

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Ostrovska S. S.: <https://orcid.org/0000-0002-0373-3491>^{ABD}Dyudun A. D.: <https://orcid.org/0000-0002-8374-3023>^EShevchenko I. F.: <https://orcid.org/0000-0002-9238-1888>^{AF}Agarkov S. F.: <https://orcid.org/0000-0003-4188-2567>^FFedchenko M. P.: <https://orcid.org/0000-0002-1655-2366>^{BC}Rodionov V. K.: <https://orcid.org/0009-0007-3454-0514>^BBashta I. G.: <https://orcid.org/0000-0002-48-82-1268>^C

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Ostrovskaya Svitlana Serhiivna / Островська Світлана Сергіївна

European Medical University/ Європейський медичний університет

Ukraine, 49005, Dnipro, 17 Sevastopolska str. / Адреса: Україна, 49005, м. Дніпро, вул. Севастопольська 17

Tel.: +380675915184 / Тел.: +380675915184

E-mail: s.ostr2018@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 20.03.2024 / Стаття надійшла 20.03.2024 року
Accepted 23.08.2024 / Стаття прийнята до друку 23.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-70-76

UDC 616.8-091.933-085.2/.3

Pivtorak V. I., Verkholtantsev D. S.

POTENTIAL APPLICATIONS OF PLATELET-RICH AUTOLOGOUS PLASMA FOR PERIPHERAL NERVE REGENERATION IN UPPER EXTREMITY TRAUMATIC INJURIES

National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsia, Ukraine)

pivtorakv@gmail.com

Ukraine is currently experiencing a surge in limb injuries due to occupational accidents, traffic collisions, and, more recently, mine-blast injuries resulting from the ongoing conflict. In the rehabilitation of these injuries, peripheral nerve regeneration is of paramount importance. Traditional surgical techniques such as neurolysis and neurorrhaphy often fall short of providing optimal outcomes and may result in the loss of a portion of the nerve trunk.

The problem of nerve regeneration remains a pressing issue, necessitating the exploration of novel approaches to optimize the treatment of limb injuries. To accelerate nerve repair, factors that promote nerve growth are required. Platelet-rich plasma, with its ability to stimulate cell proliferation, has emerged as a potential candidate to expedite tissue regeneration. The application of PRP has garnered increasing attention within the neurosurgical community.

This article delves into the properties of plasma and analyzes current methods of its utilization for tissue regeneration. The mechanism underlying the accelerated regenerative effects on damaged tissues is attributed to the properties of platelets. Experimental and clinical studies have demonstrated the significant potential of platelets. Furthermore, platelet-rich plasma has been shown to stimulate nerve cell growth, enhance angiogenesis, reduce inflammation, and improve functional recovery following peripheral nerve injury. However, a comprehensive understanding of the impact of activated plasma on peripheral nerve regeneration remains elusive.

The influence of platelet-rich plasma on peripheral nerve regeneration in the context of traumatic muscle injuries warrants further investigation and elucidation.

Key words: upper extremity, peripheral nerve regeneration, platelet-rich plasma, Schwann cells.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a part of the research project of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine, Ministry of Health of Ukraine "Features of compensatory-adaptive processes with various diseases and damages of the human and animal body and clinical-experimental substantiation of new surgical treatment methods", state registration No. 0118U007342.

Introduction.

Peripheral nerve injuries are common in the practice of neurologists, surgeons, and traumatologists. They

are caused by domestic and industrial injuries, road accidents, military actions, toxic, autoimmune, and infectious lesions. The upper extremity is the most common site of traumatic injury [1], with nerve injuries occurring in 1-3% of patients with hand injuries [2]. Military surgeons today are confronted with complex open head, neck, and limb injuries and have to reconstruct soft tissues to close up post-traumatic wounds on the limbs after battle [3]. In this case, it is important to restore the integrity of the damaged peripheral nerves. The "gold standard" for restoring the integrity of a peripheral nerve is autologous sensory nerve transplantation [4],

however, restoration of nerve integrity does not provide the necessary microenvironment for adequate nerve regeneration [5]. However, peripheral nerve regeneration is slow and usually incomplete. Therefore, there is currently an intensive search for methods that can accelerate nerve regeneration. Existing researches of the effects of drugs on nerve regeneration have in many cases included the mechanism of action of platelet growth factor [6]. The use of plasma (PRP) for peripheral nerve regeneration is promising [7]. Experimental and clinical researches have shown the great potential of platelets. Platelets contain granules, the release of which releases a number of growth factors, catecholamines, histamine, serotonin, ATP, ADP, calcium ions, dopamine, as well as adhesion molecules: fibronectin, fibrin, vitronectin, which promote cell migration and promote activation and proliferation of fibroblasts and mesenchymal stem cells [8]. PRP has a wide range of applications in various fields of medicine. In accordance with published studies, the use of PRP accelerates bone regeneration. Thus, the therapeutic potential of PRP for bone repair fractures against the background of osteoporosis has been established [9]. Positive results of using this method have also been observed in maxillofacial surgery. For example, the use of plasma prevents atrophy of the alveolar process of the jaw and promotes its regeneration [10]. Multipotent mesenchymal stromal cells from adipose tissue, when combined with platelet-rich plasma and a hydroxyapatite scaffold, demonstrated excellent bone regeneration in a rat model and restored bone around dental implants [11]. In ophthalmology, this method used in treating "dry eye" syndrome [12]. In his study, Mohamadi [13] demonstrated that autologous plasma accelerates wound healing. A multicenter trial comparing PRP to corticosteroids in plantar fasciitis favored PRP [14]. Dzhyvak V., and Klishch I., found that PRP promotes muscle regeneration [15].

The interest in this topic is growing annually, as evidenced by the increasing number of studies dedicated to this method. This is due to the simplicity, safety, low cost, and efficacy of the method.

To date, there have been relatively few studies investigating the use of PRP in peripheral nerve regeneration.

The aim of the study.

Review of scientific literature on the efficacy of platelet-rich plasma in optimizing peripheral nerve treatment for upper limb traumatic injuries.

Main part.

Peripheral nerve injuries can manifest as a disruption of their anatomical integrity or damage to their individual structures. A common cause of nerve damage is compressive-ischemic neuropathies, which most often occur in anatomically narrow spaces (tunnels). Among the most common are: cubital tunnel syndrome, wrist tunnel syndrome, Guyon's canal syndrome, tarsal tunnel syndrome, and fibular tunnel syndrome. There are also variants of demyelinating lesions of peripheral nerves of immune genesis, for example, Guillain-Barré syndrome, as well as variants of dysmetabolic lesions.

Nerve damage causes Wallerian degeneration of the distal end of the nerve. Its myelin sheath, Schwann cells, and axons degenerate, and the cellular matrix is phagocytosed by macrophages. Schwann cells in the basal layer form Bungner bands, along which further axon regeneration occurs. Schwann cells play a key

role in nerve regeneration from Wallerian degeneration to axon myelination. Today, clinical studies confirm the efficacy of this technique for regenerating nerve structures. Most of the observations were made in patients with wrist tunnel syndrome. One of the main treatment methods for tunnel neuropathies is the use of corticosteroids, which provide a strong anti-inflammatory and anti-edema effect. In one study, the effectiveness of topical corticosteroids and PRP injections in mild carpal tunnel syndrome was compared. It was found that the clinical effect of plasma was better than that of hormones [16].

Autologous plasma has a high level of platelets, leukocytes, fibrin, and other growth factors that provide neuroprotection, regulation of the inflammatory process, prevention of neuronal apoptosis, blood vessel growth stimulation, and improvement of nerve tissue properties [17]. A randomized controlled trial compared PRP and glucose injections in 52 patients with moderate carpal tunnel syndrome. Patients who received plasma had better postoperative ultrasound and electrophysiological parameters [18]. Patients with carpal tunnel syndrome treated with topical plasma experienced better overall results [19]. The study showed that PRP significantly decreased both pain levels and the ability to work six months post-treatment [20].

There is increasing evidence of the positive effect of PRP on peripheral nerve regeneration in experimental studies [21, 22]. For example, the beneficial effect of PRP, compared to plasma with low platelet content, on facial nerve regeneration in rats was demonstrated [21]. In their study, Zheng [22] demonstrated that PRP accelerates remyelination in a rat model of sciatic nerve repair. Autologous plasma showed a regenerative effect on facial nerves in a facial nerve injury model [23]. Another study showed that PRP can reduce damage to the median nerve, which was damaged by the introduction of a 10% dextrose solution, after 12 weeks [24]. PRP can stimulate Schwann cell growth and increase the production of nerve growth factors in Vitro [25]. Exploring the clinical efficacy of PRP in the management of peripheral neuropathy is a promising area of research. In 2014, the first randomized double-blind controlled trial was reported, which proved that perineural injection of PRP in a volume of 1 ml can improve pain using the visual analog scale (VAS) and the two-point discrimination test (TPDT) for peripheral nerve injury in patients with Hansen's disease, compared to the introduction of platelet-poor plasma [26]. Subsequently, a patient with resistant peroneal nerve palsy was described, in whom partial recovery and a marked improvement according to electrophysiological studies were observed 21 months after the first PRP injection [27].

Nevertheless, the literature presents contradictory findings on the ability of PRP to promote peripheral nerve regeneration. In their study, Piskin A. et al. [28] showed that PRP did not improve axon regrowth in a rat model of peripheral nerve repair. A clinical trial comparing PRP and standard treatment for carpal tunnel syndrome found no difference in patient outcomes [29].

Conclusions.

PRP is capable of stimulating nerve cell growth, improving angiogenesis, reducing inflammation, and improving functional regeneration after peripheral nerve trauma. The underlying biological processes involved in

activated plasma-mediated nerve regeneration have yet to be completely elucidated. There is no standardized protocol for the preparation and administration of plasma. Most clinical studies have been small and have had a low level of evidence.

In summary, the number of studies on the use of PRP in the treatment of peripheral nerve injuries has increased significantly. Notably, most of them have

shown the effectiveness of this method. However, there is also contradictory data regarding the lack of acceleration of regenerative properties.

Prospects for further research.

It would be promising to study the effect of PRP on the conduction velocity of excitation along the sensory and motor fibers of damaged peripheral nerves using electromyography.

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-70-76

УДК 616.8-091.933-085.2/.3

Півторак В. І., Верхоланцев Д. С.

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОЛОГІЧНОЇ ПЛАЗМИ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

pivtorakv@gmail.com

Сьогодні в Україні відмічається збільшення кількості уражень кінцівок, що пов'язано з виробничими травмами, дорожньо-транспортними пригодами, а також мінно-вибуховими травмами у зв'язку з військовими діями. При реабілітації травмованих важливе значення має регенерація периферичних нервів. У хірургічній практиці невруліз чи нейрорафія не дають бажаного результату та супроводжуються втратою частини нервового стовбура.

Актуальною залишається проблема регенерації нервів та пошук нових підходів до оптимального лікування травм кінцівок. Прискорення репаративної регенерації нерва потребує використання факторів, що сприяють росту нервів. Властивість активно сприяти проліферації клітин, що може пришвидшити процес регенерації тканин, має збагачена тромбоцитами плазма. Застосування багатоклеточної тромбоцитарної плазми сьогодні привертає все більшу увагу нейрохірургів.

У статті охарактеризовані властивості плазми та проаналізовані сучасні методи її використання для регенерації тканин організму. Механізм прискорення регенераторної дії пошкоджених тканин організму пов'язують з властивостями тромбоцитів. Експериментальні та клінічні дослідження показали високий потенціал тромбоцитів. Також встановлено, що збагачена тромбоцитами плазма здатна стимулювати ріст нервових клітин, покращувати ангиогенез, зменшувати запалення, покращувати функціональне відновлення після пошкодження периферичних нервів. Проте, аналіз наукової літератури показав, що вплив активованої плазми на регенерацію периферичних нервів остаточно не з'ясовані. Вплив збагаченої тромбоцитами плазми на регенерацію периферичних нервів при травматичному ушкодженні м'язів потребує додаткового вивчення та деталізації.

Ключові слова: верхня кінцівка, регенерація периферичних нервів, збагачена тромбоцитами плазма, шванівські клітини.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Особливості компенсаторно-приспосовувальних процесів при різноманітних захворюваннях і пошкодженнях організму людини та тварин і клініко-експериментальне обґрунтування нових способів хірургічного лікування». Номер державної реєстрації 0118U007342.

Вступ.

Пошкодження периферичних нервів часто зустрічається в практиці лікаря-невролога, хірурга чи травматолога. Це обумовлено побутовими та виробничими травмами, дорожньо-транспортними пригодами, військовими діями, токсичними, аутоімунними та інфекційними ураженнями. Більшість травматичних ушкоджень виникає на верхній кінцівці [1], при цьому ушкодження нервів зустрічається у 1-3% пацієнтів з травмами руки [2]. Сьогодні військовим хірургам доводиться мати справу зі складними відкритими травмами голови, шиї, кінцівок і виконувати реконструкцію м'яких тканин для оперативного закриття

посттравматичних дефектів м'яких тканин, шкіри кінцівок після бойової травми [3]. При цьому важливо відновити цілісність пошкоджених периферичних нервів. «Золотим стандартом» відновлення цілісності периферичного нерва вважається трансплантація аутологічного сенсорного нерва [4], однак відновлення цілісності нерва не забезпечує необхідне мікросередовище для адекватної регенерації нерва [5]. Однак регенерація периферичних нервів відбувається повільно і зазвичай неповна. Тому на сьогодні йде інтенсивний пошук методів, які можуть прискорити регенерацію периферичних нервів. Існуючі дослідження впливу лікарських засобів на регенерацію нерва у багатьох випадках включали механізм дії тромбоцитарного фактора росту [6]. Заслугує на увагу використання для регенерації периферичних нервів збагаченої тромбоцитами плазми (PRP) [7]. Експериментальні та клінічні дослідження показали високий потенціал тромбоцитів. Тромбоцити містять гранули при вивільненні яких виділяються цілий ряд факторів росту, катехоламінів, гістамін, серотонін, АТФ, АДФ, іони кальцію, дофамін, а також молекули

адгезії: фібронектин, фібрин, вітронектин, які сприяють клітинній міграції та сприяють активації та проліферації фібробластів і мезенхімальних стовбурових клітин [8].

PRP має широкий досвід використання у різних галузях медицини. Згідно літературних даних застосування PRP прискорює процес кісткової регенерації. Так, встановлено ефективність застосування PRP для лікування переломів кісток на тлі остеопору [9]. Позитивні результати використання даного методу спостерігається і в щелепно-лицевій хірургії. Наприклад, використання плазми профілактує атрофію альвеолярного відростка щелепи та сприяє її регенерації [10]. Використання композиції на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини, PRP та заміника кісткової тканини на основі гідроксиапатиту показало повне відновлення кісткових дефектів черепа щурів в експерименті та повне відновлення об'єму кісткової тканини коміркового відростка та коміркової дуги після встановлення дентальних імплантатів [11]. В офтальмології дану методику можна використовувати з метою лікування синдрому «сухого ока» [12]. В своєму дослідженні Mohamadi [13] показує ефективність аутологічної плазми для прискорення заживлення рани. Багаточислове подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження в хірургії стопи та гомілковостопного суглоба показало, що ін'єкція PRP перевершує традиційну ін'єкцію глюкокортикоїдів при лікуванні підшовного апоневрозу [14]. Dzhyvak V., та Klishch I. в експериментальному дослідженні показали ефективність збагаченої тромбоцитами плазми крові в індукції загоєння м'язової тканини [15].

Щорічний інтерес до даної теми зростає: про це свідчить збільшення кількості робіт, присвячених даному методу. Це обумовлено простотою методу, його безпечністю, дешевизною та ефективністю.

На даний момент існує відносно небагато досліджень щодо застосування PRP для регенерації периферичних нервів.

Мета дослідження.

Аналіз наукової літератури щодо ефективності застосування збагаченої тромбоцитами плазми крові для оптимізації лікування периферичної нервової системи при травматичних пошкодженнях верхньої кінцівки.

Основна частина.

Пошкодження периферичних нервів може бути у вигляді порушення їх анатомічної цілісності або пошкодження їх окремих структур. Частою причиною ушкодження нервів є компресійно-ішемічні нейропатії, які в переважній більшості можуть зустрічатися у анатомічно вузьких місцях (тунелях). Серед найбільш розповсюджених слід виділити: синдром кубітального каналу, синдром зап'ястного каналу, синдром каналу Гійона, синдром тарзального та фібулярного каналу. Існують також варіанти демієлінізуючого ураження периферичних нервів імунного генезу, наприклад, синдром Гійєна-Барре, а також варіанти дизметаболического ураження.

Пошкодження нерва викликає Валерівську дегенерацію дистального кінця нерву. Його мієлінова оболонка, шванівські клітини та аксони розпадаються, а клітинний матрикс фагоцитуються макрофагами. Шванівські клітини в базальному шарі формують

полоси Бунгнера, вздовж яких відбувається подальша регенерація аксонів. Шванівські клітини відіграють основну роль в процесі регенерації нервів від Валерівської дегенерації до мієлінізації аксонів. На сьогодні, клінічні дослідження підтверджують ефективність даної методики для регенерації нервових структур. В основному більшість спостережень проводились при синдромі карпального каналу. Одним із основних методів лікування тунельних нейропатій є використання кортикостероїдів, які забезпечують сильний протизапальний та протинабряковий ефекти. В одному з досліджень порівнювали ефективність топічних кортикостероїдів та ін'єкції PRP при синдромі карпального каналу легкого ступеня. Було виявлено, що клінічний ефект від плазми був кращим, ніж від гормонів [16].

Аутологічна плазма має високий рівень тромбоцитів, лейкоцитів, фібрину та інших факторів росту, які забезпечують нейропротекцію, регуляцію запального процесу, профілактику апоптозу нейронів, стимуляцію росту судин та покращення властивостей нервової тканини [17]. Також проводилось проспективно-рандомізоване одинарне сліпе клінічне дослідження з участю 52 пацієнтів з одностороннім синдромом карпального каналу помірного ступеня важкості. Автори проводили порівняння впливу локальних ін'єкцій аутологічної плазми та 5% глюкози. Пацієнти, яким було введено плазму, мали кращі післяопераційні ультразвукові та електрофізіологічні показники [18]. Пацієнти із синдромом зап'ястного каналу, які отримували топічне введення плазми, мали кращий прогноз [19]. Було продемонстровано, що PRP значно знижує інтенсивність болю та втрату працездатності через 6 місяців після лікування [20].

Дедалі більше доказів вказують на позитивний вплив PRP на регенерацію периферичних нервів в експериментальних дослідженнях [21, 22]. Так було продемонстровано сприятливий вплив PRP, порівняно з плазмою з низьким вмістом тромбоцитів, на регенерацію лицевого нерва у щура [21]. У своєму дослідженні Zheng [22] показує, що PRP посилює ремієлінізацію сідничного нерва моделі нейропатії «кінець в кінець» у щура. Аутологічна плазма може сприяти регенерації лицевого нерва при моделюванні аксотомії лицевого нерва [23]. Інше дослідження показало, що PRP через 12 тижнів може зменшувати ураження серединного нерва, який був пошкоджений введенням 10% розчину декстрази [24]. Також було продемонстровано, що PRP може стимулювати проліферацію шванівських клітин, секрецію фактора росту нервів та нейротрофічного фактора *in vitro* [25]. Клінічна користь PRP при периферичній нейропатії є цікавою областю досліджень. У 2014 році вперше повідомили про рандомізоване подвійне сліпе контрольоване дослідження, в якому було доведено, що периневральна ін'єкція PRP в обсязі 1 мл може поліпшити показники болю з використанням візуальної аналогової шкали (VAS) та двобального дискримінаційного тесту (TPDT) на розпізнавання периферичної нейропатії у пацієнтів з хворобою Хансена, порівнюючи із введенням збідненої тромбоцитами плазми [26]. Згодом було описано пацієнта з резистентним паралічем маломілкового нерва, у якого спостерігалось часткове одужання та явне поліпшення за

даними електрофізіологічного дослідження через 21 місяць після першої ін'єкції PRP [27].

Однак у деяких дослідженнях повідомлялося про суперечливі результати впливу PRP на регенерацію периферичних нервів. В своєму дослідженні Piskin A. та інші [28] повідомили, що PRP не посилює регенерацію аксонів при відновленні периферичних нервів моделі щура. Інше з клінічних рандомізованих контрольованих досліджень по лікуванню синдрому зап'ястного каналу не виявили різниці в результатах між групою з використанням плазми та групою контролю [29].

Висновки.

PRP здатна стимулювати ріст нервових клітин, покращувати ангиогенез, зменшувати запалення, покращувати функціональне відновлення після пошкодження периферичних нервів. Механізми дії активо-

ваної плазми на регенерацію периферичних нервів остаточно не з'ясовані. Не існує стандартизованого протоколу для приготування та введення плазми. Більшість клінічних досліджень були не великими та мали низький рівень доказовості.

Підсумовуючи можна сказати, що на сьогодні кількість досліджень застосування PRP при лікуванні пошкоджень периферичних нервів істотно зросли. Примітно, що більшість з них показали ефективність цього методу. Однак зустрічаються і протилежні дані, щодо відсутності пришвидшення регенераторних властивостей.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним буде вивчення впливу PRP на швидкість проходження збудження по сенсорним та моторним волокнам пошкоджених периферичних нервів з допомогою електроміографії.

References / Література

- Wenzinger E, Rivera-Barrios A, Gonzalez G, Herrera F. Trends in Upper Extremity Injuries Presenting to US Emergency Departments. *Hand (N Y)*. 2019;14(3):408-412. DOI: [10.1177/1558944717735943](https://doi.org/10.1177/1558944717735943).
- Huckhagel T, Nuchtern J, Regelsberger J, Lefering R, Trauma Register D.G.U. Nerve injury in severe trauma with upper extremity involvement: Evaluation of 49,382 patients from the TraumaRegister DGU(R) between 2002 and 2015. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* 2018;26:76. DOI: [10.1186/s13049-018-0546-6](https://doi.org/10.1186/s13049-018-0546-6).
- Fedzhaga IP, Kravets OV, Shamrai VA, Pivtorak VI, Fedzhaga OP, Plakhotniuk IM, et al. Shkirno-fastsialnyi klapot baseinu nadkli-uchychnoi arterii v rekonstruktyvnyi khirurhii holovy ta shyi. *Zaporozhye medical journal* 2019;21(1):129-136. DOI: [10.14739/2310-1210.2019.1.155859](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.1.155859). [in Ukrainian].
- Gordon T. Peripheral Nerve Regeneration and Muscle Reinnervation. *Int J Mol Sci.* 2020;21(22):8652. DOI: [10.3390/ijms21228652](https://doi.org/10.3390/ijms21228652).
- Fowler JR, Lavasani M, Huard J, Goitz RJ. Biologic Strategies to Improve Nerve Regeneration after Peripheral Nerve Repair. *J. Reconstr. Microsurg.* 2015;31(4):243-248. DOI: [10.1055/s-0034-139409](https://doi.org/10.1055/s-0034-139409).
- Yow YY, Goh TK, Nyiew KY, Lim LW, Phang SM, Lim SH, et al. Therapeutic Potential of Complementary and Alternative Medicines in Peripheral Nerve Regeneration: A Systematic Review. *Cells.* 2021;10(9):2194. DOI: [10.3390/cells10092194](https://doi.org/10.3390/cells10092194).
- Wang S, Liu X, Wang Y. Evaluation of Platelet-Rich Plasma Therapy for Peripheral Nerve Regeneration: A Critical Review of Literature. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022;10:808248. DOI: [10.3389/fbioe.2022.808248](https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.808248).
- Kholodkova OL Trombotsyt: biolohichni vlastyvyosti ta klinichniy potentsial. *Visnyk problem biolohii i medytyny.* 2018;1.2(144):73-78. DOI: [10.29254/2077-4214-2018-2-144-73-78](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-2-144-73-78). [in Ukrainian].
- Ivchenko DV, Miroshnikov VV. Zastosuvannia autolohichnoi plazmy, shcho zbahachena trombotsytamy, dlia optymizatsii reparaivnoi reheneratsii kistkovoi tkanyiny pry osteopenii. *Pathologia* 2018;15(2):248-258. DOI: [10.14739/2310-1237.2018.2.141333](https://doi.org/10.14739/2310-1237.2018.2.141333). [in Ukrainian].
- Ucak Turer O, Ozcan M, Alkaya B, Surmeli S, Seydaoglu G, Haytac MC. Clinical Evaluation of Injectable Platelet-rich Fibrin with Connective Tissue Graft for the Treatment of Deep Gingival Recession Defects: A Controlled Randomized Clinical Trial. *J. Clin. Periodontol.* 2020;47(1):72-80.
- Bambuliak A, Kuzniak N, Honcharenko V, Ostafiyshuk M, Palamar A. Osteoplastic properties of multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue. *Wiadomości Lekarskie.* 2021;74(10):2374-2378. DOI: [10.36740/WLEK202110103](https://doi.org/10.36740/WLEK202110103).
- García-Conca V, Abad-Collado M, Hueso-Abancens JR, Mengual-Verdú E, Piñero DP, Aguirre-Balsalobre F, et al. Efficacy and safety of treatment of hyposecretory dry eye with platelet-rich plasma. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(2):e170-e178. DOI: [10.1111/aos.13907](https://doi.org/10.1111/aos.13907).
- Mohamadi S, Norooznezhad AH, Mostafaei S, Nikbakht M, Nassiri S, Safar H, et al. A randomized controlled trial of effectiveness of platelet-rich plasma gel and regular dressing on wound healing time in pilonidal sinus surgery: Role of different affecting factors. *Biomed J.* 2019;42(6):403-410. DOI: [10.1016/j.bj.2019.05.002](https://doi.org/10.1016/j.bj.2019.05.002).
- Peerbooms JC, Lodder P, den Ouden BL, Doorgeest K, Schuller HM, Gosens T. Positive Effect of Platelet-Rich Plasma on Pain in Plantar Fasciitis: A Double-Blind Multicenter Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med.* 2019;47(13):3238-3246. DOI: [10.1177/0363546519877181](https://doi.org/10.1177/0363546519877181).
- Dzhyvak V, Klishch I, Datsko T, Khlibovska O. 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.* 2020;10(6):171-178. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.06.019>.
- Klifton KM, Klifton CS, Pidgeon TS, Richard MJ, Ruch DS, Colbert SH. Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroid Injections for the Treatment of Mild-to-Moderate Carpal Tunnel Syndrome: A Markov Cost-Effectiveness Decision Analysis. *Hand (N Y)*. 2024;19(1):113-127. DOI: [10.1177/15589447221092056](https://doi.org/10.1177/15589447221092056).
- Sánchez M, Garate A, Delgado D, Padilla S. Correction: Platelet-rich plasma, an adjuvant biological therapy to assist peripheral nerve repair. *Neural Regen Res.* 2017;12(3):338. DOI: [10.4103/1673-5374.202914](https://doi.org/10.4103/1673-5374.202914).
- Shen YP, Li TY, Chou YC, Ho TY, Ke MJ, Chen LC, et al. Comparison of perineural platelet-rich plasma and dextrose injections for moderate carpal tunnel syndrome: A prospective randomized, single-blind, head-to-head comparative trial. *J Tissue Eng Regen Med.* 2019;13(11):2009-2017. DOI: [10.1002/term.2950](https://doi.org/10.1002/term.2950).
- Wu YT, Ho TY, Chou YC, Ke MJ, Li TY, Huang GS, et al. Six-month efficacy of platelet-rich plasma for carpal tunnel syndrome: A prospective randomized, single-blind controlled trial. *Sci Rep.* 2017;7(1):94. DOI: [10.1038/s41598-017-00224-6](https://doi.org/10.1038/s41598-017-00224-6).
- Catapano M, Catapano J, Borschel G, Alavinia SM, Robinson LR, Mittal N. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injections for Nonsurgical Management of Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020;101(5):897-906. DOI: [10.1016/j.apmr.2019.10.193](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.10.193).
- Farrag TY, Lehar M, Verhaegen P, Carson KA, Byrne PJ. Effect of platelet rich plasma and fibrin sealant on facial nerve regeneration in a rat model. *Laryngoscope.* 2007;117(1):157-65. DOI: [10.1097/01.mlg.0000249726.98801.77](https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000249726.98801.77).
- Zheng C, Zhu Q, Liu X, Huang X, He C, Jiang L, et al. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on proliferation, neurotrophic function and migration of Schwann cells in vitro. *J Tissue Eng Regen Med.* 2016;10(5):428-36. DOI: [10.1002/term.1756](https://doi.org/10.1002/term.1756).
- Cho HH, Jang S, Lee SC, Jeong HS, Park JS, Han JY, et al. Effect of neural-induced mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma on facial nerve regeneration in an acute nerve injury model. *Laryngoscope.* 2010;120(5):907-13. DOI: [10.1002/lary.20860](https://doi.org/10.1002/lary.20860).
- Park GY, Kwon DR. Platelet-rich plasma limits the nerve injury caused by 10% dextrose in the rabbit median nerve. *Muscle Nerve.* 2014;49(1):56-60. DOI: [10.1002/mus.23863](https://doi.org/10.1002/mus.23863).

25. Zheng C, Zhu Q, Liu X, Huang X, He C, Jiang L, et al. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on proliferation, neurotrophic function and migration of Schwann cells in vitro. J Tissue Eng Regen Med. 2016;10(5):428-36. DOI: [10.1002/term.1756](https://doi.org/10.1002/term.1756).
26. Anjayani S, Wirohadidjojo YW, Adam AM, Suwandi D, Seweng A, Amiruddin MD. Sensory improvement of leprosy peripheral neuropathy in patients treated with perineural injection of platelet-rich plasma. Int J Dermatol. 2014;53(1):109-13. DOI: [10.1111/ijd.12162](https://doi.org/10.1111/ijd.12162).
27. Sánchez M, Yoshioka T, Ortega M, Delgado D, Anitua E. Ultrasound-guided platelet-rich plasma injections for the treatment of common peroneal nerve palsy associated with multiple ligament injuries of the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014;22(5):1084-9. DOI: [10.1007/s00167-013-2479-y](https://doi.org/10.1007/s00167-013-2479-y).
28. Piskin A, Kaplan S, Aktaş A, Ayyıldız M, Raimondo S, Aliç T, et al. Platelet gel does not improve peripheral nerve regeneration: an electrophysiological, stereological, and electron microscopic study. Microsurgery. 2009;29(2):144-53. DOI: [10.1002/micr.20599](https://doi.org/10.1002/micr.20599).
29. Raeissadat SA, Karimzadeh A, Hashemi M, Bagherzadeh L. Safety and efficacy of platelet-rich plasma in treatment of carpal tunnel syndrome; a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2018;19(1):49. DOI: [10.1186/s12891-018-1963-4](https://doi.org/10.1186/s12891-018-1963-4).

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОЛОГІЧНОЇ ПЛАЗМИ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ

Півторак В. І., Верхоланцев Д. С.

Резюме. В даній статті проведено огляд літературних відомостей щодо клінічного використання, ефективності та майбутніх перспектив плазматерапії для регенерації периферичних нервів. Ушкодження периферичних нервів досить поширене та складає велику медико-соціальну проблему, оскільки характеризуються значним та тривалим зниженням функції кінцівки і високим рівнем інвалідизації хворих. Враховуючи те, що кількість травматичного ураження периферичних нервів невинно зростає, а процес регенерації займає тривалий час, на сьогодні увага вчених значно прикута до пошуку ефективних методів пришвидшення їх відновлення.

Мета дослідження: аналіз наукової літератури щодо ефективності застосування збагаченої тромбоцитами плазми крові для оптимізації лікування периферичної нервової системи при травматичних пошкодженнях верхньої кінцівки.

Збагачена тромбоцитами плазма – це аутологічний продукт, виділений із крові шляхом центрифугування, який містить велику концентрацію тромбоцитів, здатний вивільняти фактори росту та інші біологічно активні речовини. Аутологічна плазма має високий рівень тромбоцитів, лейкоцитів, фібрину та інших факторів росту, які забезпечують нейропротекцію, регуляцію запального процесу, профілактику апоптозу нейронів, стимуляцію росту судин та покращення властивостей нервової тканини. Ці властивості активно сприяють проліферації клітин, що може пришвидшити процес регенерації тканин. На сьогодні ефективність та безпечність використання плазми продемонстровано у різних галузях медицини та при лікуванні різного роду патологій.

Висновки. Збагачена тромбоцитами плазма здатна стимулювати ріст нервових клітин, покращувати ангиогенез, зменшувати запалення, покращувати функціональне відновлення після пошкодження периферичних нервів. Механізми дії активованої плазми на регенерацію периферичних нервів остаточно не з'ясовані.

Ключові слова: верхня кінцівка, регенерація периферичних нервів, збагачена тромбоцитами плазма, шваннівські клітини.

POTENTIAL APPLICATIONS OF PLATELET-RICH AUTOLOGOUS PLASMA FOR PERIPHERAL NERVE REGENERATION IN UPPER EXTREMITY TRAUMATIC INJURIES

Pivtorak V. I., Verkholtantsev D. S.

Abstract. This article reviews the literature on the clinical use, efficacy, and future prospects of plasma therapy for peripheral nerve regeneration. Peripheral nerve injuries are quite common and pose a major medical and social problem, as they are characterized by a significant and prolonged decrease in limb function and a high level of disability in patients. Given that the number of traumatic peripheral nerve injuries is steadily increasing and the regeneration process takes a long time, today scientists are paying significant attention to finding effective methods to accelerate their recovery.

The aim of the study. The aim of the study is to analyze the scientific literature on the effectiveness of using PRP to optimize the treatment of the peripheral nervous system in traumatic injuries of the upper extremity.

Platelet-rich plasma (PRP) is an autologous product isolated from blood by centrifugation. It contains a high concentration of platelets and is capable of releasing growth factors and other biologically active substances. Autologous plasma has a high level of platelets, leukocytes, fibrin, and other growth factors that provide neuroprotection, regulation of the inflammatory process, prevention of neuron apoptosis, stimulation of blood vessel growth, and improvement of nerve tissue properties. These properties actively promote cell proliferation, which can accelerate tissue regeneration. The efficacy and safety of using plasma have now been demonstrated in various fields of medicine and in the treatment of various pathologies.

Conclusions. Platelet-rich plasma can stimulate nerve cell growth, improve angiogenesis, reduce inflammation, and improve functional recovery after peripheral nerve injury. The mechanisms of action of activated plasma on peripheral nerve regeneration are not fully understood.

Key words: upper extremity, peripheral nerve regeneration, platelet-rich plasma, Schwann cells.

ORCID and contributionship: / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Pivtorak V. I.: <https://orcid.org/0000-0001-7234-3596>^{AEF}

Verkholtantsev D. S.: <https://orcid.org/0009-0009-3185-3771>^{BCD}

Conflict of interest: / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest / Автори повідомляють, що конфлікт інтересів відсутній.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Pivtorak Volodymyr Izyaslavovich / Півторак Володимир Ізяславович
National Pirogov Memorial Medical University Ukraine / Вінницький національний медичний університет ім.
М. І. Пирогова
Ukraine, 21018, Vinnytsia, 56 Pyrohova str. / Адреса: Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56
Tel.: +380677576486 / Тел.: +380677576486
E-mail: pivtorakv@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 22.03.2024 / Стаття надійшла 22.03.2024 року
Accepted 20.08.2024 / Стаття прийнята до друку 20.08.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-3-174-76-86

UDC 612.39:611.01+612.014(045)

¹Rozova K. V., ²Kovalchuk O. I., ³Raskaley T. Ya., ³Raskaley V. B.,

⁴Khmelnyska Yu. K., ⁴Petrushchenkova M. S., ⁴Malyuga S. S.

MORPHO-FUNCTIONAL FEATURES OF THE INTESTINAL BARRIER OF THE LARGE INTESTINE

¹Bogomolets Institute of Physiology (Kyiv, Ukraine)

²Taras Shevchenko National University of Kyiv (Kyiv, Ukraine)

³Bohomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

⁴National University of Ukraine on Physical Education and Sport (Kyiv, Ukraine)

juliyakhmel@gmail.com

The intestinal barrier is an obstacle to antigens and compounds that can penetrate the intestinal wall into the body's internal environment. The large intestine barrier is an extremely complex structure whose functions are dynamically combined with transporting substances, absorbing nutrients, neutralising antigen carriers, etc. Accordingly, it is important to study the morphological and functional organisation of the structures of this barrier in depth.

The aim is to analyse the data from modern scientific literature on the morphological and functional features of the large intestine's intestinal barrier.

The intestinal barrier consists of several morphological structures distributed in the layers of the intestinal wall and in close functional relationships. The main structures of this barrier are microbial, physical and immunological components. The commensal microbiota prevents pathogens from colonising the intestine, synthesises beneficial metabolites, promotes the structural and functional integrity of the intestinal epithelium, and "trains" the immune system. The physical compartment contains epithelial and mucosal elements. The mucosal part provides the first line of defence (after the microbial layer) and preservation of secretory IgA and other antibacterial substances in the pre-epithelial region. Enterocytes perceive signals from the microbiome or exogenous pathogens and adapt to changes in the intestinal environment by modulating mucosal barriers and subsequently transmitting signals to immune cells in the intestinal lamina propria. The immune component contributes to the intestinal barrier by secreting antimicrobial peptides and IgA. In doing so, mastocytes regulate the function and integrity of the epithelium, modulate mucosal immunity, and support key neuroimmune interactions between the gut and the microbiota.

Knowledge of the morphological and physiological features of the intestinal barrier is essential for understanding the mechanisms that can lead to diseases caused by impaired protective and barrier function of the large intestine. This requires a more detailed and in-depth study of the structural and functional organisation of individual components of the intestinal barrier.

Key words: large intestine, intestinal barrier, microbiome, mastocytes, smooth muscles.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the research work "Influence of exogenous and endogenous factors on the course of adaptive reactions of the body to physical activity of different intensity" (state registration number 012U108187).

Introduction.

A strictly regulated barrier is required to properly distribute microbial populations within the large intestine

and the body's internal environment. The intestinal barrier serves as a barrier to various antigens and compounds that enter the intestinal lumen with food and air and can penetrate the wall of the digestive tube into the blood and lymph [1, 2]. The barrier function of the large intestine mucosa is essential and complex, considering the number and quality of physiological processes, their participants, and their dynamics. Normally, the barrier function is balanced and harmoniously combined with the transport function of the mucosa, which is a com-