

Застосування схеми RELATIVE у програмі лікування порушень мікроциркуляції у хворих на цукровий діабет

О.А. Галушко¹, С.І. Бабак²

1. Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

2. КНП «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

РЕЗЮМЕ. Робота присвячена дослідженню ефективності застосування схеми RELATIVE (Реосорбілакт, Латрен, Тивортін) у хворих із порушеннями мікроциркуляції на тлі ускладненого перебігу цукрового діабету. У дослідження включено 33 хворих, у яких діагностували ускладнений перебіг синдрому діабетичної стопи. Встановлено, що застосування комплексної інфузійної терапії за схемою RELATIVE для лікування розладів мікроциркуляції у хворих на синдром діабетичної стопи сприяло нормалізації рівня глікемії, покращенню самопочуття хворих, стабілізації лабораторно-біохімічних показників, зменшенню вираженості післяопераційного больового синдрому та кількості скарг хворих на безсоння, нічний біль, дратівливість і неспокій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: порушення мікроциркуляції, Реосорбілакт, Латрен, Тивортін.

Application of the RELATIVE scheme in the program of treatment of microcirculation disorders in patients with diabetes

O.A. Halushko¹, S.I. Babak²

1. National University of Healthcare of Ukraine named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

2. Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

Conflict of interest: none

ABSTRACT. The work is devoted to the study of the effectiveness of the RELATIVE scheme (Reosorbilact, Latren, Tivortin) in patients with microcirculation disorders on the background of complicated diabetes mellitus. The study included 33 patients diagnosed with complicated diabetic foot syndrome. It was found that the use of complex infusion therapy according to the RELATIVE scheme for the treatment of microcirculation disorders in patients with diabetic foot syndrome helped to normalize blood glucose levels, improve patients' well-being, stabilize laboratory and biochemical parameters, reduce the severity of postoperative pain and the number of patients' complaints (insomnia, night pain, irritability and restlessness).

KEY WORDS: microcirculation disorders, Reosorbilact, Latren, Tivortin.

Применение схемы RELATIVE в программе лечения нарушений микроциркуляции у больных сахарным диабетом

А.А. Галушко¹, С.И. Бабак²

1. Национальный университет здравоохранения Украины им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

2. КНП «Киевская областная клиническая больница», г. Киев, Украина

Конфликт интересов: отсутствует

РЕЗЮМЕ. Работа посвящена исследованию эффективности применения схемы RELATIVE (Реосорбиллакт, Латрен, Тивортин) у больных с нарушениями микроциркуляции на фоне осложненного течения сахарного диабета. В исследование включено 33 больных, у которых диагностировали осложненное течение синдрома диабетической стопы. Установлено, что применение комплексной инфузионной терапии по схеме RELATIVE для лечения расстройств микроциркуляции у больных синдромом диабетической стопы способствовало нормализации уровня гликемии, улучшению самочувствия больных, стабилизации лабораторно-биохимических показателей, уменьшению выраженности послеоперационного болевого синдрома и числа жалоб больных на бессонницу, ночную боль, раздражительность и беспокойство.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нарушение микроциркуляции, Реосорбиллакт, Латрен, Тивортин.

Мікроциркуляція (давньогр. *μικρός* – «малий» + лат. *circulatio* – «рух за траєкторією кола») – рух крові системою дрібних судин (діаметром менш ніж 100 мкм), які розташовані в органах і тканинах. За допомогою мікроциркуляції клітини отримують живлення та звільнюються від метаболітів [1]. Основна функція мікроциркуляції полягає в транспорті клітин крові та речовин до тканин і від тканин. Окрім того, безпосередньо контактуючи з клітинами та тканинами, судини мікроциркуляторного русла виконують обмінну, регуляторну, дренажну, теплообмінну, сигнальну й багато інших функцій [2].

Відомо, що функціональний стан мікроциркуляторного русла безпосередньо залежить від сталості внутрішнього середовища організму, роботи внутрішніх органів, ендокринних залоз, серця, судин і відображає загальний стан здоров'я.

Порушення мікроциркуляції (зменшення числа капілярів, які функціонують, уповільнення лінійної швидкості кровообігу, агрегація формених елементів крові в артеріолах і венулах, затримка крові в ємнісних судинах, підвищення рівня гематокриту) змінюють реологічні властивості крові, що впливає на показники системної гемодинаміки, збільшуючи загальний периферичний опір судин [3]. Велике значення в патогенезі ангіодистонії мають зміна функції мембран судинних гладких м'язів і проникності їхніх кальцієвих каналів, функціональна активність ендотелію.

Порушення мікроциркуляції виникають у разі захворювань, що супроводжуються порушенням судинного тону (патології центральної нервової й ендокринної систем, серцево-судинні хвороби, порушення місцевої гуморальної регуляції судинного тону), ураженням стінок судини або її рецепторного апарату (васкуліт, атеросклероз, тромбоз). З огляду на важливість мікроциркуляторної ланки підтримки постійності внутрішнього середовища організму, транспорту поживних речовин, процесів тканинного обміну корекція порушень мікроциркуляції при цих захворюваннях має велике лікувальне та прогностичне значення.

Серед захворювань, за яких розвиваються порушення мікроциркуляції, важливе місце посідають цукровий діабет (ЦД) та його ускладнення. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість хворих на ЦД у світі 2021 року становила 537 млн осіб. В Україні 2021 року налічувалося 2 млн 325 тис. хворих на ЦД, а поширеність захворювання в дорослих віком від 20 до 79 років становила 7,1 % [4]. ЦД є основною причиною сліпоти, ниркової недостатності, інфаркту, інсульту й ампутації нижніх кінцівок, які призводять до ранньої інвалідизації та летальних наслідків. Одним із поширених ускладнень є синдром діабетичної стопи (СДС) [4].

СДС – специфічний симптомокомплекс ураження стоп у разі ЦД, в основі патогенезу якого лежать діабетична макроангіопатія, периферична нейропатія нижніх кінцівок та остеоартропатія, що формуються паралельно, взаємобтяжуючи одна одну, з приєднанням тяжких гнійно-некротичних процесів, які характеризуються особливим складом мікрофлори та відбуваються на тлі глибоких порушень водно-електролітного обміну й імуносупресії [3, 5].

Для підвищення ефективності лікування хворих на СДС у комплекс терапії доцільно вводити препарати, які покращують мікроциркуляцію та реологічні властивості крові,

функцію ендотелію й колатеральний кровообіг. Із метою корекції порушень мікроциркуляції широко використовуються препарати різних груп: антиагреганти, антиоксиданти, антикоагулянти, антигемотоксичні препарати [2]. Важливе значення в лікуванні цих розладів має раціональна інфузійна терапія.

Серед препаратів для інфузійної терапії, які використовуються для лікування порушень мікроциркуляції при ЦД, великою популярністю користуються комплексні багатоконпонентні препарати на основі сорбітолу, зокрема Реосорбілакт.

Фармакологічні властивості Реосорбілакту зумовлені його складовими частинами. Сорбітол – багатоатомний спирт, який у гіпертонічній концентрації має виражену осмотичну дію, зменшуючи гідратацію інтерстицію та внутрішньоклітинних секторів, що спостерігається при ЦД, стимулює діурез, чинить дезагрегантну дію. Зазначені ефекти корегують клітинний енергодефіцит, потенціюють репаративні процеси. Своєю чергою, розчин лактату натрію (друга важлива складова Реосорбілакту) сприяє збільшенню буферної ємності крові. При цьому відбуваються нейтралізація кислих продуктів та їх виведення через нирки й легені, що забезпечує усунення метаболічного ацидозу [3].

Ще одним препаратом, який широко використовується останнім часом у лікуванні порушень мікроциркуляції, є комплексний інфузійний препарат Латрен, основними фармакологічно активними речовинами якого є пентоксифілін і збалансований ізоосмолярний розчин електrolітів. Механізм дії пентоксифіліну пов'язують із пригніченням фосфодієстерази та накопиченням 3,5-АМФ у клітинах гладкої мускулатури судин, клітинах крові, а також в інших тканинах і органах. Пентоксифілін гальмує агрегацію тромбоцитів та еритроцитів, підвищує їхню гнучкість, зменшує підвищену концентрацію фібриногену в плазмі крові та посилює фібриноліз, що зменшує в'язкість крові й поліпшує її реологічні властивості. Крім того, пентоксифілін чинить слабку міотропну судинорозширювальну дію, дещо зменшує загальний периферичний судинний опір і має позитивний інотропний ефект [6]. Унаслідок застосування пентоксифіліну покращуються мікроциркуляція та постачання тканин киснем, найбільше в кінцівках, центральній нервовій системі, помірно в нирках. Усі зазначені ефекти дають змогу активно використовувати пентоксифілін (Латрен) у терапії хворих з ангіопатією нижніх кінцівок [7].

Для корекції ще одного патогенетичного механізму порушень мікроциркуляції – ендотеліальної дисфункції – часто використовують препарати, що містять L-аргінін, зокрема Тівортін. Основною фармакологічно активною речовиною препарату є L-аргінін із класу умовно незамінних амінокислот, який є активним регулятором обміну речовин і процесів енергозабезпечення, відіграє важливу роль у підтриманні гормонального балансу в організмі.

Аргінін чинить істотний позитивний вплив на основні ланки патогенезу СДС. Зокрема, він є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту (NO) в ендотеліоцитах, активує гуанілатциклазу, підвищує рівень цГМФ в ендотелії судин. Унаслідок цього препарат знижує активність й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 і MCP-1, запобігаючи таким чином утворенню та збільшенню

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

атеросклеротичних бляшок, а також пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації клітин судинної стінки. Завдяки цим процесам Тівортін забезпечує фізіологічну вазодилатацію й ангіопротекцію. Крім того, за даними літератури, L-аргінін відіграє важливу роль у процесах загоєння ран і виразок [8].

Зазначені ефекти цих трьох засобів дали змогу розробити комплексну схему лікування порушень мікроциркуляції, складові інгредієнти якої впливали б на основні патогенетичні ланки порушень мікроциркуляції. Ця схема дістала назву RELATIVE за першими літерами основних назв її складових частин – Реосорбілакт, Латрену та Тівортину. Можливості впливу інгредієнтів схеми RELATIVE на патогенетичні ланки порушень мікроциркуляції представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Вплив інгредієнтів схеми RELATIVE на патогенетичні ланки порушень мікроциркуляції

Препарат	Дія
Реосорбілакт	Базовий препарат, діє на всі ланки порушень (судинні, внутрішньо- та позасудинні): • поповнює об'єм циркулювальної крові; • дилатація пре- та посткапілярних сфінктерів; • збільшує швидкість об'ємного кровотоку; • знижує в'язкість крові; • знижує набряк тканин (діуретична дія)
Латрен	Корегує внутрішньосудинні причини порушень: • підвищує еластичність еритроцитів; • знижує гіперагрегацію формених елементів крові
Тівортін	Місце дії – судинна стінка: • відновлює ендотеліозалежну вазодилатацію; • забезпечує фізіологічну ангіопротекцію: – знижує адгезію лейкоцитів до судинної стінки; – знижує проліферацію гладком'язових клітин судин і патологічне ремоделювання судинної стінки; – пригнічує пристінкове тромбоутворення

Вивченню ефективності застосування схеми RELATIVE у хворих із порушеннями мікроциркуляції на тлі ЦД та СДС присвячене це дослідження.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі відділення інтенсивної терапії КНП «Київська обласна клінічна лікарня». У дослідження включено 33 хворих віком від 31 до 80 років, середній вік – 60,7±8,69 року. Чоловіків було 18, жінок – 15. У всіх пацієнтів діагностували ускладнений перебіг СДС.

Залежно від проведеної терапії хворі розподілені на дві групи. До основної групи увійшли 18 пацієнтів віком від 36 до 78 років, середній вік – 61,2±5,86 року. У цих хворих у комплексній терапії застосовували схему RELATIVE за програмою, що представлена в таблиці 2.

До програми лікування обох груп пацієнтів включали також загальноприйняті засоби для нормалізації рівня глікемії (дієта, інсулінотерапія), артеріального тиску, рівня холестерину в крові, вітаміни, антибіотики, засоби для регідратації, корекції розладів водно-електролітного обміну, кислотно-основного стану тощо.

До контрольної групи включено 15 хворих віком від 31 до 80 років, середній вік – 59,8±8,96 року, яким проводили загальноприйнятну терапію.

Із метою верифікації форми СДС хворим проводили такі дослідження. Верифікацію нейропатії здійснювали за єдиною схемою, яка включала: виявлення специфічних скарг, оцінку ступеня втрати різних видів чутливості (больової, тактильної, вібраційної, температурної) та вираженості нейропатичного болю за шкалою DN4. Для верифікації ішемічної форми СДС вивчали порушення гемодинаміки за допомогою спеціальних проб (Опеля та Самуелса), також виконували ультразвукову доплерографію магістральних судин. Слід зазначити, що в дослідження включали хворих переважно з ішемічною та змішаною формами СДС, оскільки саме в цих пацієнтів переваги застосування препаратів аргініну особливо відчутні.

Крім того, використовували клініко-лабораторні й інструментальні методи дослідження: аналіз даних анамнезу (тривалість ЦД та СДС, наявність ускладнень і супутніх захворювань); моніторинг вуглеводного обміну (глікемічний профіль, глюкозурія, ацетонурія, HbA_{1c}); клініко-біохімічний моніторинг (рівень гемоглобіну, гематокрит, лейкоцитарна формула, кількість тромбоцитів, уміст загального білка, білірубину, K⁺, Na⁺, сечовини, креатиніну, фібриногену, протромбіновий індекс, активність АЛТ/АСТ), аналіз стану хворих (за SOFA, шкалою коми Глазго); моніторинг показників гемодинаміки (сistolічний артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, ударний об'єм, загальний периферичний опір судин); вивчення динаміки місцевих змін на ураженій стопі (за шкалами PEDIS, Strauss, Wagner); визначення вираженості больового синдрому (оцінки за візуальною аналоговою шкалою – ВАШ, шкалою вербальних оцінок – ШВО,

Таблиця 2. Програма призначення препаратів схеми RELATIVE

Препарат	Призначення	Дні лікування									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Реосорбілакт	По 200,0 внутрішньовенно крапельно 1 раз на день	+		+		+		+		+	
Латрен	По 200,0 внутрішньовенно крапельно 1 раз на день		+		+		+		+		+
Тівортін	По 4,2-8,4 г внутрішньовенно крапельно 1 раз на день	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

тривалість безбольового періоду після операції, кількість уведених анагетиків, вираженість специфічних «ішемічних» скарг хворих).

Усім хворим було виконано оперативні втручання з приводу гнійно-некротичних ускладнень СДС в умовах спінальної анестезії. Передопераційну підготовку та премедикацію в усіх хворих здійснювали за загальноприйнятими схемами, суттєвих розбіжностей між групами не було.

Обстеження проводили на основних етапах спостереження: до операції, через 48 годин після операції, через 7 і 14 діб. Протокол дослідження, процедура включення в дослідження й інформування учасників відповідали етичним нормам, прийнятим міжнародним співтовариством та українським законодавством.

Отримані результати проаналізовано з використанням методів варіаційної статистики за допомогою пакета програм SPSS 16.0. Середні величини за відсутності суперечностей із законом нормального розподілу даних порівнювали з використанням двостороннього непарного критерію Стюдента. При розподілі даних, що суперечили цьому закону, використовували непараметричні статистичні методи: критерій Манна – Вітні (U), χ^2 , точний критерій Фішера, критерій Краскела – Волліса тощо. Нульова гіпотеза: між значеннями контрольних вимірів основної та контрольної груп немає достовірної різниці. Нульову гіпотезу відкидали при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Згідно з результатами дослідження пацієнти обох груп не відрізнялися за основними антропометричними й анамnestичними характеристиками (вік, зріст, маса тіла, індекс маси тіла, тривалість ЦД та СДС, тривалість лікування в стаціонарі).

При аналізі впливу застосування схеми RELATIVE на показники вуглеводного обміну встановлено, що рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) в обох групах протягом періоду спостереження істотно не змінювався: під впливом лікування зменшувався з $9,48 \pm 1,39$ до $9,11 \pm 1,64$ в основній групі та з $9,27 \pm 1,13$ до $9,16 \pm 1,54$ – у контрольній ($p > 0,05$ як між групами порівняння, так і всередині груп). Ацетонурія в обох групах не була значною (+ чи ++). Закономірної динаміки цих показників залежно від етапу спостереження зареєстровано не було.

Водночас аналіз добового глікемічного профілю свідчив про суттєве зниження рівня глікемії в обох групах через 12 і 18 годин після хірургічного втручання, котре спостерігали в обох досліджуваних групах, але ці зміни недостовірні. Це пояснюється тим, що видалення гнійного вогнища (розкриття флегмони, абсцесу) зазвичай супроводжується розривом «кола взаємного обтяження» й, відповідно, зменшенням умісту глюкози в крові. Крім того, в пацієнтів основної групи спостерігали тенденцію до стабілізації рівня глікемії на подальших етапах лікування, що, на нашу думку, є наслідком сприятливого впливу схеми RELATIVE. Механізм цього впливу пов'язаний зі зниженням інсулінорезистентності та збільшенням умісту інсуліну в крові.

Під час лікування у хворих основної групи спостерігали швидшу нормалізацію клініко-біохімічних показників. Зокрема, кількість лейкоцитів після лікування зменшилася з $10,8 \pm 3,95 \times 10^9/\text{л}$ до $9,2 \pm 2,81 \times 10^9/\text{л}$, у контрольній групі – з $10,3 \pm 2,84 \times 10^9/\text{л}$ до $9,9 \pm 3,64 \times 10^9/\text{л}$. Із досліджених

біохімічних показників найвираженіші зміни спостерігали в динаміці вмісту загального білка та креатиніну. В основній групі вміст загального білка збільшився з $68,3 \pm 4,36$ до $73,6 \pm 7,31$ ммоль/л, уміст креатиніну зменшився зі $124,5 \pm 5,61$ до $106,1 \pm 6,4$ мкмоль/л. У контрольній групі вміст сечовини зменшився із $70,1 \pm 2,84$ до $67,9 \pm 1,54$ ммоль/л, креатиніну – зі $119,8 \pm 8,49$ до $115,3 \pm 7,2$ мкмоль/л. Отже, в контрольній групі напрямок змін біохімічних процесів був переважно катаболічним, на відміну від пацієнтів, яким призначали схему RELATIVE.

При дослідженні динаміки місцевих змін відзначено, що застосування схеми RELATIVE у хворих основної групи сприяло покращенню перебігу СДС. Наприклад, оцінка місцевого статусу за шкалою Strauss [9] становила в основній групі $5,8 \pm 1,41$ бала, після лікування – $7,1 \pm 1,23$ бала, в контрольній групі – $5,7 \pm 2,31$ та $6,2 \pm 1,44$ бала відповідно. Ймовірно, такі результати пов'язані з особливостями метаболізму L-аргініну, який позитивно впливає на процеси загоєння ран і поліпшення перфузії та реологічних властивостей крові на тлі застосування пентоксифіліну й Реосорбілакту [8].

Цікаві результати спостерігали при аналізі вираженості больового синдрому. За результатами проведеного дослідження встановлено, що у хворих основної групи вираженість больового синдрому в післяопераційному періоді була меншою, ніж у хворих контрольної групи. Під впливом застосування схеми RELATIVE відбувалося поступове зменшення вираженості більшості симптомів ішемічного болю (болю в м'язах, болю в спокої та під час рухів, оніміння стоп тощо).

Аналіз динаміки оцінок за ВАШ і ШВО в ході лікування дав змогу встановити достовірне зменшення больових відчуттів у хворих обох груп. Однак у хворих основної групи зменшення больових відчуттів було значно вираженішим: оцінки за ВАШ зменшилися більш ніж удвічі, чого не спостерігали у хворих контрольної групи. Це пов'язано з поліпшенням мікроциркуляції та периферичного кровообігу під впливом комплексної інфузійної терапії.

Зазначені позитивні зрушення мали ще один важливий наслідок: хворі основної групи менше скаржилися на безсоння, нічний біль, дратівливість і неспокій, аніж пацієнти контрольної групи.

Варто також зауважити, що ускладнень, зумовлених застосуванням препаратів, зареєстровано не було. Зокрема, під час лікування не спостерігали істотних коливань рівня калію в крові. При проведенні інфузій за схемою RELATIVE не відзначали також поглиблення ацидозу (кетонурії) або інших порушень водно-електролітного обміну.

Висновки

1. Проведене дослідження свідчить, що застосування комплексної інфузійної терапії у складі Реосорбілакту, Латрену та Тівортину (схема RELATIVE) для лікування розладів мікроциркуляції у хворих на СДС сприяє нормалізації рівня глікемії, покращенню самопочуття хворих, стабілізації лабораторно-біохімічних показників, зменшенню вираженості післяопераційного больового синдрому.
2. На тлі застосування схеми RELATIVE хворі менше скаржилися на безсоння, нічний біль, дратівливість і неспокій.

Література

- Атаман О.В. Патолофізіологія: у 2 т. – Т. 2. Патолофізіологія органів і систем. – Вінниця: Нова книга, 2019. – 448 с.
- Волосовец А.П., Кривопустов С.П., Мороз Т.С. Нарушения процессов микроциркуляции: актуальность в педиатрии и перспективы лечения. *Практична ангіологія*. 2008; 4 (15): 38-43.
- Волков А.В., Постернак Г.И., Ткачева М.Ю. Опыт применения препаратов Сорбилант и Реосорбилант в комплексной терапии больных с синдромом диабетической стопы. *Укр. хіміотерапевтичний журнал*. 2008; 1-2: 99-100.
- IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.diabetesatlas.org.
- Галушко О.А. Гіпофосфатемія у пацієнтів відділень інтенсивної терапії: огляд літератури і власний досвід. – Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика, 2014. – Вип. 23, кн. 2. – С. 602-613.
- Поліщук М.Є., Галушко О.А., Гумениук М.І., Тріщинська М.А. *Інфузійна терапія в неврології і нейрохірургії*. – К.: Книга-плюс, 2020. – 304 с.
- Стариков А.В., Петров А.К. Особенности инфузионной терапии больных с ангиопатией нижних конечностей. *Укр. хіміотерапевтичний журнал*. 2012; 3: 129-131.
- Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Кузнецова Т.В. и др. Метаболизм L-аргинина у больных сахарным диабетом с диабетической полинейропатией и язвенными дефектами стоп. *Пробл. эндокринологии*. 2004; т. 50, № 1: 3-9.
- Strauss M.B., Moon H., La S., Tan A.M., Quang Lu L. Clinical applications and validation of an innovative wound score. *Wounds*. 2018 Mar 21: WND520180321-1.

References

- Ataman O.V. Pathophysiology: in 2 vols. Vol. 2. Pathophysiology of organs and systems. Vinnytsia: Nova knyga, 2019. – 448 p.
- Volosovets A.P., Kryvopustov S.P., Moroz T.S. Violations of microcirculation processes: relevance in pediatrics and treatment prospects. *Practical angiology*. 2008; 4 (15): 38-43.
- Volkov A.V., Posternak G.I., Tkacheva M.Yu. Experience in the use of Sorbilant and Reosorbilant in the complex therapy of patients with diabetic foot syndrome. *Ukrainian chemotherapy journal*. 2008; 1-2: 99-100.
- IDF Diabetes Atlas 2021 – 10th edition. Available at: www.diabetesatlas.org.
- Halushko O.A. Hypophosphatemia in intensive care unit patients: review of the literature and personal experience. Collection of scientific works of employees of P.L. Shupyk NMAPO, 2014. – Issue 23, book 2. – P. 602-613.
- Polishchuk M.E., Halushko O.A., Gumeniuk M.I., Trishchynska M.A. *Infusion therapy in neurology and neurosurgery*. Kyiv: Book-plus, 2020. 304 p.
- Starikov A.V., Petrov A.K. Peculiarities of infusion therapy of patients with angiopathy of the lower extremities. *Ukrainian chemotherapeutic journal*. 2012; 3: 129-131.
- Bondarenko O.N., Galstyan H.R., Kuznetsova T.V. et al. L-arginine metabolism in patients with diabetes mellitus with diabetic polyneuropathy and ulcerative defects of the feet. *Problems of endocrinology*. 2004; vol. 50, no. 1: 3-9.
- Strauss M.B., Moon H., La S., Tan A.M., Quang Lu L. Clinical applications and validation of an innovative wound score. *Wounds*. 2018 Mar 21: WND520180321-1.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Галушко Олександр Анатолійович

Професор кафедри сімейної медицини й амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.
Д-р мед. наук, професор.

9, вул. Дорогожичська, м. Київ, 04112, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-7027-8110

Бабак Сергій Іванович

Завідувач відділення інтенсивної терапії КНП «Київська обласна клінічна лікарня».
Канд. мед. наук.

1, вул. Багговутівська, м. Київ, 04106, Україна.

Halushko Oleksandr Anatoliiovych

Professor of the family medicine and outpatient care department, National university of healthcare of Ukraine named after P.L. Shupyk.
MD, professor.

9, Dorohozhytska st., Kyiv, 04112, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-7027-8110

Babak Serhii Ivanovych

Head of the intensive care unit of the Kyiv Regional Clinical Hospital.
PhD.

1, Baggovutivska st., Kyiv, 04106, Ukraine.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Галушко Олександр Анатолійович

9, вул. Дорогожичська, м. Київ, 04112, Україна.

E-mail: o.halushko@ukr.net

DOI: 10.32902/2663-0338-2022-4-30-34