (МДА) – кінцевого токсичного метаболіту, що свідчить про глибину ушкодження мембранних структур. Вивчення динаміки цих показників дозволяє оцінити роль оксидативного стресу та перебіг компенсаторно-відновних процесів [7].

У щурів відзначалось істотне зростання рівня дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду порівняно з контрольною групою (табл. 6). Уже на 3-тю добу рівень ДК у тканинах зріс утричі порівняно з контролем. Максимальне підвищення спостерігалось на 7–14-ту добу (4,48 та 4,42 ум. од./г відповідно), що свідчить про інтенсивний розвиток

**Таблиця 5 – Динаміка вмісту імуноглобулінів IgA, IgM та IgG (г/л) у сироватці крові щурів при моделюванні трофічної виразки ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

Показник, г/л	Група тварин	3 доба	7 доба	14 доба	21 доба	28 доба
Ig A	Контроль	$0,39 \pm 0,009$	$0,39 \pm 0,009$	$0,39 \pm 0,009$	$0,39 \pm 0,009$	$0,39 \pm 0,009$
	Виразка	$0,71 \pm 0,013$ $p < 0,001$	$0,81 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$0,90 \pm 0,012$ $p < 0,001$	$0,77 \pm 0,007$ $p < 0,001$	$0,52 \pm 0,012$ $p < 0,001$
Ig M	Контроль	$0,58 \pm 0,013$	$0,58 \pm 0,013$	$0,58 \pm 0,013$	$0,58 \pm 0,013$	$0,58 \pm 0,013$
	Виразка	$0,89 \pm 0,005$ $p < 0,001$	$0,97 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$0,90 \pm 0,007$ $p < 0,001$	$0,83 \pm 0,011$ $p < 0,001$	$0,78 \pm 0,010$ $p < 0,001$
Ig G	Кон-ль	$0,88 \pm 0,007$	$0,88 \pm 0,007$	$0,88 \pm 0,007$	$0,88 \pm 0,007$	$0,88 \pm 0,007$
	Виразка	$1,13 \pm 0,007$ $p < 0,001$	$1,11 \pm 0,004$ $p < 0,001$	$1,07 \pm 0,008$ $p < 0,001$	$1,07 \pm 0,007$ $p < 0,001$	$0,95 \pm 0,015$ $p < 0,001$

Дані наведено як середнє значення ( $M$ )  $\pm$  стандартна похибка середнього ( $m$ ).

$n$  – кількість тварин у групі.

$p$  – рівень статистичної значущості відмінностей порівняно з контрольною групою ( $p < 0,001$ ).

**Таблиця 6 – Зміна рівня показників дієнових кон'югатів (ум.од./г) у сироватці крові щурів при моделюванні трофічної виразки ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба ( $n = 6$ )	7 доба ( $n = 6$ )	14 доба ( $n = 6$ )	21 доба ( $n = 6$ )	28 доба ( $n = 6$ )
Контрольна група	$1,17 \pm 0,02$				
Виразка	$3,57 \pm 0,05$ $p < 0,001$	$4,48 \pm 0,11$ $p < 0,001$	$4,42 \pm 0,16$ $p < 0,001$	$3,64 \pm 0,10$ $p < 0,001$	$3,28 \pm 0,02$ $p < 0,001$

Дані наведено як середнє значення ( $M$ )  $\pm$  стандартна похибка середнього ( $m$ ).

$n$  – кількість тварин у групі.

$p$  – рівень статистичної значущості відмінностей порівняно з контрольною групою ( $p < 0,001$ ).

вільнорадикальних реакцій. Надалі, до 21-ї та 28-ї доби, рівень ДК поступово знижувався (3,64 і 3,28 ум.од./г відповідно), проте залишався достовірно вищим за контроль.

Аналогічна тенденція спостерігалася для МДА. Уже на 3-тю добу його концентрація підвищилася до  $5,27 \pm 0,03$  мкмоль/кг порівняно з контролем ( $2,67 \pm 0,11$  мкмоль/кг). Пік активності ліпопероксидації за рівнем МДА відзначено на 7-му добу ( $6,79 \pm 0,04$  мкмоль/кг), після чого показник поступово зменшувався – до  $5,58 \pm 0,07$  мкмоль/кг на 14-ту добу та  $4,54 \pm 0,07$  мкмоль/кг на 21-шу добу. На 28-му добу значення МДА майже досягло контрольного рівня ( $2,96 \pm 0,08$  мкмоль/кг;), що свідчить про зниження інтенсивності оксидативного стресу (табл.7).

Отримані результати підтверджують, що розвиток експериментальної трофічної виразки супроводжується активацією процесів перекисного окиснення ліпідів. Максимальні концентрації обох показників на 7–14-ту добу відповідають фазі активного деструктивно-запального процесу. Подальше зниження показників після 14-ї доби вказує на часткову активацію антиоксидантної системи, спрямовану на відновлення клітинного гомеостазу. Однак навіть на 21-шу добу рівні ДК і МДА залишаються вищими за контроль, що свідчить про збереження оксидативного стресу. Лише до 28-ї доби простежується тенденція до нормалізації, що може бути наслідком репаративних процесів і стабілізації мембранних структур.

У тварин із модельованою трофічною виразкою встановлено значну активацію процесів перекисного окиснення ліпідів, що підтверджується підвищенням рівнів дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду. Максимальні значення обох показників спостерігаються на 7–14-ту добу, що свідчить про пікову інтенсивність деструктивних змін. Зниження показників на 21–28-му добу свідчить про поступове відновлення антиоксидантного потенціалу, однак повної нормалізації

процесів до кінця експерименту не досягається. Отримані дані підтверджують важливу роль оксидативного стресу у патогенезі виразкового процесу та можуть бути використані для оцінки ефективності антиоксидантної терапії в подальших дослідженнях.

Розвиток виразкового процесу супроводжується активацією вільнорадикального окиснення, що призводить до ушкодження клітинних мембран. Для підтримання редокс-гомеостазу організм використовує ферментативну антиоксидантну систему, ключовими компонентами якої є супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КТ) та відновлений глутатіон (ВГ). Вивчення змін активності цих показників дозволяє оцінити стан антиоксидантного захисту і компенсаторні можливості організму при патологічних ушкодженнях [16].

Як видно з даних таблиць 8–10, у тварин дослідної групи вже на ранніх термінах після моделювання виразки відзначено достовірне підвищення активності ферментів антиоксидантного захисту порівняно з контрольною групою.

Водночас вміст відновленого глутатіону мав протилежну динаміку. Уже на 3-тю добу після моделювання його рівень знизився до  $0,45 \pm 0,007$  мкмоль/г порівняно з контролем ( $0,68 \pm 0,004$  мкмоль/г). Мінімальні значення спостерігалися на 7-му добу ( $0,30 \pm 0,008$  мкмоль/г), що свідчить про інтенсивне використання тіолового буфера для нейтралізації продуктів перекисного окиснення ліпідів. Починаючи з 14-ї доби, рівень ВГ поступово відновлювався, досягаючи  $0,56 \pm 0,007$  мкмоль/г на 28-му добу, однак залишався нижчим за контроль.

Таким чином, розвиток виразкового процесу на шкірі у щурів супроводжується вираженим оксидативним стресом, який запускає компенсаторне підвищення активності ферментативної ланки антиоксидантної системи – СОД і каталази. Проте зниження рівня відновленого глутатіону свідчить про

**Таблиця 7 – Зміна рівня показників малонового діальдегіду (мкмоль/кг) у сироватці крові щурів при моделюванні трофічної виразки ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба (n = 6)	7 доба (n = 6)	14 доба (n = 6)	21 доба (n = 6)	28 доба (n = 6)
Контрольна група	$2,67 \pm 0,11$				
Виразка	$5,27 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$6,79 \pm 0,04$ $p < 0,001$	$5,58 \pm 0,07$ $p < 0,001$	$4,54 \pm 0,07$ $p < 0,001$	$2,96 \pm 0,08$ $p = 0,066$

Дані наведено як середнє значення ( $M$ )  $\pm$  стандартна похибка середнього ( $m$ ).

$n$  – кількість тварин у групі.

$p$  – рівень статистичної значущості відмінностей порівняно з контрольною групою ( $p < 0,001$ ).

**Таблиця 8 – Зміна рівня активності супероксиддисмутази (од./мг) у сироватці крові щурів при моделюванні трофічної виразки ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба (n = 6)	7 доба (n = 6)	14 доба (n = 6)	21 доба (n = 6)	28 доба (n = 6)
Контрольна група	0,29 ± 0,02				
Виразка	0,61 ± 0,006 p < 0,001	0,65 ± 0,007 p < 0,001	0,68 ± 0,003 p < 0,001	0,66 ± 0,007 p < 0,001	0,62 ± 0,010 p < 0,001

Дані наведено як середнє значення (M) ± стандартна похибка середнього (m).

n – кількість тварин у групі.

p – рівень статистичної значущості відмінностей порівняно з контрольною групою (p < 0,001).

виснаження неферментативних механізмів захисту. Часткове відновлення антиоксидантних показників у пізні терміни (21–28 доба) відображає поступове зниження інтенсивності перекисного окиснення та активацію репаративних процесів.

Активність супероксиддисмутази на 3-тю добу перевищувала контрольні значення більш ніж удвічі (0,61 ± 0,006 проти 0,29 ± 0,02 пит. од./мг). Надалі спостерігалось її поступове зростання до 14-ї доби (0,68 ± 0,003 пит. од./мг), що, ймовірно, зумовлено компенсаторною активацією ферменту у відповідь на надлишкове утворення супероксид-аніонів. Після 14-ї доби активність СОД дещо зменшувалась, але залишалась достовірно вищою за контроль.

Аналогічні зміни спостерігали для каталази. Уже на 3-тю добу її активність зросла майже втричі. Максимум показника відзначався на 14-ту добу, після чого спостерігалось

поступове зниження – до 0,43 ± 0,002 мккат/кг на 28-му добу. Така динаміка може свідчити про адаптаційно-компенсаторний характер реакції у перші етапи виразкоутворення та подальше виснаження ферментної системи на пізніших термінах.

**ВИСНОВКИ.** Таким чином, трофічна виразка у щурів супроводжується активацією ферментативної ланки антиоксидантної системи – підвищенням активності супероксиддисмутази та каталази, що має адаптаційно-компенсаторний характер. На фоні цього процесу спостерігається достовірне зниження рівня відновленого глутатіону, що відображає виснаження неферментативних резервів антиоксидантного захисту. Максимальні зміни показників відзначаються на 7–14-ту добу експерименту, коли процеси оксидативного стресу є найбільш вираженими. До 28-ї доби спостерігається часткове

**Таблиця 9 – Зміна рівня активності каталази (мккат/кг) у сироватці крові щурів при моделюванні трофічної виразки ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба (n = 6)	7 доба (n = 6)	14 доба (n = 6)	21 доба (n = 6)	28 доба (n = 6)
Контрольна група	0,13 ± 0,003				
Виразка	0,35 ± 0,004 p < 0,001	0,45 ± 0,011 p < 0,001	0,58 ± 0,007 p < 0,001	0,55 ± 0,003 p < 0,001	0,43 ± 0,002 p < 0,001

Дані наведено як середнє значення (M) ± стандартна похибка середнього (m).

n – кількість тварин у групі.

p – рівень статистичної значущості відмінностей порівняно з контрольною групою (p < 0,001).

**Таблиця 10 – Зміна рівня активності відновленого глутатіону мкмоль/г у сироватці крові щурів при моделюванні трофічної виразки ( $M \pm m$ ,  $n = 6$ )**

Група тварин	Термін обстеження				
	3 доба (n = 6)	7 доба (n = 6)	14 доба (n = 6)	21 доба (n = 6)	28 доба (n = 6)
Контрольна група	0,68 ± 0,004				
Виразка	0,45 ± 0,007 p < 0,001	0,30 ± 0,008 p < 0,001	0,43 ± 0,003 p < 0,001	0,53 ± 0,003 p < 0,001	0,56 ± 0,007 p < 0,001

Дані наведено як середнє значення (M) ± стандартна похибка середнього (m).

n – кількість тварин у групі.

p – рівень статистичної значущості відмінностей порівняно з контрольною групою (p < 0,001).

відновлення активності антиоксидантних ферментів і рівня глутатіону, однак повної нормалізації не відбувається.

Отримані результати підтверджують, що розвиток експериментальної виразки супроводжується активацією процесів перекисного окиснення ліпідів. Зростання рівня дієнових кон'югатів свідчить про активацію початкових етапів ПОЛ, тоді як підвищення малонового діальдегіду – про накопичення кінцевих токсичних продуктів ліпідної деградації. Максимальні концентрації обох показників на 7–14-ту добу відповідають фазі активного деструктивно-запального процесу. Подальше зниження показників після 14-ї доби вказує на часткову активацію антиоксидантної системи, спрямовану на відновлення клітинного гомеостазу. Однак навіть на 21-шу добу рівні ДК і МДА залишаються вищими за контроль, що свідчить про збереження оксидативного стресу. Лише до 28-ї доби простежується тенденція до нормалізації, що може бути наслідком репаративних процесів і стабілізації мембранних структур.

**ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ:** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ:** автори заявляють про відсутність стороннього фінансування для проведення цього дослідження та написання цієї статті.

**ВНЕСОК КОЖНОГО З АВТОРІВ:** В. В. Райкевич – концептуалізація, розробка дизайну дослідження, безпосереднє виконання експериментальної частини (моделювання

трофічної виразки), збір та первинна обробка даних, написання чернетки рукопису; І.М. Кліщ – загальне керівництво дослідженням, методологічне забезпечення, критичний аналіз результатів, пошук та аналіз літературних джерел, підготовка графічних матеріалів, остаточне редагування та затвердження фінальної версії статті.

**ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ:** Первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження доступні за обґрунтованим запитом до авторів, з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

**ВІДПОВІДНІСТЬ НОРМАМ БІОЕТИКИ:** стаття є експериментальною. Експериментальне дослідження проведено з дотриманням норм біоетики та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Протокол експерименту схвалено комісією з біоетики (№ 82 від 03 вересня 2025 року).

Усі автори прочитали та схвалили фінальну версію рукопису.

**ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ:** Експеримент проводили з дотриманням норм біоетики та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Протокол експерименту схвалено комісією з біоетики (№ 82 від 03.09.2025 року).

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Al-Kun, O., & Boudina, S. (2013). Cardiac dysfunction and oxidative stress in the metabolic syndrome: An update on antioxidant therapies. *Current Pharmaceutical Design*, 19 (27), 4806–4817. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612811319270003>
2. Kábelová, A., Malínská, H., Marková, I., Oliyarnyk, O., Chyliková, B., & Šeda, O. (2021). Ellagic acid affects metabolic and transcriptomic profiles and attenuates features of metabolic syndrome in adult male rats. *Nutrients*, 13 (3), 804. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13030804>
3. Dzubanovsky, I. Y., Pidruchna, S. R., Melnyk, N. A., Andreychyn, S. M., Vervega, B. V., & Nychyk, N. A. (2020). Dynamics of cytokine profile indicators changes in animals with acute generalized peritonitis on the background of diabetes mellitus. *Journal of Medicine and Life*, 13 (3), 404–409.
4. Ofosu, F. K., Mensah, D. F., Daliri, E. B. M., & Oh, D. H. (2021). Exploring molecular insights of cereal

peptidic antioxidants in metabolic syndrome prevention. *Antioxidants*, 10 (4), 518. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10040518>

5. Pidruchna, S. R., Bedyk, V. V., Piatnochka, V. I., Melnyk, N. A., & Zakharchuk, U. M. (2021). Changes of pro- and antioxidant indicators in experimental animals under acute small bowel obstruction. *Journal of Medicine and Life*, 14 (1), 32–36. DOI: <https://doi.org/10.25122/jml-2020-0066>

6. Dzhyvak, V. H., & Klishch, I. M. (2020). The effectiveness of platelet-rich plasma in inducing muscle tissue healing in an experimental study. *Hospital Surgery (Journal named after L. Ya. Kovalchuk)*, (3), 36–43. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.3.11461> (in Ukrainian)

7. Dzhyvak, V., Klishch, I., Datsko, T., & Khlibovska, O. (2020). Influence of PRP on morphological changes in muscle in the early period after traumatic muscle injury in the experiment. *Journal of Education, Health and Sport*, 10 (6), 171–178. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.06.019>

8. Castrejón-Télez, V., Villegas-Romero, M., Rubio-Ruiz, M. E., et al. (2020). Effect of a resveratrol/querceetin mixture on the reversion of hypertension induced by a short-term exposure to high sucrose levels near weaning and a long-term exposure that leads to metabolic syndrome in rats. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (6), 2231. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21062231>

9. Pidruchna, S. R., Melnyk, N. A., Mochulska, O., Horishniy, I. M., & Sheremet, M. I. (2019). Dynamics of indicators of cellular immunity in conditions of acute generalized peritonitis in rats. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 9 (6), 4663–4666. DOI: <https://doi.org/10.33263/BRIAC96.663666>

10. Farhangi, M. A. (2020). Dietary total antioxidant capacity significantly interacts with VEGF +405 G/C (rs2010963) gene polymorphisms in terms of cardio-metabolic risk factors in patients with metabolic syndrome. *BMC Research Notes*, 13, 145. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13104-020-04993-8>

11. State Institution “V. Ya. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”. (2019). *Modeling of metabolic syndrome of different genesis in experimental animals: Guidelines*.

12. Andreeva, L. I., Kozhemyakin, L. A., & Kishkun, A. A. (1988). Modification of the method for determination of lipid peroxidation products using thiobarbituric acid. *Laboratornoye Delo*, (11), 41–43.

13. Kolb, V. G., & Kamyshnikov, V. S. (1982). *Handbook of Clinical Chemistry*. Minsk: Belarus.

14. Korolyuk, M. A., Ivanova, L. I., & Mayорова, I. G. (1988). A method for determining catalase activity. *Laboratornoye Delo*, (11), 16–18.

15. Levitsky, A. P., Pochtar, V. M., Makarenko, O. A., & Gridina, L. I. (2006). Antioxidant-prooxidant index of serum in rats with experimental stomatitis and its correction with dental elixirs. *Odesa Medical Journal*, (1), 22–25.

Адреса для листування: [bakalets@tdmu.edu.ua](mailto:bakalets@tdmu.edu.ua)

V. V. Raikevych, I. M. Klishch

IVAN HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

## DYNAMICS OF INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION, ANTIOXIDANT AND IMMUNE SYSTEM IN MODELED TROPHIC ULCER IN RATS

### Summary

**Introduction.** Trophic ulcers are a serious complication of various diseases, such as chronic venous insufficiency, diabetes mellitus and occlusive vascular diseases. Traditional treatment methods often do not provide a complete cure, therefore it is necessary to explore effective regenerative approaches.

**The aim of the study.** To experimentally trace the dynamics of the development of endogenous intoxication, antioxidant and immune systems in the body of white laboratory nonlinear rats in trophic tissue ulcers.

**Materials and Methods.** The experimental study was conducted on sexually mature white male rats weighing 200–220 g, randomly selected from the vivarium of the I. Ya. Horbachevsky National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine. Experimental model of trophic ulcer. All experimental procedures were performed in accordance with the ethical principles approved by the First National Congress on Bioethics and in accordance with the requirements of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Statistical processing of the obtained data was carried out using the Statistica 10.0 software (StatSoft Inc., USA).

**Results and Discussion.** The results obtained indicate that the development of the simulated trophic ulcer is accompanied by a significant increase in the synthesis of ceruloplasmin, which reflects the activation of the AOS system in response to the increase in the intensity of free radical processes. Complete normalization of MSM<sub>(254)</sub> on the 28th day is an effective elimination of low-molecular toxins, while a slight hyperconcentration of MSM<sub>(280)</sub> indicates the presence of residual intoxication phenomena.

**Conclusions.** The development of experimental trophic ulcers is accompanied by activation of lipid peroxidation processes, an increase in the level of DC, and an increase in the level of malondialdehyde. Only by the 28th day is a tendency to normalization observed, which may be a consequence of reparative processes and stabilization of membrane structures.

KEY WORDS: trophic ulcer; PRP therapy; antioxidant system; endogenous intoxication.

Дата першого надходження статті до видання: 10.02.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 05.03.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 28.04.2026