

## ЕФЕКТИВНІСТЬ PRP-ТЕРАПІЇ В ПАТОГЕНЕТИЧНІЙ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТОКСИКОЗУ ТА ІМУНОМЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ГОСТРОМУ ПЕРИТОНІТІ

**РЕЗЮМЕ.** Враховуючи виражену ендogenous інтоксикацію та оксидативний стрес при гострому перитоніті, актуальним є пошук засобів патогенетичної корекції. Застосування плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), є перспективним завдяки її здатності модулювати запальну відповідь та стабілізувати клітинний гомеостаз.

**Мета роботи** – встановити ефективність застосування PRP у корекції показників ендотоксикозу, оксидативного стресу та імунної реактивності за умов експериментального гострого перитоніту (ГП).

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на білих щурах-самцях із моделлю ГП (введення 10 % калової суспензії). Тваринам основної групи через 24 години вводили PRP. У динаміці (1, 4, 7 та 10 доби) визначали показники ендотоксикозу (ЕІІ, МСМ), оксидативного стресу (МДА, ДК), антиоксидантного захисту (СОД, КТ, ВГ, ЦП), імунної відповіді (ЦІК) та стан печінки (АлАТ, АсАТ). Статистичну обробку результатів проводили за t-критерієм Стьюдента.

**Результати.** Індукція ГП супроводжувалася стрімким розвитком ендотоксикозу: через 24 години еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) зростав до  $(94,80 \pm 1,32) \%$  ( $p < 0,001$ ). До 10-ї доби рівень МСМ<sub>254</sub> підвищувався в 1,6 раза, а вміст ЦІК сягав піку –  $(189,50 \pm 1,67)$  ум. од. Розвиток патології характеризувався піком цитолізу на 7-му добу та інтенсифікацією оксидативного стресу (МДА –  $(5,45 \pm 0,08)$  мкмоль/кг) на тлі виснаження антиоксидантного захисту. Застосування PRP забезпечило достовірну корекцію порушень: на 10-ту добу ЕІІ знизився до  $(63,79 \pm 1,14) \%$ , а рівень ЦІК нормалізувався до  $(66,17 \pm 1,11)$  ум. од. ( $p_1 < 0,001$ ). Відзначено відновлення активності каталази, рівня відновленого глутатіону та нормалізацію показника АлАТ ( $(55,50 \pm 2,17)$  Од/л), що підтверджує гепатопротекторний та антиоксидантний ефекти PRP за рахунок дії біологічно активних факторів тромбоцитів.

**Висновки.** PRP-терапія є ефективним засобом патогенетичної корекції при гострому перитоніті, оскільки суттєво знижує прояви ендogenous інтоксикації, нівелює оксидативний стрес і нормалізує імунну реактивність організму. Отримані дані обґрунтовують доцільність включення PRP до комплексної терапії запальних процесів черевної порожнини для профілактики органних дисфункцій та стимуляції регенерації.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гострий перитоніт; PRP-терапія; ендотоксикоз; оксидативний стрес; імунна реактивність; щури.

**Вступ.** Перитоніт – гостре запальне ураження очеревини, що характеризується розвитком системної запальної відповіді, синдромом ендogenous інтоксикації та глибокими метаболічними розладами [1]. Зазначені патологічні умови спричиняють суттєві зміни гематологічного профілю, що призводить до порушення функціональної активності клітинної ланки крові [2]. Одним із найінформативніших показників стану периферичних еритроцитів є еритроцитарні індекси, які відображають структурну трансформацію мембран, зміни реологічних властивостей та зниження газо-транспортної спроможності крові [3].

Морфологічно функціональна перебудова еритроцитів при перитоніті зумовлює розлади транспорту кисню, що поглиблює тканинну гіпоксію, веде до метаболічної декомпенсації та погіршує прогноз захворювання [4]. У зв'язку з цим корекція порушень клітинного складу крові є пріоритетним напрямом патогенетичної терапії [5].

Особливу увагу дослідників привертає можливість застосування плазми, збагаченої тромбо-

цитами (PRP), яка містить комплекс біологічно активних молекул, зокрема цитокіни та фактори росту [6]. Ці компоненти мають здатність модулювати імунну відповідь, інтенсифікувати трофічні процеси в тканинах [7], регулювати гемопоез та стабілізувати функціональний стан клітин периферичної крові [8].

**Мета дослідження.** Встановити ефективність використання плазми, збагаченої еритроцитами, на перебіг гострого перитоніту у білих нелінійних щури.

**Матеріал і методи дослідження.** Експеримент проведено на білих щурах-самцях. 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). Модель гострого перитоніту відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення 10 % калової суспензії. Тваринам

### Огляди літератури, оригінальні дослідження

основної групи через 24 години після індукції патології вводили плазму, збагачену тромбоцитами (PRP). Оцінювали динаміку показників ендотоксикозу (EII, MCM), оксидативного стресу (МДА, ДК), антиоксидантного статусу (СОД, КТ, ВГ, ЦП), імунної відповіді (ЦІК) та функціонального стану печінки (АлАТ, АсАТ) на 1-шу, 4-ту, 7-му та 10-ту доби спостереження. Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента.

**Результати й обговорення.** У контрольній групі тварин величина еритроцитарного індексу (EII) становила  $(51,15 \pm 0,68)$  %. Індукція перитоніту супроводжувалася різким зростанням EII, що свідчить про суттєві порушення стану еритроцитарної популяції. Вже через 24 години після моделювання патології цей показник становив  $(94,80 \pm 1,32)$  % ( $p < 0,001$ ), залишаючись практично на тому ж рівні протягом наступних термінів спостереження:

$(94,58 \pm 0,96)$  % на 4-у добу ( $p < 0,001$ ),  $(93,07 \pm 0,87)$  % на 7-у добу ( $p < 0,001$ ) і досягав максимального значення на 10-у добу –  $(95,13 \pm 1,49)$  % ( $p < 0,001$ ). Такі показники вказують на те, що у процесі гострої запальної реакції відбуваються глибокі зміни морфології еритроцитів, ймовірно пов'язані з ушкодженням мембран, посиленням оксидативного стресу та порушенням обміну газів.

Після застосування PRP у групі корекції спостерігалася виражена тенденція до зниження EII, що відображає нормалізацію морфофункціонального стану еритроцитів. Показники коливалися від  $(76,88 \pm 1,36)$  % через 24 години після введення препарату до  $(63,79 \pm 1,14)$  % на 10-у добу експерименту. Це може свідчити про зниження інтенсивності запалення, зменшення токсичного впливу медіаторів запалення та стабілізацію структури мембран еритроцитів під впливом активних компонентів PRP (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив PRP-терапії на зміни EII за умов модельованого перитоніту

Група тварин	Термін дослідження	EII, % ( $M \pm m$ )	Статистична значущість
Контроль, n=10	–	$51,15 \pm 0,68$	–
Перитоніт	24 год, n=10	$94,80 \pm 1,32$	$p < 0,001$
	4-а доба, n=9	$94,58 \pm 0,96$	$p < 0,001$
	7-а доба, n=7	$93,07 \pm 0,87$	$p < 0,001$
	10-а доба, n=6	$95,13 \pm 1,49$	$p < 0,001$
Перитоніт + PRP	24 год, n=8	$76,88 \pm 1,36$	$p < 0,001$ ; $p_1 < 0,001$
	4-а доба, n=8	$70,00 \pm 1,74$	$p < 0,001$ ; $p_1 < 0,001$
	7-а доба, n=6	$67,96 \pm 1,32$	$p < 0,001$ ; $p_1 < 0,001$
	10-а доба, n=6	$63,79 \pm 1,14$	$p < 0,001$ ; $p_1 < 0,001$

Примітки: p – достовірність відмінностей порівняно з контрольною групою;  $p_1$  – достовірність відмінностей порівняно з групою «Перитоніт». Представлені дані наведено у вигляді середнього значення  $\pm$  стандартна похибка ( $M \pm m$ ).

Підвищення еритроцитарного індексу у тварин із перитонітом доцільно розглядати як маркер системної запальної відповіді та декомпенсації газотранспортної функції крові. Застосування PRP при перитоніті сприяло статистично значущому зниженню цього показника, що підтверджує протекторний та модуляційний вплив плазми, збагаченої тромбоцитами, на еритроцитарну ланку. Отримані дані мають важливе патогенетичне та клінічне значення: стабілізація структурно-функціонального стану еритроцитів сприяє оптимізації кисневого режиму тканин, що покращує перебіг патологічного процесу та підвищує ефективність комплексної терапії [9].

Перитоніт – це критичний патологічний стан, що супроводжується системною активацією імунної відповіді та інтенсивним формуванням цирку-

люючих імунних комплексів (ЦІК), які є ключовими ланками патогенезу захворювання [10]. Ескалація утворення ЦІК свідчить про гіперактивну імунну реакцію, а їх персистенція в кровотоці зумовлює пошкодження ендотелію та клітинних мембран, дестабілізацію функцій внутрішніх органів і поглиблення ендогенної інтоксикації. Паралельно спостерігаються суттєві зрушення білкового метаболізму, зокрема накопичення молекул середньої маси (MCM), що є об'єктивним критерієм вираження системного запалення та виснаження детоксикаційних резервів організму [11].

Для оцінки білкового складового компонента інтоксикації визначають концентрацію міжсуб'єктної маси молекул (MCM) у спектральних діапазонах 254 нм та 280 нм, що характеризує вміст ароматичних амінокислот і пептидів, а

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**

MCM<sub>280</sub> – накопичення білкових токсичних речовин плазми, що зростають при активації протеолізу та хронізації запальної відповіді. Підвищення цих маркерів може бути показником порушень білкового обміну, зростання продукції цитотоксичних метаболітів і поглиблення ендотоксемії.

Сучасна стратегія корекції імунологічних розладів при перитоніті спрямована на пошук біологічних агентів, здатних модулювати імунну відповідь та мінімізувати ендотоксичне навантаження. Перспективним методом є застосування плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), яка містить комплекс ростових факторів, цитокінів та регуляторних пептидів [12]. Біоактивні компоненти PRP здатні чинити коригувальний вплив на клітинну та гуморальну ланки імунітету, обмежувати надмірну продукцію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), оптимізувати тканинний метаболізм і сприяти регресу синдрому ендогенної інтоксикації [13].

У здорових тварин рівні MCM відповідали фізіологічній нормі і становили: MCM<sub>254</sub> – 0,58±0,01,

MCM<sub>280</sub> – 0,29±0,01, рівень ЦІК дорівнював 67,80±1,50 умовних одиниць. У тварин із некоригованим перитонітом спостерігалось значне зростання всіх показників вже через 24 години після моделювання патології, що свідчить про швидку активацію запально-імунних реакцій. Надалі ці показники залишались стійко підвищеними, досягаючи максимальних значень до 10-ї доби (MCM<sub>254</sub> – 0,91±0,02, MCM<sub>280</sub> – 0,50±0,02, ЦІК – 189,50±1,67).

Застосування PRP сприяло суттєвому зниженню MCM та ЦІК, порівняно з нелікованою групою (p<0,001), причому відзначалася тенденція до нормалізації показників протягом експерименту (табл. 2). До 10-ї доби концентрації наближались до контрольних значень: MCM<sub>254</sub> – 0,50±0,02, MCM<sub>280</sub> – 0,29±0,02, ЦІК – 66,17±1,11.

Статистична достовірність була підтверджена як порівняно з контролем (p<0,001), так і між групами перитоніту без та з корекцією PRP (p<0,001).

Таблиця 2. Вплив PRP-терапії на вміст MCM у тварин із гострим перитонітом

Група тварин	Термін спостереження	MCM254, (M±m)	MCM280, (M±m)	ЦІК, ум. од. (M±m)
Контроль, n=10	–	0,58±0,01	0,29±0,01	67,80±1,50
Перитоніт	24 год, n=10	0,75±0,01	0,41±0,01	148,60±2,19
	4-а доба, n=9	0,83±0,01	0,52±0,01	178,00±2,62
	7-а доба, n=7	0,88±0,02	0,58±0,01	178,14±1,87
	10-а доба, n=6	0,91±0,02	0,50±0,02	189,50±1,67
Перитоніт + PRP	24 год, n=8	0,67±0,01	0,36±0,01	76,75±2,41
	4-а доба, n=8	0,67±0,01	0,41±0,01	75,50±1,60
	7-а доба, n=6	0,59±0,03	0,31±0,02	72,17±1,38
	10-а доба, n=6	0,50±0,02	0,29±0,02	66,17±1,11

Примітка: Представлені дані наведено у вигляді середнього значення±стандартна похибка (M±m).

Отже, експериментальний перитоніт призводить до значного підвищення рівнів MCM та ЦІК, що відображає розвиток інтенсивної запальної реакції, білкової інтоксикації та активацію патологічних механізмів імунної відповіді. Терапія PRP сприяє нормалізації цих показників, що свідчить про її виражений протекторний та імуномодулювальний потенціал, а також доводить доцільність її застосування в комплексній корекції перитоніту.

Результати дослідження вказують, що розвиток експериментального перитоніту у щурів супроводжується значним підвищенням рівнів MCM у спектральних діапазонах 254 нм і 280 нм, а також зростанням концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Зазначена динаміка відображає інтенсифікацію процесів системного протеолізу, акумуляцію продуктів деградації білків та ескалацію оксидативного стресу на тлі гіперактивації імунної відповіді з посиленням утво-

ренням циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Статистично значуще зростання цих показників вказує на порушення імунного гомеостазу та формування патологічної запальної реакції [14].

Особливо показовим є те, що підвищення MCM та ЦІК відзначалося вже через 24 години після індукції перитоніту, а в подальшому зберігалось або посилювалось до 10-ї доби. Така динаміка вказує не лише на гострий перебіг процесу, а й на його перехід у затяжну фазу із розвитком хронічного запалення, токсичної дії білкових метаболітів та поглибленням імунної дисфункції.

Застосування плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), сприяло істотному зниженню рівнів MCM і ЦІК, порівняно з групою некоригованого перитоніту. Така динаміка підтверджує виражені імуномодулювальні, протизапальні та антиоксидантні властивості PRP. Біологічно активні компоненти PRP, імовірно, зменшують інтенсивність оксида-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**

тивних реакцій, обмежують надмірне утворення імунних комплексів, запобігають накопиченню токсичних білкових продуктів і тим самим стабілізують імунну відповідь.

Узагальнюючи отримані дані можна стверджувати, що експериментальний перитоніт супроводжується вираженим підвищенням МСМ та ЦІК, що відображає прогресування оксидативного стресу та імунної активації з порушенням гомеостатичних механізмів. Лікування PRP забезпечує суттєве зниження цих показників, що свідчить про нормалізацію імунного статусу, зменшення токсичного навантаження та пригнічення надмірної запальної реакції.

Отже, застосування PRP слід розглядати як перспективний терапевтичний підхід для патогенетичної корекції імунологічних розладів та мінімізації проявів ендогенної білкової інтоксикації при перитоніті.

Перитоніт – це поліетіологічний патологічний стан, що характеризується інтенсивною імунною відповіддю, системною активацією медіаторів запалення та розвитком оксидативного стресу. Системні метаболічні зрушення спричиняють вторинне ушкодження внутрішніх органів, насамперед печінки, яка відіграє ключову роль у детоксикації, білковому метаболізмі та регуляції імунного гомеостазу.

Одним із найінформативніших лабораторних маркерів гепатоцелюлярної деструкції є зростання активності сироваткових трансаміназ аспартатамінотрансферази (АсАТ) та аланінамінотрансферази (АлАТ). Підвищення рівнів цих ферментів безпосередньо корелює з порушенням цілісності

мембран гепатоцитів та прогресуванням цитолітичного синдрому на тлі ендотоксикозу [14].

У контрольній групі тварин рівні АсАТ ((153,60±1,77) Од/л) та АлАТ ((55,40±1,82) Од/л) відповідали фізіологічній нормі. Після індукції експериментального перитоніту відзначалося різке підвищення активності обох ферментів уже через 24 години після моделювання: АсАТ до (201,20±3,16) Од/л, АлАТ – до (106,20±3,07) Од/л ( $p < 0,001$ ). У подальшому ферментативна активність продовжувала зростати, досягаючи максимальних значень на 7-у добу експерименту (АсАТ – (235,14±1,79) Од/л, АлАТ – (133,71±2,78) Од/л). Отримані результати свідчать про прогресуюче ушкодження гепатоцитів, пов'язане з високою інтенсивністю запальної реакції та токсичним перевантаженням печінки. На 10-у добу експерименту спостерігалось часткове зниження активності показників, однак вони залишалися суттєво вищими за контрольні, що підтверджує затяжний характер ураження печінки та неповне відновлення її функцій у разі відсутності корекції.

У тварин із перитонітом, які отримували плазму, збагачену тромбоцитами, вже через 24 години спостерігалася тенденція до зниження активності АсАТ і статистично значуще зниження АлАТ ( $p < 0,001$  порівняно з нелікованою групою). У наступні терміни експерименту показники поступово нормалізувалися, і на 10-у добу рівні ферментів майже не відрізнялися від контрольних значень (АсАТ – 157,00±7,92 Од/л, АлАТ – 55,50±2,17 Од/л). Це може свідчити про зниження інтенсивності цитолізу та часткове відновлення структурної цілісності гепатоцитів під впливом PRP (табл. 3).

Таблиця 3. Вплив PRP-терапії на активність АсАТ та АлАТ у тварин з ГП

Група тварин	АсАТ, Од/л (M±m)	АлАТ, Од/л (M±m)
Контроль, n=10	153,60±1,77	55,40±1,82
Перитоніт 24 год, n=10	201,20±3,16	106,20±3,07
4-а доба, n=9	228,00±2,58	125,78±2,09
7-а доба, n=7	235,14±1,79	133,71±2,78
10-а доба, n=6	210,50±2,77	110,50±2,77
Перитоніт + PRP 24 год, n=8	165,25±7,54	79,13±2,85
4-а доба, n=8	169,63±5,41	80,75±2,40
7-а доба, n=6	156,33±8,89	75,83±3,66
10-а доба, n=6	157,00±7,92	55,50±2,17

Примітка: Представлені дані наведено у вигляді середнього значення±стандартна похибка (M±m).

Отже, застосування PRP за умов експериментального перитоніту сприяє зниженню токсичного навантаження на печінку, зменшенню активності цитолітичних ферментів та покращенню її функціонального стану. Отримані результати підтверджують виражений гепатопротекторний

ефект PRP і свідчать про перспективність її застосування у комплексній терапії запальних процесів очеревини.

Отримані результати експерименту свідчать про істотне підвищення активності печінкових ферментів АсАТ та АлАТ у тварин з індукованим

перитонітом, що є характерним показником цитолітичного синдрому та метаболічного навантаження на печінку в умовах системного запалення. Зростання ферментативної активності вже протягом перших 24 годин після моделювання патології вказує на швидку реакцію гепатоцитів на ушкодження, а подальше збільшення рівнів АсАТ і АлАТ до 7-ї доби – прогресування запального процесу та поглиблення порушень цілісності клітинних мембран. Часткове зниження активності ферментів на 10-у добу може відображати початок процесів регенерації та компенсаторне відновлення функцій печінки, однак ці показники залишаються значно вищими за контрольні, що підтверджує затяжний характер ушкоджень.

Застосування плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), істотно зменшувало вираження ферментативних змін, сприяючи зниженню активності АсАТ і АлАТ порівняно з групою тварин без лікування. Така динаміка свідчить про гепатопротекторний потенціал PRP, який може бути зумовлений комплексом її біоактивних компонентів з протизапальними, імуномодулювальними та регенеративними властивостями. Поступове відновлення ферментативних показників упродовж спостереження та наближення їх до контрольних значень на 10-у добу вказує на сприятливий вплив PRP на структурну та функціональну цілісність печінкової тканини.

Отримані дані узгоджуються з літературними даними, які підтверджують здатність PRP зменшувати інтенсивність запальної реакції та стимулювати регенерацію у моделях тканинних ушкоджень різного ґенезу. Такі властивості визначають перспективність застосування PRP у комплексній терапії інфекційно-запальних процесів, у тому числі перитоніту, як потенційного засобу для профілактики та корекції печінкових дисфункцій.

Отже, індукція перитоніту супроводжується вираженим підвищенням активності АсАТ та АлАТ, що відображає розвиток цитолітичного ушкодження печінки. Лікування PRP сприяє зниженню рівнів цих ферментів, зменшуючи гепатичне навантаження та стимулюючи відновлення функціонального стану органа. Враховуючи отримані результати, PRP може розглядатися як перспективний гепатопротекторний засіб при запальних ураженнях очеревини, однак потребує подальшого вивчення механізмів дії та оптимізації підходів до клінічного застосування.

Отже, у тварин з експериментальним перитонітом спостерігається істотне підвищення активності печінкових ферментів АсАТ та АлАТ, що відображає розвиток цитолітичного ушкодження печінки на тлі системного запалення та оксидативного стресу. Динаміка змін ферментів харак-

теризується раннім зростанням (у перші 24 години), максимальним підвищенням на 7-у добу та неповною нормалізацією до 10-ї доби, що свідчить про затяжний характер гепатичного ушкодження.

Застосування плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), сприяє зниженню активності АсАТ та АлАТ у всі строки дослідження, що вказує на її виражену гепатопротекторну дію. Наближення показників ферментів до контрольних значень на 10-у добу підтверджує здатність PRP зменшувати цитоліз та покращувати відновлення функціонального стану печінки. Отже, PRP є перспективним засобом корекції печінкових дисфункцій при перитоніті завдяки своїм протизапальним, імуномодулювальним і регенеративним властивостям.

Перитоніт супроводжується вираженою активацією імунної системи та розвитком інтенсивного окиснювального стресу, який є ключовою ланкою патогенезу цього захворювання. Надмірне утворення активних форм кисню призводить до порушення клітинного гомеостазу, активації вільнорадикальних реакцій та ушкодження структурних компонентів клітини, зокрема ліпідів мембран. Це не лише ускладнює перебіг патологічного процесу, а й сприяє погіршенню функції органів та систем, посилюючи детоксикаційне і запальне навантаження на організм.

Порушення балансу між прооксидантами та антиоксидантними системами захисту є характерною ознакою тяжких інфекційно-запальних станів. Зниження активності антиоксидантної системи або надмірне продукування вільних радикалів призводить до прогресування запалення, хронізації перебігу та формування вторинних уражень органів.

У контрольній групі тварин показники ДК та МДА перебували в межах фізіологічної норми й становили відповідно  $(2,05 \pm 0,05)$  ум. од./г та  $(1,92 \pm 0,08)$  мкмоль/кг. У тварин з індукованим перитонітом спостерігалось різко виражене підвищення показників ліпідної пероксидації у всі досліджувані періоди. Рівень ДК зростав від  $(4,67 \pm 0,03)$  ум. од./г через 24 години до  $(6,00 \pm 0,04)$  ум. од./г на 10-ту добу, а МДА – від  $(3,83 \pm 0,08)$  мкмоль/кг до  $(5,45 \pm 0,08)$  мкмоль/кг. Такі зміни свідчать про прогресуючий окислювальний стрес, інтенсивне вільнорадикальне ушкодження клітинних мембран і порушення метаболічних процесів у тканинах (табл. 4).

Застосування PRP у тварин із перитонітом призводило до достовірного зниження рівнів дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду, порівняно з нелікованою групою, на всіх етапах спостереження. Вже через 24 години після введення PRP виявлено зниження ДК до  $(3,66 \pm 0,04)$  ум. од./г та МДА – до  $(3,22 \pm 0,03)$  мкмоль/кг. У подаль-

Таблиця 4. Вплив PRP-терапії на вміст продуктів ПОЛ (ДК та МДА) у тварин з ГП

Група тварин	ДК, ум. од./г (M±m)	МДА, мкмоль/кг (M±m)
Контроль, n=10	2,05±0,05	1,92±0,08
Перитоніт 24 год, n=10	4,67±0,03	3,83±0,08
4-а доба, n=9	5,26±0,03	4,36±0,06
7-а доба, n=7	5,78±0,04	4,85±0,05
10-а доба, n=6	6,00±0,04	5,45±0,08
Перитоніт + PRP 24 год, n=8	3,66±0,04	3,22±0,03
4-а доба, n=8	4,25±0,03	3,49±0,08
7-а доба, n=6	3,87±0,03	4,04±0,04
10-а доба, n=6	3,58±0,14	3,90±0,10

Примітка: Представлені дані наведено у вигляді середнього значення±стандартна похибка (M±m).

ші строки дослідження відзначалася тенденція до поступового покращення показників, що в кінцевому підсумку (10-та доба) свідчить про виражене зменшення ліпідної пероксидизації та зниження оксидативного стресу.

Отримані результати підтверджують глибоке порушення балансу між процесами ліпідної пероксидизації та антиоксидантним захистом у щурів з перитонітом. Посилення ПОЛ (зростання ДК і МДА) вказує на активне вільнорадикальне ушкодження клітинних мембран. Відомо, що цей процес супроводжується виснаженням антиоксидантної системи. Зниження активності супероксиддисмутази (СОД) підтверджує дефіцит ендогенного захисту і нездатність організму ефективно нейтралізувати надлишок вільних радикалів.

PRP-терапія продемонструвала значний модульований вплив: зменшення рівнів продуктів ПОЛ і тенденцію до відновлення антиоксидантного статусу. Ці ефекти можуть бути зумовлені здатністю PRP зменшувати запалення, стимулювати регенеративні процеси, покращувати мікроциркуляцію та активувати ендogenous механізми антиоксидантного захисту.

Таким чином, PRP є перспективним засобом корекції оксидативного стресу при перитоніті. Її застосування сприяє пригніченню процесів вільнорадикального ушкодження та потенційно може покращувати перебіг захворювання, зменшуючи ризик ускладнень. Подальші дослідження доцільно спрямувати на деталізацію механізмів антиоксидантної дії PRP та оцінку її впливу на інші ланки патогенезу перитоніту, зокрема активність каталази, глутатіонпероксидази та інших ферментів.

За умов гострих запальних патологій, у тому числі перитоніту, суттєву роль у прогресуванні ураження тканин відіграє дисбаланс між інтенсивністю процесів вільнорадикального окиснення та ефективністю систем антиоксидантного захисту. Відомо, що дефіцит антиоксидантної актив-

ності сприяє накопиченню продуктів ліпопероксидації, посиленню запальної відповіді та ушкодженню клітинних структур. У цьому контексті останніми роками особливий науковий інтерес привертає плазма, збагачена тромбоцитами (PRP), яка містить високу концентрацію регуляторних білків, факторів росту й цитокінів із потенціалом до зниження оксидативного стресу та стимуляції репаративних процесів.

Для комплексної оцінки впливу PRP на антиоксидантний статус у щурів із експериментальним перитонітом досліджено динаміку активності супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ), рівень церулоплазміну (ЦП) як маркера запальної відповіді та вміст відновленого глутатіону (ВГ) – ключової неферментативної антиоксидантної молекули (табл. 5).

У здорових тварин активність СОД становила (0,52±0,01) пит. од./мг, що характеризує ефективний захист від супероксидного радикалу. На тлі перитоніту відмічено достовірне та поступове зниження цього показника – від (0,36±0,01) на 24-ту годину до (0,24±0,01) на 10-ту добу (p<0,001), що свідчить про виснаження ферментативної ланки антиоксидантного захисту. У разі застосування PRP активність СОД зберігалася на достовірно вищому рівні – (0,39–0,44) пит. од./мг (p<0,001), що відображає підтримку антиоксидантної активності та ефективнішу нейтралізацію супероксидного радикалу.

У контрольній групі рівень ЦП дорівнював (2,03±0,07) г/л. Моделювання перитоніту супроводжувалося різким зростанням цього показника – від (5,18±0,13) г/л (24 год) до (6,45±0,17) г/л на 10-ту добу (p<0,001), що відповідає системній активації білків гострої фази та підвищеному запальному навантаженню. Застосування PRP спричинило достовірне зниження ЦП – від (5,59±0,10) на 24-ту годину до (3,23±0,12) г/л на 10-ту добу (p<0,001), що може відобразити зменшення інтенсивності за-

Таблиця 5. Вплив PRP-терапії на активність антиоксидантних ферментів у тварин з ГП

Група тварин	СОД, пит. од./мг	КТ, мккат/кг	ЦП, г/л	ВГ, мкмоль/г
Контроль, n=10	0,52±0,01	0,66±0,01	2,03±0,07	4,94±0,07
Перитоніт 24 год, n=10	0,36±0,01	0,51±0,01	5,18±0,13	3,59±0,03
4-а доба, n=9	0,33±0,01	0,44±0,01	6,25±0,09	3,25±0,03
7-а доба, n=7	0,29±0,01	0,37±0,01	6,60±0,12	2,73±0,05
10-а доба, n=6	0,24±0,01	0,33±0,001	6,45±0,17	2,08±0,01
Перитоніт + PRP 24 год, n=8	0,39±0,01	0,55±0,01	5,59±0,10	4,58±0,03
4-а доба, n=8	0,40±0,002	0,49±0,002	4,99±0,11	4,75±0,04
7-а доба, n=6	0,41±0,001	0,47±0,01	4,41±0,06	4,15±0,04
10-а доба, n=6	0,44±0,003	0,53±0,001	3,23±0,12	4,17±0,03

Примітка: Представлені дані наведено у вигляді середнього значення±стандартна похибка (M±m).

пальної відповіді та зниження потреби у компенса-торних білках гострої фази.

Каталаза та відновлений глутатіон становлять основні ланки детоксикації пероксидних сполук і підтримання редокс-гомеостазу. У контрольних щурів їх рівні становили відповідно 0,66±0,01 мккат/кг та 4,94±0,07 мкмоль/г. Перитоніт викликав різке та прогресуюче виснаження цих показників: КТ знижувалася до (0,51±0,01) мккат/кг (24 год) і до (0,33±0,001) мккат/кг на 10-ту добу; ВГ – від (3,59±0,03) мкмоль/г до (2,08±0,01) мкмоль/г ( $p<0,001$ ), що характеризує глибоке пригнічення ферментативної й неферментативної антиоксидантних систем. Під впливом PRP показники КТ та ВГ достовірно підвищувались – до (0,53±0,001) мккат/кг та (4,17±0,03) мкмоль/г відповідно ( $p_1<0,001$ ), наближаючись до контрольних значень, що вказує на нормалізацію редокс-статусу та потенційне відновлення репаративних процесів.

Отримані дані свідчать, що розвиток експериментального перитоніту супроводжується достовірним зниженням активності каталази та концентрації відновленого глутатіону. Зазначені зміни є індикаторами супресії ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантного захисту (АОЗ) [16].

Виявлений дефіцит компонентів АОЗ свідчить про інтенсифікацію оксидативного стресу, що зумовлює пероксидне пошкодження клітинних структур, дестабілізацію мембран гепатоцитів та поглиблення системної запальної відповіді. Встановлені закономірності підтверджують роль вільнорадикальних процесів як одного з провідних чинників патогенезу перитоніту [17].

Введення плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), сприяло суттєвому підвищенню активності каталази та відновленню рівня глутатіону, порівняно з нелікованими тваринами, що свідчить про її антиоксидантний та протекторний вплив. Модулювальний ефект PRP на компоненти антиоксидантної системи може відігравати важливу роль у зменшенні оксидативних ушкоджень, покращенні метаболічного гомеостазу та зниженні тяжкості перебігу перитоніту.

**Висновки.** Встановлено, що PRP має потенційне терапевтичне значення як засіб, здатний зменшувати інтенсивність оксидативного стресу та посилювати природні механізми антиоксидантного захисту. Отримані дані обґрунтовують доцільність подальших досліджень використання PRP у складі комплексної терапії перитоніту з метою корекції метаболічних порушень та запобігання пошкодженню тканин.

**Джерела фінансування.** Дослідження виконано без цільового фінансування або грантової підтримки з боку державних, комерційних чи некомерційних структур.

#### **Внесок авторів:**

Р. М. Члек – концептуалізація, методологія, проведення експерименту, збір даних, написання тексту статті;

І. М. Кліщ – наукове керівництво, критичний аналіз, аналіз даних, рецензування та редакторське доопрацювання.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність потенційного чи фактичного конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Savvo SM. Perytonit: suchasni pohliady na patohenez ta likuvannia [Peritonitis: modern views on pathogenesis and treatment]. Kharkivska khirurgichna shkola. 2019;1:45–50. Ukrainian.
2. Kondratenko PG, Konkova MV. Secondary peritonitis: the present and the future. Ukrainian Journal of Surgery. 2020;1(40):5–12.
3. Hnativ VV. Otsinka erytrotsytnykh indeksiv u patsientiv iz hostroiu khirurgichnoiu patolohiieiu cherevnoi porozhnyny [Evaluation of erythrocyte indices in patients with acute surgical pathology of the abdominal cavity]. Visnyk naukovykh doslidzen. 2021;2:88–92. Ukrainian.
4. Martyniuk HA. Hemoreolohichni porushennia pry systemnii zapalnii reaktsii [Hemorheological disorders in systemic inflammatory response]. Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 2018;17(3):112–117. Ukrainian.
5. Bereznytskyi YaS, Bilov OV. Shliakhy korektsii endotoksykozu pry poshyrenomu perytoniti [Ways of correcting endotoxemia in generalized peritonitis]. Gastroenterology. 2022;56(1):14–19. Ukrainian.
6. Maloshtan AS. Zastosuvannia zbahachenoj trombocytamy plazmy v medytsyni: vid teorii do praktyky [Use of platelet-rich plasma in medicine: from theory to practice]. Medychna nauka Ukrainy. 2020;16(2):74–81. Ukrainian.
7. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020. Int J Mol Sci. 2020;21(20):7794.
8. Pavlenko OV. Vplyv PRP-terapii na reheneratorni protsesy ta hematolohichni pokaznyky: eksperymentalne doslidzhennia [Influence of PRP therapy on regenerative processes and hematological parameters: an experimental study]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2023;1:33–38. Ukrainian.
9. Anitua E, Padilla S. Platelet-rich plasma as a modulator of the inflammatory response and erythrocyte membrane stability. J Clin Med. 2021;10(12):2645.
10. Kovalchuk PO, Polianskyi IYu. Dynamika pokaznykiv imunolohichnoi reaktyvnosti u khvorykh na poshyrenyi perytonit [Dynamics of immunological reactivity indices in patients with generalized peritonitis]. Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia. 2019;18(3):44–48. Ukrainian.
11. Nychytailo MYu, Bulanov HV. Systemnyi endotoksykoz ta funktsionalnyi stan orhaniv pry hostromu perytoniti [Systemic endotoxemia and functional state of organs in acute peritonitis]. Ukrainian Journal of Minimally Invasive and Endoscopic Surgery. 2021;25(1):18–23. Ukrainian.
12. Orel YuH, Myshalov VH. Perspektyvy zastosuvannia autolohichnoi plazmy, zbahachenoj trombocytamy, u khirurgichnii praktytsi [Prospects for the use of autologous platelet-rich plasma in surgical practice]. Khirurgiia Ukrainy. 2020;4:62–68. Ukrainian.
13. Gent SJ, Smith RK. Platelet-rich plasma: a review of the current evidence for its use in regenerative medicine and immunomodulation. J Inflamm Res. 2022;15:135–149.
14. Zaitsev VV, Shkurpii OA. Rol oksyduvalnoi modyfikatsii bilkiv ta imunnykh porushen u patohenezi hostroho perytonitu [The role of oxidative modification of proteins and immune disorders in the pathogenesis of acute peritonitis]. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport. 2022;7(3):110–116. Ukrainian.
15. Chornomyrz OV. Funktsionalnyi stan pechinky ta osoblyvosti endohennoi intoksykatsii pry hostromu poshyrenomu perytoniti [Functional state of the liver and features of endogenous intoxication in acute generalized peritonitis]. Hospital Surgery. Journal named after L. Ya. Kovalchuk. 2022;3:25–30. Ukrainian.
16. Klymenko MO. Stan antyoksydantnoi systemy pry systemnii zapalnii vidpovidi u khvorykh na perytonit [State of the antioxidant system in the systemic inflammatory response in patients with peritonitis]. Medychni perspektyvy. 2021;26(2):104–111. Ukrainian.
17. Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative stress. Annu Rev Biochem. 2017;86:715–748.

R. M. Chlek, I. M. Klishch

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

## EFFECTIVENESS OF PRP THERAPY IN PATHOGENETIC CORRECTION OF ENDOTOXICOSIS AND IMMUNOMETABOLIC DISORDERS IN ACUTE PERITONITIS

**SUMMARY.** Given the pronounced endogenous intoxication and oxidative stress in acute peritonitis, the search for pathogenetic correction agents is relevant. The use of platelet-rich plasma (PRP) is promising due to its ability to modulate the inflammatory response and stabilize cellular homeostasis.

**The aim** – to establish the effectiveness of PRP in correcting endotoxemia, oxidative stress, and immune reactivity indicators under conditions of experimental acute peritonitis (AP).

**Material and Methods.** The study was conducted on male white rats with an AP model (injection of 10 % fecal suspension). Animals of the main group were injected with PRP after 24 hours. In the dynamics (1, 4, 7 and 10 days) the indicators of endotoxemia, oxidative stress, antioxidant protection, immune response and liver condition were determined. Statistical processing of the results was carried out using the Student's t-test.

**Results.** Induction of AP was accompanied by the rapid development of endotoxemia: after 24 hours the erythrocyte intoxication index (EII) increased to  $(94.80 \pm 1.32) \%$  ( $p < 0.001$ ). By the 10th day, the level of  $MSM_{254}$  increased by 1.6 times, and the CIC content reached a peak –  $189.50 \pm 1.67$  standard units. The development of pathology was characterized by a

*Огляди літератури, оригінальні дослідження*

peak of cytolysis on the 7th day and an intensification of oxidative stress (MDA –  $(5.45 \pm 0.08) \mu\text{mol/kg}$ ) against the background of depletion of antioxidant protection. The use of PRP provided a reliable correction of disorders: on the 10th day, EII decreased to  $(63.79 \pm 1.14) \%$ , and the CIC level normalized to  $(66.17 \pm 1.11)$  standard units ( $p_1 < 0,001$ ). Restoration of catalase activity, reduced glutathione level and normalization of ALT index ( $(55.50 \pm 2.17) \text{U/l}$ ) were noted, which confirms the hepatoprotective and antioxidant effects of PRP due to the action of biologically active platelet factors.

**Conclusions.** PRP therapy is an effective means of pathogenetic correction in acute peritonitis, as it significantly reduces the manifestations of endogenous intoxication, eliminates oxidative stress and normalizes the body's immune reactivity. The obtained data justify the feasibility of including PRP in the complex therapy of inflammatory processes of the abdominal cavity for the prevention of organ dysfunctions and stimulation of regeneration.

**KEY WORDS:** acute peritonitis; PRP therapy; endotoxycosis; oxidative stress; immune reactivity; rats.

Отримано 09.01.2026

Електронна адреса для листування klishch@tdmu.edu.ua