

mechanism of occurrence and development of AAUBA is associated with various changes that occur in the body during this period. Eryptosis, which is the programmed death of erythrocytes, occurring as a result of increased formation of reactive oxygen species and as a result of oxidative stress might be one of such possible changes.

The aim of this study was to determine the level of ROS generation in peripheral blood erythrocytes and eryptosis processes in patients with AUBA and anemia of varying degrees of severity.

The main group consisted of 31 female patients aged 10-17 years, who sought medical attention due to AUB. Depending on the grade of anemia, the patients of the main group were further divided into subgroups: I – girls with AUBA and mild anemia, II – girls with AUBA and moderate anemia, III – girls with AUBA and severe anemia. The control group (CG) included 12 practically healthy girls. The study showed that the most significant level of ROS generation in erythrocytes was observed in patients of clinical group II, which exceeded by 159.4% and 185.3%, respectively, the level of this indicator in the CG and in clinical group I. Increased generation of ROS in erythrocytes was observed in patients of clinical group III, namely by 78.8% and 96.6%, respectively, in comparison with the determined indicators in the CG and in the girls of clinical group I. The increased generation of ROS in peripheral blood erythrocytes in patients with AUBA and moderate and severe anemia can affect the processes of eryptosis, namely induce the death of erythrocytes. In Group I patients, the percentage of dead erythrocytes increased to 6.0%, which was 5 times higher than this percentage in CG girls, and the mean fluorescence intensity of annexin V-FITC in erythrocytes increased to 2241 r.u. on average, which is 142.0% more than this indicator in CG. In patients of Groups II and III, the percentage of dead erythrocytes increased to 9.5% and 16.7%, respectively, and exceeded this indicator in CG by 7.9 and 13.9 times, and the mean fluorescence intensity of annexin V-FITC in erythrocytes increased on average up to 3672 r.u. and 4.450 r.u., which is 296.5% and 380.5% more than this indicator in CG. Therefore, a significant increase in the intensity of eryptosis was noted in patients of Groups II and III. Such anemias, triggered impairment of redox homeostasis, which led to the deformation of erythrocytes, their premature aging and impaired transport function, contributing to the development of anemia and hypoxia.

Increased generation of reactive oxygen species in peripheral blood erythrocytes is observed in patients with AUBA and with moderate and severe anemia, which contributes to the development of oxidative stress and leads to an increase in the intensity of the processes of eryptosis of circulating erythrocytes.

**Key words:** reactive oxygen species in erythrocytes, eryptosis, abnormal uterine bleeding during puberty, anemia, oxidative stress.

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

Vygivska L. A.: <http://orcid.org/0000-0002-9389-4845><sup>ADEF</sup>

Nakonechna O. A.: <http://orcid.org/0000-0002-2614-1587><sup>ADEF</sup>

Pliekhova O. O.: <http://orcid.org/0000-0003-3183-8183><sup>BC</sup>

**Conflict of interest / Конфлікт інтересів:**

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

**Corresponding author / Адреса для кореспонденції**

Vygivska Liudmyla Anatoliivna / Вигівська Людмила Анатоліївна

Kharkiv National Medical University / Харківський національний медичний університет

Ukraine, 61022, Kharkiv, 4 Nauky Avenue / Адреса: Україна, 61022, м. Харків, проспект Науки 4

Tel.: +380509675487 / Тел.: +380509675487

E-mail: [liudmilavygovskaya@gmail.com](mailto:liudmilavygovskaya@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 16.07.2024 / Стаття надійшла 16.07.2024 року**  
**Accepted 19.11.2024 / Стаття прийнята до друку 19.11.2024 року**

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-282-288

UDC 616.3-05-056.527-089.15

**Voitiv Y. Yu., Sorokin B. V., Savoliuk S. I., Reiti A. O., Tkachuk O. V., Tyselskyi V. V.**

**RISK FACTORS FOR THE NEGATIVE COURSE OF GASTRODUODENAL GASTROINTESTINAL BLEEDING IN OBESE PATIENTS**

**Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv, Ukraine)**

[tkachukolga19@gmail.com](mailto:tkachukolga19@gmail.com)

*Obesity affects 25% of adults in Ukraine, which is one of the highest rates on the European continent. Treating gastrointestinal ulcer bleeding in obese patients is challenging due to 75% of them are taking at list one ulcerogenic or blood-thinning medications, and 25% use three or more because comorbidities. The problem of treating and predicting the outcomes of ulcerative bleeding in such patients is insufficiently studied. This study aimed to assess treatment outcomes for acute ulcerative bleeding in sever obese patients, evaluate the effects of age and medication*

use, and compare these with outcomes in normal-weight patients. In obese patients under the age of 40, ulcerative gastrointestinal bleeding associated with the use of oral anti-inflammatory drugs or medications affecting blood rheology or coagulation is a risk factor for a fatal outcome compared to patients of normal weight (7.3% and 2.1%, respectively,  $p = 0.2864$ ). The incidence of early recurrent bleeding does not differ across age groups. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, oral anticoagulants, and antiplatelet agents is not a risk factor and does not increase the incidence of early recurrent bleeding.

**Key words:** peptic ulcer disease, obesity, gastrointestinal bleeding.

**Connection of the publication with planned research works.**

The article is a part of the research work “Rationale, development and implementation of innovative endoscopic and robotic methods of diagnosis, treatment and prevention of complications in diseases of the gastrointestinal tract, anterior abdominal wall and metabolic syndrome”, state registration number 0124U002487.

**Introduction.**

The prevalence of obesity among the adult population in Ukraine is about 25%, one of the highest rates in Europe. Treating patients with both gastrointestinal ulcer bleeding and obesity presents challenges, as by adulthood, 75% of these patients take at least one ulcerogenic or blood-thinning medication, and 25% use three or more due to obesity-related conditions. The management and outcomes of ulcerative bleeding in such patients remain underexplored.

In Ukraine, the prevalence of obesity continues to rise, reaching 25% among adults and 8.7% among children by 2018 [1, 2]. The situation is further complicated by the fact that around 70% of such patients regularly take either nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or medications that affect blood coagulation (antiplatelet agents) to treat comorbid conditions caused by obesity [2, 3]. This, in turn, initiates the development of ulcerative bleeding, increases the risk of recurrence [3, 4], and impacts mortality rates [5, 6]. The exact frequency of ulcerative bleeding among obese patients in Ukraine is not well-documented, nor are there any specific data on mortality rates due to bleeding in obese patients.

**The aim of the study.**

To evaluate treatment outcomes and identify negative prognostic factors for fatal outcomes in peptic and acute stress ulcer bleeding in obese patients. Additionally, to compare the obtained data with the treatment results of patients with normal weight.

**Object and research methods.**

The treatment data of 364 patients with gastric and duodenal ulcer bleeding, who were treated at the Department of Minimally Invasive Surgery at Kyiv City Clinical Hospital No. 7 (Kyiv City State Administration) and the Kyiv Regional Clinical Hospital No. 1 (Kyiv Regional Health Administration) from 2015 to 2023, were analyzed. The relationship between age and the use of medications for treating comorbidities associated with obesity, as well as the frequency of bleeding, recurrences, and mortality, was evaluated. Based on body mass index (BMI), the patients were divided into two groups: a control group with a BMI  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup> – 282 patients, and a study group – 82 patients with a BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Both groups were further divided into six age categories: 18-29 years, 30-39 years, 40-49 years,

50-59 years, 60-69 years, and a group of patients aged 70 years and older.

The effect of the use of oral NSAIDs (nimesulide, ibuprofen) and/or medications affecting blood coagulation or rheology (acetylsalicylic acid, clopidogrel) on treatment outcomes was also assessed. NSAID and/or antiplatelet use was observed in 101 patients (35.8%) in the control group and 49 patients (59.7%) in the study group ( $p=0.0001$ ).

**Inclusion Criteria:** Peptic ulcer disease complicated by bleeding (Forrest I or II), acute and stress ulcers complicated by active bleeding.

**Exclusion Criteria:** Gastric cancer, bleeding GIST tumors, bleeding from esophageal varices, Mallory-Weiss syndrome, and Dieulafoy’s ulcers, BMI between 25 and 30 kg/m<sup>2</sup> (overweight).

The patients provided written informed consent to participate in the study, which was approved by the Bioethics Committee of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine. Norms of the “WMA Declaration of Helsinki” – paragraphs 7, 10, 12, 13, Medical research is subject to ethical standards that promote and ensure respect for all human subjects and protect health and their rights.

For statistical analysis, the free application Graph-Pad was used. Categorical data were calculated using Fisher’s exact test, and continuous data using the t-test. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

**Research results.**

Among patients without obesity, the average age was 59.8 years, with a median of 62 years, while in the group of individuals with obesity, the average age was 46.5 years, with a median of 44 years. Accordingly, bleeding in patients with obesity occurs, on average, 16 years earlier (**table 1**).

In the group of patients aged 18 to 39 with obesity and NSAIDs/antiplatelet therapy, the number of bleeding episodes was 26 cases (53%), while in the group with normal weight and NSAIDs/antiplatelet therapy,

**Table 1 – Distribution of peptic gastrointestinal bleeding by age groups**

Age	Control Group 282		Study Group 82	
	BMI $\leq 25$ kg/m <sup>2</sup> n (%)	BMI $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> n (%)	BMI $\leq 25$ kg/m <sup>2</sup> n (%)	BMI $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> n (%)
	181 (64,2%)	101 (35,8%) + NSAIDs/ ACMs	33 (40,2%)	49 (59,8%) + NSAIDs/ ACMs
$\leq 29$	20 (11%)	10 (9,9%)#	2 (6,1%)	10 (20,4%)#
30-39	32 (17,7%)	17 (16,8%)#	4 (12,1%)	16 (32,7%)#
40-49	42 (23,2%)	14 (14,1%)	9 (27,3%)#	12 (24,5%)
50-59	49 (27,1%)	25 (25,3%)	9 (27,3%)	5 (10,2%)
60-69	33 (18,2%)	28 (28,3%)#	8 (24,2%)#	5 (10,2%)
$\geq 70$	5 (2,8%)	7 (6,6%)	1 (3%)	1 (2%)

**Notes:** #- statistically significant difference ( $p \leq 0.05$ ) compared to the group not taking medications.

**Table 2 – Indicators of recurrent bleeding and mortality among study groups**

Age	Control Group (N=282)				Study Group (N=82)			
	BMI ≤ 25 kg/m <sup>2</sup> n (%)				BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> n (%)			
	n (181)		n (101) NSAIDs/ACMs		n (33)		n (49) NSAIDs/ACMs	
	Recurrent bleeding	Mortality	Recurrent bleeding	Mortality	Recurrent bleeding	Mortality	Recurrent bleeding	Mortality
≤ 29	0 (0,6%)	0	1 (1%)	0	0	0	2 (4,1%)	1 (2%)
30-39	1 (0,6%)	0	0 (0%)	0	1 (1,9%)	1 (3%)	3 (6,1%)	1 (2%)
40-49	0	1 (0,6%)	1 (1%)	0	2 (5,1%)	0	1 (2%)	1 (2%)
50-59	3 (1,7%)	0	2 (2%)	0	0	0	1 (2%)	0
60-69	2 (1,3%)	1 (0,6%)	2 (2%)	2(2%)	0	0	0	2 (4%)
≥ 70	1 (0,6%)	2 (1,1%)	1 (1%)	0	0	0	0	0
Total	7 (3,8%)	4 (2,2%)	7 (6,9%)	<b>2 (1,9%)#</b>	3 (9,1%)	1 (3%)	7 (14,3%)	<b>5 (10%)#</b>

Notes: # p≤0,05; + – NSAIDs/ACMs.

it was 27 cases (26.7%) (p=0.003). In other age categories, the differences were not statistically significant (table 2).

The overall rate of recurrent bleeding was not statistically different, with 12.2% in the study group and 5% in the control group (p=0.2564). The use of NSAIDs and/or antiplatelet agents in both groups did not influence early bleeding recurrence, with 14.3% versus 6.9% (p=0.291) and 6.9% versus 3.8%, respectively (p=0.4236).

Overall mortality was higher in the obesity group at 7.3%, compared to 2.1% in the normal weight group (p=0.02). The use of NSAIDs and/or antiplatelet agents affected mortality rates, with 10% in the obesity group and 1.9% in the normal weight group (p=0.04). In the subgroups without NSAID and/or antiplatelet use, the rates were 3% and 2.2%, respectively (p=0.3922).

Thus, the use of medications for the treatment of comorbid conditions does not increase the risk of early recurrent bleeding but does increase the risk of fatal outcomes in patients with obesity. An important aspect of the study is that mortality in the normal weight group was accompanied by early recurrent bleeding in all cases, while no such trend was observed in the obesity group. This can be explained by the acute decompensation of comorbid conditions and the lack of compensatory resistance in the affected systems.

**Discussion of research results.**

The mortality rate due to gastroduodenal bleeding caused by peptic ulcer disease, despite the progress made in medical treatment over the past three decades, has remained largely unchanged and still ranges between 6-12% [6].

The multifactorial nature of this condition is partly due to the proven association between obesity and peptic ulcer disease [7-10], which contradicts the common notion that “a good mill grinds well,” implying that for seamless nutrient translocation, leading to weight gain, the digestive organs must remain uncompromised. However, the situation is significantly complicated by comorbidities caused by obesity (musculoskeletal and cardiovascular diseases), which often require the use

of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or medications that affect blood rheology and coagulation. Considering that 70% of obese patients take at least one of these medications, and 25% use three or more, such patients should be preemptively classified as being at high risk of mortality. Our study confirmed, at the local level, the validity of the hypothesis that patients with peptic gastrointestinal bleeding combined with obesity have a higher mortality rate.

Another factor, unfortunately perceived by many physicians as a positive prognostic indicator, is young age. The logic of predicting better outcomes in younger patients, due to a supposedly

more stable homeostasis and therefore lower mortality risk, does not hold true. Unfortunately, reality shows the opposite: young patients often lack well-developed adaptive mechanisms, and the reactivity of their systems plays a negative role when it comes to sudden homeostatic changes caused by bleeding. Therefore, not only obesity but also the patient’s age plays a critical role.

Thus, in patients with active peptic bleeding, young age, combined with obesity and the use of NSAIDs and/or antiplatelet agents, is a potential risk factor for fatal outcomes and requires earlier application of both therapeutic (urgent endoscopy) and surgical methods for long-term bleeding control (suturing, resection, etc.). In cases where the ulcer is located in the antral or pyloric region, bariatric bypass surgery may be considered for treating both the bleeding and the underlying obesity.

The small sample size and the limitations in patient selection in this retrospective study call for further analysis of this issue.

**Conclusions.**

1. In obese patients under the age of 40, ulcerative gastrointestinal bleeding associated with the use of oral anti-inflammatory drugs or medications affecting blood rheology or coagulation is a risk factor for a fatal outcome compared to patients of normal weight (7.3% and 2.1%, respectively, p- 0.2864).

2. The incidence of early recurrent bleeding does not differ across age groups.

3. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, oral anticoagulants, and antiplatelet agents is not a risk factor and does not increase the incidence of early recurrent bleeding.

**Prospects for further research.**

The prospect of further developments includes the development of new modified techniques for the treatment of gut disease in obese patients

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-282-288

УДК 616.3-05-056.527-089.15

Войтів Я. Ю., Сорокін Б. В., Саволук С. І., Рейті А. О., Ткачук О. В., Тисельський В. В.

**ФАКТОРИ РИЗИКУ НЕГАТИВНОГО ПЕРЕБІГУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЇ КРОВОТЕЧІ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ**

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ, Україна)

tkachukolga19@gmail.com

Ожирінням страждає 25% дорослих в Україні, що є одним із найвищих показників на європейському континенті. Лікування виразкової кровотечі шлунково-кишкового тракту у пацієнтів із ожирінням є складним, оскільки 75% із них приймають один зі списку ульцерогенних або розріджувальних препаратів, а 25% використовують три або більше через наявність супутніх захворювань. Проблема лікування та прогнозування наслідків виразкової кровотечі у таких хворих вивчена недостатньо. Це дослідження мало на меті оцінити результати лікування гострої виразкової кровотечі у пацієнтів із важким ожирінням, оцінити вплив віку та прийому ліків і порівняти їх із результатами у пацієнтів із нормальною вагою. У пацієнтів із ожирінням віком до 40 років виразкова шлунково-кишкова кровотеча, пов'язана із застосуванням пероральних протизапальних препаратів або препаратів, що впливають на реологію або згортання крові, є фактором ризику летального результату порівняно з пацієнтами з нормальною вагою (7,3% і 2,1%, відповідно  $p = 0,2864$ ). Частота ранніх повторних кровотеч не відрізняється в різних вікових групах. Застосування нестероїдних протизапальних засобів, пероральних антикоагулянтів і антиагрегантів не є фактором ризику і не підвищує частоту ранніх рецидивів кровотеч.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, ожиріння, шлунково-кишкова кровотеча.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Робота є фрагментом НДР «Обґрунтування, розробка і впровадження інноваційних ендоскопічних та роботичних методів діагностики, лікування і профілактики ускладнень при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, передньої черевної стінки та метаболічному синдромі», державний реєстраційний номер 0124U002487.

**Вступ.**

Поширеність ожиріння серед дорослого населення в Україні становить близько 25%, що є одним із найвищих показників у Європі. Лікування пацієнтів як з виразковою кровотечею шлунково-кишкового тракту, так і з ожирінням є складним, оскільки до дорослого віку 75% цих пацієнтів приймають принаймні один ульцерогенний або розріджувальний препарат, а 25% використовують три або більше через стани, пов'язані з ожирінням. Лікування та наслідки виразкової кровотечі у таких пацієнтів залишаються недостатньо вивченими.

В Україні поширеність ожиріння продовжує зростати, досягнувши 25% серед дорослих і 8,7% серед дітей до 2018 року [1, 2]. Ситуація ускладнюється ще й тим фактом, що близько 70% таких пацієнтів регулярно приймають або нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), або препарати, що впливають на згортання крові (антиагреганти), для лікування супутніх захворювань, спричинених ожирінням [2, 3]. Це, у свою чергу, ініціює розвиток виразкової кровотечі, підвищує ризик рецидиву [3, 4], і впливає на рівень смертності [5, 6]. Точна частота виразкової кровотечі серед пацієнтів із ожирінням в Україні недостатньо задокументована, а також немає конкретних даних про рівень смертності внаслідок кровотечі у пацієнтів із ожирінням.

**Мета дослідження.**

Оцінити результати лікування та виявити негативні прогностичні фактори летального результату при пептичних та гострих стресових виразкових кро-

вотечах у хворих на ожиріння. Додатково порівняти отримані дані з результатами лікування пацієнтів з нормальною вагою.

**Об'єкт і методи дослідження.**

Дані лікування 364 хворих з виразковою кровотечею шлунка та дванадцятипалої кишки, які перебували на лікуванні у відділенні малоінвазивної хірургії Київської міської клінічної лікарні № 7 (КМДА) та Київської обласної клінічної лікарні № 1 (Київської обласної державної адміністрації) адміністрування) з 2015 по 2023 роки. Оцінювали зв'язок між віком і застосуванням препаратів для лікування супутніх захворювань, пов'язаних з ожирінням, а також частотою кровотеч, рецидивів і смертністю. За індексом маси тіла (ІМТ) пацієнтів було розподілено на дві групи: контрольну з  $ІМТ \leq 25 \text{ кг/м}^2$  – 282 пацієнти та дослідну – 82 пацієнти з  $ІМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$ . Обидві групи були далі розділені на шість вікових категорій: 18-29 років, 30-39 років, 40-49 років, 50-59 років, 60-69 років, а також групу пацієнтів віком 70 років і старше.

Також оцінювали вплив застосування пероральних НПЗЗ (німесулід, ібупрофен) та/або препаратів, що впливають на згортання або реологію крові (ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель), на результати лікування. Застосування НПЗП та/або анти-

**Таблиця 1 – Розподіл пептичних шлунково-кишкових кровотеч за віковими групами**

Вік	Контрольна група 282		Дослідна група 82	
	ІМТ $\leq 25 \text{ кг/м}^2$ п (%)		ІМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ п (%)	
	181 (64,2%)	101 (35,8%) + НПЗП/АКМ	33 (40,2%)	49 (59,8%) + НПЗП/АКМ
$\leq 29$	20 (11%)	<b>10 (9,9%)<sup>#</sup></b>	2 (6,1%)	<b>10 (20,4%)<sup>#</sup></b>
30-39	32 (17,7%)	<b>17 (16,8%)<sup>#</sup></b>	4 (12,1%)	<b>16 (32,7%)<sup>#</sup></b>
40-49	42 (23,2%)	14 (14,1%)	9 (27,3%) <sup>#</sup>	12 (24,5%)
50-59	49 (27,1%)	25 (25,3%)	9 (27,3%)	5 (10,2%)
60-69	33 (18,2%)	28 (28,3%) <sup>#</sup>	8 (24,2%) <sup>#</sup>	5 (10,2%)
$\geq 70$	5 (2,8%)	7 (6,6%)	1 (3%)	1 (2%)

**Примітки:** # – статистично значуща різниця ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з групою, яка не приймала ліки.

**Таблиця 2 – Показники рецидивуючої кровотечі та смертності серед груп дослідження**

Вік	Контрольна група (N=282)				Дослідна група (N=82)			
	ІМТ ≤ 25 кг/м <sup>2</sup> n (%)				ІМТ ≥ 30 кг/м <sup>2</sup> n (%)			
	n (181)		n (101) НПЗЗ/АКМ		n (33)		n (49) НПЗЗ/АКМ	
	Повторні кровотечі	Смертність	Повторні кровотечі	Смертність	Повторні кровотечі	Смертність	Повторні кровотечі	Смертність
≤ 29	0 (0,6%)	0	1 (1%)	0	0	0	2 (4,1%)	1 (2%)
30-39	1 (0,6%)	0	0 (0%)	0	1 (1,9%)	1 (3%)	3 (6,1%)	1 (2%)
40-49	0	1 (0,6%)	1 (1%)	0	2 (5,1%)	0	1 (2%)	1 (2%)
50-59	3 (1,7%)	0	2 (2%)	0	0	0	1 (2%)	0
60-69	2 (1,3%)	1 (0,6%)	2 (2%)	2(2%)	0	0	0	2 (4%)
≥ 70	1 (0,6%)	2 (1,1%)	1 (1%)	0	0	0	0	0
Total	7 (3,8%)	4 (2,2%)	7 (6,9%)	<b>2 (1,9%)#</b>	3 (9,1%)	1 (3%)	7 (14,3%)	<b>5 (10%)#</b>

Примітки: # p<0,05; + – НПЗП/АКМ.

агрегантів спостерігалось у 101 пацієнта (35,8%) контрольної групи та 49 пацієнтів (59,7%) основної групи (p=0,0001).

Критерії включення: виразкова хвороба, ускладнена кровотечею (Forrest I або II), гострі та стресові виразки, ускладнені активною кровотечею.

Критерії виключення: рак шлунка, кровоточиві пухлини шлунково-кишкового тракту, кровотеча з варикозу вен стравоходу, синдром Маллорі-Вейса та виразка Дьєлафуа, ІМТ від 25 до 30 кг/м<sup>2</sup> (надмірна вага).

Пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні, яка була схвалена Комітетом з біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Норми «Гельсінської декларації WMA» – параграфи 7, 10, 12, 13. Медичні дослідження підпорядковуються етичним стандартам, які заохочують і забезпечують повагу до всіх суб'єктів і захищають здоров'я та їхні права.

Для статистичної обробки використовувався безкоштовний додаток GraphPad. Категоричні дані були розраховані за допомогою точного критерію Фішера, а безперервні дані за допомогою t-критерію. P-значення менше 0,05 вважалося статистично значущим.

#### Результати дослідження.

Серед у пацієнтів без ожиріння середній вік становив 59,8 року з медіаною 62 роки, тоді як у групі осіб з ожирінням середній вік становив 46,5 року з медіаною 44 роки. Відповідно, кровотеча у пацієнтів з ожирінням виникає в середньому на 16 років раніше (таблиця 1).

У групі пацієнтів віком від 18 до 39 років з ожирінням та НПЗП/антиагрегантною терапією кількість епізодів кровотечі становила 26 випадків (53%), тоді як у групі з нормальною вагою та НПЗП/антиагрегантною терапією – 27 випадків (26,7%), (p=0,003). В інших вікових категоріях відмінності не були статистично значущими (табл. 2).

Загальна частота повторних кровотеч статистично не відрізнялася: 12,2% у групі дослідження та 5% у групі контролю (p=0,2564). Застосування НПЗЗ та/або антитромбоцитарних засобів в обох групах не вплинуло на раннє рецидивування кровотечі: 14,3% проти

6,9% (p=0,291) і 6,9% проти 3,8% відповідно (p=0,4236).

Загальна смертність була вищою в групі ожиріння на 7,3%, порівняно з 2,1% у групі нормальної ваги (p=0,02). Застосування НПЗЗ та/або антиагрегантів впливало на рівень смертності: 10% у групі ожиріння та 1,9% у групі нормальної ваги (p=0,04). У підгрупах без застосування НПЗП та/або антиагрегантів показники становили 3% і 2,2% відповідно (p=0,3922).

Таким чином, застосування препаратів для лікування коморбідних станів не підвищує ризик ранніх повторних кровотеч, але підвищує ризик летальних наслідків у пацієнтів з ожирінням. Важливим аспектом дослідження є те, що смертність у групі нормальної ваги супроводжувалася ранніми повторними кровотечами у всіх випадках, тоді як у групі ожиріння такої тенденції не спостерігалось.

Це можна пояснити гострою декомпенсацією коморбідних станів і відсутністю компенсаторної резистентності в уражених системах.

#### Обговорення результатів дослідження.

Рівень смертності внаслідок гастродуоденальної кровотечі, викликаній виразковою хворобою, незважаючи на прогрес, досягнутий у лікуванні за останні три десятиліття, залишився в основному незмінним і все ще коливається в межах 6-12% [6].

Багатофакторний характер цього стану частково зумовлений доведеним зв'язком між ожирінням і виразковою хворобою [7-10], що суперечить загальноприйнятим уявленням про те, що «хороший млин добре перемелює», маючи на увазі, що безперебійне переміщення поживних речовин призводить до збільшення ваги, органи травлення повинні залишатися непорушними. Однак ситуація значно ускладнюється супутніми захворюваннями, спричиненими ожирінням (захворювання опорно-рухового апарату та серцево-судинної системи), які часто вимагають прийому нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) або препаратів, що впливають на реологію та згортання крові. Враховуючи, що 70% пацієнтів із ожирінням приймають принаймні один із цих препаратів, а 25% – три чи більше, таких пацієнтів слід попередньо класифікувати як групу високого ризику смертності. Наше дослідження підтвердило на локальному рівні справедливості гіпотези про те, що пацієнти з пептичною шлунково-кишковою кровотечею в поєднанні з ожирінням мають вищий рівень смертності.

Ще одним фактором, який, на жаль, сприймається багатьма лікарями як позитивний прогностичний показник, є молодий вік. Логіка прогнозування кращих результатів у молодших пацієнтів через нібито більш стабільний гомеостаз і, отже, менший ризик смертності, не відповідає дійсності. На жаль, дійсність показує протилежне: у маленьких пацієнтів часто відсутні добре розвинені адаптаційні механізми, а реактивність їх систем відіграє негативну роль

при раптових гомеостатичних змінах, викликаних кровотечею. Тому вирішальну роль відіграє не тільки ожиріння, але і вік пацієнта.

Таким чином, у пацієнтів з активною пептичною кровотечею молодий вік у поєднанні з ожирінням та прийомом НПЗП та/або антиагрегантів є потенційним фактором ризику летальних наслідків і вимагає більш раннього застосування як терапевтичних (ургентна ендоскопія), так і хірургічних методів для тривалого контролю над кровотечею (накладення швів, резекція та ін.). У випадках, коли виразка розташована в антральному або пілоричному відділі, для лікування кровотечі та основного ожиріння можна розглянути операцію бариатричного шунтування.

Невеликий розмір вибірки та обмеження у відборі пацієнтів у цьому ретроспективному дослідженні вимагають подальшого аналізу цього питання.

### Висновки.

1. У пацієнтів із ожирінням віком до 40 років виразкова шлунково-кишкова кровотеча, пов'язана із застосуванням пероральних протизапальних препаратів або препаратів, що впливають на реологію або згортання крові, є фактором ризику летального результату порівняно з пацієнтами з нормальною вагою (7,3% і 2,1%, відповідно  $p = 0,2864$ ).

2. Частота ранніх повторних кровотеч не відрізняється в різних вікових групах.

3. Застосування нестероїдних протизапальних засобів, пероральних антикоагулянтів і антиагрегантів не є фактором ризику і не підвищує частоту ранніх рецидивів кровотеч.

### Перспективи подальших досліджень.

Перспективою подальших розробок є розробка нових модифікованих методик лікування зобу у пацієнтів із ожирінням.

## References / Література

1. Beales I. Recent advances in the management of peptic ulcer bleeding. *F1000Research*. 2017;6:1763. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.11286.1>.
2. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9(1):88. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>.
3. Lushchak VI, Covasa M, Abrat OB, Mykytyn TV, Tverdokhlib IZ, Storey KB, et al. Risks of obesity and diabetes development in the population of the Ivano-Frankivsk region in Ukraine. *EXCLI Journal*. 2023;22:1047-1054. DOI: <https://doi.org/10.17179/excli2023-6296>.
4. Peiffer S, Pelton M, Keeney L, Kwon EG, Ofosu-Okromah R, Acharya Y, et al. Risk factors of perioperative mortality from complicated peptic ulcer disease in Africa: systematic review and meta-analysis. *BMJ open gastroenterology*. 2020;7(1):e000350. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000350>.
5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet (London, England)*. 2024;403(10431):1027-1050. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2).
6. Ren Q, Peng K, Li B, Zheng Y, Guo Q, Ji R, et al. Obesity, peptic ulcer disease and metabolic status in the Wuwei Cohort of northwest China: A cross-sectional study. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2022;31(2):294-304. DOI: [https://doi.org/10.6133/apjcn.202206\\_31\(2\).0015](https://doi.org/10.6133/apjcn.202206_31(2).0015).
7. van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*. 2008;22(2):209-224. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2007.10.011>.
8. Yaratha K, Talemal L, Monahan BV, Yu D, Lu X, Poggio JL. Seasonal and Geographic Variation in Peptic Ulcer Disease and Associated Complications in the United States of America. *Journal of research in health sciences*. 2023;23(4):e00595. DOI: <https://doi.org/10.34172/jrhs.2023.130>.
9. Yakovenko V, Henn L, Bettendorf M, Zelinska N, Soloviova G, Hoffmann GF, et al. Risk Factors for Childhood Overweight and Obesity in Ukraine and Germany. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2019;11(3):247-252. DOI: [https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2018\\_0157](https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2018_0157).
10. Ye Z, Reintam Blaser A, Lytvyn L, Wang Y, Guyatt GH, Mikita JS, et al. Gastrointestinal bleeding prophylaxis for critically ill patients: a clinical practice guideline. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2020;368:l6722. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.l6722>.

## ФАКТОРИ РИЗИКУ НЕГАТИВНОГО ПЕРЕБІГУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЇ КРОВОТЕЧІ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ

Войтів Я. Ю., Сорокін Б. В., Саволюк С. І., Рейті А. О., Ткачук О. В., Тисельський В. В.

**Резюме.** Ожирінням страждає 25% дорослих в Україні, що є одним із найвищих показників на європейському континенті. Лікування виразкової кровотечі шлунково-кишкового тракту у пацієнтів із ожирінням є складним, оскільки 75% із них приймають один зі списку ульцерогенних або розріджувальних препаратів, а 25% використовують три або більше через наявність супутніх захворювань. Проблема лікування та прогнозування наслідків виразкової кровотечі у таких хворих вивчена недостатньо.

Це дослідження має на меті оцінити результати лікування гострої виразкової кровотечі у пацієнтів із важким ожирінням, оцінити вплив віку та прийому ліків і порівняти їх із результатами у пацієнтів із нормальною вагою.

Для досягнення цієї мети ретроспективний аналіз включав 82 пацієнтів із тяжким ожирінням і 282 пацієнтів із нормальною вагою, зосереджуючись на ранніх рецидивах і смертності.

Дослідження показало, що у пацієнтів із ожирінням віком до 40 років рівень смертності був більш ніж у три рази вищий (7,3%) порівняно з пацієнтами з нормальною вагою (2,1%) ( $p=0,0296$ ). Однак після 40 років статистично значущої різниці в смертності між досліджуваними групами не підтверджено (8,5% і 4,9% відповідно,  $p=0,2864$ ). Крім того, не спостерігалось підвищеного ризику ранньої повторної кровотечі у пацієнтів, які приймали нестероїдні протизапальні засоби та/або препарати, що впливають на реологічні чи коагуляційні властивості крові (12,2% проти 5%,  $p=0,2527$ ).

Таким чином, виходячи з отриманих даних, в Україні молодий вік та ожиріння є факторами ризику поганого прогнозу при лікуванні шлунково-кишкових кровотеч через обмежене використання медикаментів для лікування супутніх захворювань і, як наслідок, порушення гомеостазу. Незважаючи на це, вони не посилюють ранню повторну кровотечу. Дослідження пропонує переглянути стратегії лікування молодих пацієнтів із ожирінням.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, ожиріння, шлунково-кишкова кровотеча.

**RISK FACTORS FOR THE NEGATIVE COURSE OF GASTRODUODENAL GASTROINTESTINAL BLEEDING IN OBESE PATIENTS****Voitiv Y. Yu., Sorokin B. V., Savoliuk S. I., Reiti A. O., Tkachuk O. V., Tyselskyi V. V.**

**Abstract.** Obesity affects 25% of adults in Ukraine, which is one of the highest rates on the European continent. Treating gastrointestinal ulcer bleeding in obese patients is challenging due to 75% of them are taking at list one ulcerogenic or blood-thinning medications, and 25% use three or more because comorbidities. The problem of treating and predicting the outcomes of ulcerative bleeding in such patients is insufficiently studied.

This study aimed to assess treatment outcomes for acute ulcerative bleeding in sever obese patients, evaluate the effects of age and medication use, and compare these with outcomes in normal-weight patients.

To achieve this goal, a retrospective analysis included 82 sever obese and 282 normal-weight patients, focusing on early recurrences and mortality.

The study found that in obese patients under the age of 40, the mortality rate was more than three times higher (7.3%) compared to patients of normal weight (2.1%) ( $p=0.0296$ ). However, after the age of 40, no statistically significant difference in mortality was confirmed between the study groups (8.5% and 4.9%, respectively,  $p=0.2864$ ). Additionally, no increased risk of early rebleeding was observed in patients using non steroid anti inflammatory drugs or and/or drugs, affecting the rheological or coagulation properties of the blood (12.2% vs. 5%,  $p=0.2527$ ).

Thus, based on the obtained data, in Ukraine young age and obesity are risk factors for poor prognosis in treating gastrointestinal bleeding due to limited use of medications for comorbidities and resulting homeostasis issues. Despite this, they do not increase early rebleeding. The study suggests revising treatment strategies for young obese patients.

**Key words:** peptic ulcer disease, obesity, gastrointestinal bleeding.

**ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:**Voitiv Y. Yu.: <https://orcid.org/0000-0003-2638-9352><sup>BCF</sup>Sorokin B. V.: <https://orcid.org/0000-0003-3083-4922><sup>AB</sup>Savoliuk S. I.: <https://orcid.org/0000-0002-8988-5866><sup>ACE</sup>Reiti A. O.: <https://orcid.org/0000-0002-1807-2470><sup>DE</sup>Tkachuk O. V.: <https://orcid.org/0000-0001-5048-1795><sup>BD</sup>Tyselskyi V. V.: <https://orcid.org/0000-0001-5117-114X><sup>DE</sup>**Conflict of interest / Конфлікт інтересів:**

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

**Corresponding author / Адреса для кореспонденції**

Tkachuk Olha Volodymyrivna / Ткачук Ольга Володимирівна

Shupyk National Healthcare University of Ukraine / Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Ukraine, 02000, Kyiv, 9 Dorohozhytska str. / Адреса: Україна, 02000, м. Київ, вул. Дорогожицька 9

Tel.: +380966623426 / Тел.: +380966623426

E-mail: [tkachukolga19@gmail.com](mailto:tkachukolga19@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 статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 20.07.2024 / Стаття надійшла 20.07.2024 року  
Accepted 18.11.2024 / Стаття прийнята до друку 18.11.2024 року

DOI 10.29254/2077-4214-2024-4-175-288-298

UDC 678.664:678.686:617.5

**Galatenko N. A., Vislohuzova T. V., Rozhnova R. A., Narazhayko L. F.****PERSPECTIVE COMPOSITE MATERIAL BASED ON EPOXYPOLYURETHANE WITH  
A PROLONGED ACTION OF FERROCENE FOR MEDICINE****Institute of Macromolecular Chemistry of the NAS of Ukraine (Kyiv, Ukraine)**[rudenchyk@gmail.com](mailto:rudenchyk@gmail.com)

*The development of implant materials for bone tissue with improved physical-mechanical, and biological characteristics remains a relevant task in the field of creating polymeric materials for medical use. Therefore, the goal of our work was to create a polymer composites based on epoxy-polyurethane (EPU) with ferrocene as a filler to obtain a material with improved physical-mechanical, and biological characteristics for medical use. Using tissue culture and fibroblasts, the concentration of the biologically active substance was determined, which, as part of the polymer carrier, does not lead to toxic effects. It was found that a 0.001% ferrocene solution had a stimulating effect in the early stages of cultivation, compared to the control, and also slowed down the cell degeneration process on the 10th day of the study. The physical-mechanical properties of fumarate-containing epoxy-polyurethanes depend not only*