

**ІНФУЗІЙНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЕЛЕКТРОЛІТІВ У  
ПЛАЗМІ КРОВІ СЕРЕД ОПЕРОВАНИХ ХВОРИХ НА РАК ПРЯМОЇ  
КИШКИ ПІСЛЯ ПЕРЕДНЬОЇ РЕЗЕКЦІЇ ПРЯМОЇ КИШКИ У  
РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

**INFUSION THERAPY FOR CORRECTION OF ELECTROLYTS IN BLOOD  
PLASMA IN SURGERY PATIENTS WITH RECTAL BOWEL CANCER  
AFTER FRONT RESECTION OF LINES OF LINE**

**Євген Варивода (Eugene Varivoda)** кандидат медичних наук, доцент, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів; **Богдан Дзісь (Bogdan Dzis)** лікар невідкладних станів, Львівська обласна лікарня швидкої медичної допомоги, Львів, Україна; **Богдан Кондрацький (Bogdan Kondratsky)** доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії трансфузійних препаратів, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», Львів, Україна; **Олександра Стасишин (Oleksandra Stasyshyn)** доктор медичних наук, старший науковий співробітник, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», Львів, Україна; **Валерія Красівська (Valeria Krasivska)** кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», Львів, Україна; **Ольга Гуменюк (Olga Humeniuk)** кандидат педагогічних наук, доцент, ТзОВ Львівський медичний інститут, м. Львів; **Ігор Гайдучок (Ihor Hayduchok)**, доктор медичних наук, в.о. професора, ТзОВ Львівський медичний інститут, Львів, Україна; **Михайло Регада (Mykhailo Reheda)** доктор медичних наук, професор, ТзОВ Львівський медичний інститут, м. Львів; **Аліна Циснецька (Alina Tsysnetska)** кандидат медичних наук, доцент, ТзОВ Львівський медичний інститут, Львів, Україна; **Василь Варивода (Vasil Varivoda)** хірург проктолог, Львівська обласна клінічна лікарня, Львів, Україна; **Роман Дзісь (Roman Dzis)** доктор медичних наук, старший науковий співробітник, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», Львів, Україна; **Євгенія Карпович (Eugenia Karpovich)** лікар лаборант, Львівська обласна дитяча клінічна лікарня ОХМАДИТ, Львів, Україна

**Abstract.** In 30 cancer patients with rectal cancer after anterior resection of the rectum, a clinical study of the effect of intravenous infusions of the complex drug Sorbilact multifunctional action on plasma electrolytes in operated patients in the early postoperative period. Studies have shown that intravenous infusions of Sorbilact normalize plasma electrolytes in operated patients with rectal cancer after anterior resection of the rectum in the early postoperative period. Normalization of electrolytes in blood plasma in operated patients is confirmed by the presence in the infusion of Sorbilact ions of potassium, sodium, chloru. Sorbilact infusion is recommended for widespread medical use in cancer patients with rectal cancer after anterior resection of the rectum, especially in the early postoperative period.

**Keywords:** oncology patients with rectal cancer, anterior resection of the rectum, infusion drug Sorbilact, plasma electrolytes.

**Вступ.** Якість та тривалість життя кожної людини залежить від багатьох факторів. Одним із факторів є вчасне звернення до лікаря під час хвороби та її діагностування. Тому своєчасне та оперативне діагностування хвороби, яка може вражати будь-яку частину організму є основним завданням закладів охорони здоров'я. Як відмічають фахівці МОЗ України країна знаходиться серед держав з високим рівнем захворюваності на рак [1], в якій щорічно близько 65 тисяч громадян помирають від раку, а 140 тисяч людей дізнаються про свою хворобу.

Разом з тим, за даними Національного інституту раку, протягом 2018 року в Україні на обліку перебувало 975 301 пацієнтів, у яких було діагностовано злоякісні новоутворення [2], частина онкологічних хворих (від 1,0 до 40,0%) зазначала вплив канцерогенних агентів на робочому місці [3].

Саме своєчасне виявлення раку [4, 5], а також використання якісних, безпечних і економічно доступних лікарських засобів (ЛЗ) є запорукою ефективного лікування хворих, що хворіють на рак. Саме вирішенню проблемних питань серед оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки у ранньому післяопераційному періоді сприяє комплексний інфузійний препарат «Сорбілакт» (далі - КПС) – засіб дезінтоксикаційної, енергетичної, стимулюючої перистальтику кишківника дії і для корекції кислотно-лужного стану, створений в Державній установі «Інституті патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» [6-8]. Основними фармакологічно діючими речовинами інфузійного препарату є сорбітол у гіпертонічній концентрації і залужнюючий засіб натрію лактат в ізотонічній концентрації [9].

**Мета.** Вивчити вплив внутрішньовенних введень КПС на показники електролітів у плазмі крові серед оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки у ранньому післяопераційному періоді.

**Матеріали та методи. Матеріал:** 30 хворих на рак прямої кишки до операції та після передньої резекції прямої кишки у ранньому післяопераційному періоді, яким вводили довенно у ранньому післяопераційному періоді КПС

Контрольну групу становили 30 хворих на рак прямої кишки до операції та після передньої резекції прямої кишки у ранньому післяопераційному періоді, яким вводили у ранньому післяопераційному періоді довенно розчин Рінгера-Локка.

Для досягнення поставленої мети використовувалися наступні клінічні та лабораторні методи:

1. Загальноклінічне обстеження хворих протягом спостереження та рентгенологічне дослідження травного тракту, колоноскопія прямої, сигмоподібної, попереково-ободової кишки з біопсією пухлини та гістологічне дослідження, комп'ютерне обстеження органів черевної порожнини.
2. Визначення показників електролітів у плазмі кров до операції та в ранньому післяопераційному періоді (1-ий, 2-ий, 3-ій, та 5-й день після оперативного втручання).

Дослідження статті є фрагментом науково-дослідних робіт ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» та ТЗОВ «Львівський медичний інститут» за темою «Удосконалення системи обігу ліків під час фармакотерапії на засадах доказової і судової фармації, організації, технології, біофармації та фармацевтичного права» (номер державної реєстрації 0120U105348, термін виконання 2021-2026).

**Результати та їх обговорення.** Лікарський засіб (ЛЗ) КІПС – інфузійний засіб у склад якого входить: сорбітол – 200,0 г, натрію лактат ( в перерахунку на 100% речовину) – 19,0 г, натрію хлориду – 6,0 г, кальцію хлориду – 0,10 г, калію хлориду – 0,30 г, магнію хлориду – 0,20 г, води для ін'єкцій до 1,0 літра.

Іонний склад ЛЗ: натрій-іон – 6,395 мг/мл – 278,16 ммоль/л, калій-іон – 0,157 мг/мл – 4,02 ммоль/л, кальцій-іон – 0,036 мг/мл – 0,90 ммоль/л, магній - іон 0,051мг/мл – 2,10 ммоль/л, хлор – іон -3,995 мг/мл - 112,69 ммоль/л,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{C}_2\text{H}_4(\text{OH})\text{COO}$  – 15,635 мг/мл – 175,52 ммоль/л; рН – 6,0-7,6.

Інструкція для медичного застосування інфузійного препарату КПС затверджена наказом МОЗ України, реєстраційне посвідчення № UA /2401/01/01 від 21.03.2019 р.

Для вивчення впливу внутрішньовенних інфузій КПС на організм оперованих хворих проводили спостереження за їх загальним станом, температурною реакцією, вимірювали артеріальний тиск, досліджували пульс.

Дослідження показників електролітів у плазмі крові в оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки проводили перед початком інфузійної терапії і через 5 днів після інфузійної терапії у ранньому післяопераційному періоді. КПС вводили внутрішньовенно крапельно протягом 5 днів з швидкістю 30 крапель за хвилину. Добова доза препарату становила 600,0 мл.

### **Результати та їх обговорення**

З метою встановлення клінічного діагнозу, серед онкологічних хворих, крім рентгенологічного дослідження травного тракту проводили колоноскопію прямої, сигмоподібної, попереково-ободової кишки з біопсією пухлини, а також комп'ютерне обстеження органів черевної порожнини.

Для встановлення клінічної ефективності застосування КПС у хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки в ранньому післяопераційному періоді нами обстежено дві групи онкологічних хворих з розподілом їх за клінічним діагнозом, статтю і віком (таблиця 1). Під клінічним спостереженням знаходилося 60 онкологічних хворих на рак прямої кишки. У числі оперованих - 39 чоловіків і 21 жінка. Вік хворих: від 41 до 50 років – 3, від 51 до 60 років – 5, від 61 до 70 років – 16, від 71 до 80 років – 25, від 81 до 90 років - 11 (Таблиця 1).

Спосіб і об'єм передньої резекції прямої кишки визначали в залежності від локалізації, поширення і форми росту злоякісного процесу, виявленими перед і під час операцій.

Таблиця 1

Розподіл онкологічних хворих за клінічним діагнозом, статтю і віком

Клінічний діагноз	К-сть хворих	Вік і стать									
		41-50		51-60		61-70		71-80		81-90	
		ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж
Рак прямої кишки	60	2	1	3	2	11	5	16	9	7	4

Види і характер операційних втручань представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Операційні втручання в онкологічних хворих на рак прямої кишки, які одержали інфузії КПС (основна група) і розчину Рінгера-Локка (група порівняння)

Клінічний діагноз	Кількість хворих	Операції	Кількість операцій
Рак прямої кишки	60	Передня резекція прямої кишки	60

Основна група – 30 онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки одержувала інфузійну терапію із застосуванням КПС в дозі 600,0 мл на добу з швидкістю 30 крапель за хвилину протягом 5-ти днів у ранньому післяопераційному періоді.

Контрольна група – 30 онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки отримувала інфузійну терапію розчином Рінгера-Локка в дозі 800,0 мл на добу як ЛЗ для порівняння.

Слід зазначити, що серед онкологічних хворих на рак прямої кишки після операції передньої резекції прямої кишки спостерігається зниження вмісту калію у плазмі крові в оперованих хворих у перші дні раннього післяопераційного періоду. Зменшення вмісту калію у плазмі крові змінює

функціонування мембран нейронів та м'язів, що призводить до порушення провідності та ритму серцевої діяльності, особливо у перші дні після операцій. Операційний стрес спричинює зниження засвоєння калію клітинами оперованого організму.

Разом з тим, інфузійна фармакотерапія із застосуванням КПС поліфункціональної дії у дозі 600,0 мл на добу після операцій протягом 5-ти днів призводить до нормалізації концентрації калію у плазмі крові в оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки у ранньому післяопераційному періоді (таблиця 3).

Нормалізація калію в оперованих хворих зумовлена складовою вмісту інфузійного препарату Сорбілакт - іони калію становлять 0,157 мг/мл – 4,02 ммоль/л.

Таким чином, встановлено, що в основній групі онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки до 6-ої доби інфузійної фармакотерапії КПС спостерігається нормалізація концентрації калію у плазмі крові в оперованих хворих.

У групі порівняння на 6-й день відновилась тенденція до підвищення вмісту калію у плазмі крові, але істотно менша, ніж в основній групі.

Отже, застосування КПС поліфункціональної дії сприяє прискоренню нормалізації вмісту калію у плазмі крові на 6-ту добу в ранньому післяопераційному періоді у порівнянні з інфузіями розчином Рінгера-Локка.

Крім того, відмічено, що серед онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки у перші дні раннього післяопераційного періоду спостерігається зниження вмісту натрію у плазмі крові. Зменшення натрію у крові призводить до затримки води у клітинах тканин, внаслідок виникають набряки. В оперованих хворих кількість води у плазмі крові зменшується, що призводить до згущення крові, збільшенню її в'язкості, порушення кровопостачання нирок.

Таблиця 3

Вплив КППС і розчину Рінгера-Локка на показники електролітів у плазмі крові в оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки

(M±m)

Показники електролітів, одиниці виміру	Інфузії КППС n = 30	Інфузії розчину Рінгера-Локка n = 30	P
Калій, ммоль/л	5,12 ± 0,40	3,90 ± 0,29	<0,05
Натрій, ммоль/л	146,10 ± 4,50	134,20 ± 3,70	<0,05
Хлориди, ммоль/л	106,0 ± 2,45	98,15 ± 1,80	<0,05

Внутрішньовенні інфузії КППС поліфункціональної дії у дозі 600,0 мл на добу протягом 5-ти днів призводять до нормалізації концентрації натрію у плазмі крові серед оперованих хворих (таблиця 3). Натрій приймає участь у процесах розподілу і виведенні води, у підтриманні осмотичного тиску в оперованих хворих у ранньому післяопераційному періоді. Нормалізація вмісту натрію в оперованих хворих зумовлена присутністю іонів натрію - 6,395 мг/мл – 278,16 ммоль/л у складі КППС.

Тобто, встановлено, що в основній групі онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки до 6-ої доби спостерігається нормалізація концентрації натрію у плазмі крові в оперованих хворих.

У групі порівняння на 6-й день відновилася тенденція до підвищення концентрації натрію у плазмі крові, але суттєво менша, ніж в основній групі.

Отже, застосування КППС поліфункціональної дії серед онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки сприяє прискоренню нормалізації концентрації натрію у плазмі крові на 6-й день після складної проктологічної операції у порівнянні з розчином Рінгера-Локка.

Крім того, серед онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки спостерігається зниження рівня хлоридів у плазмі крові в оперованих хворих у перші дні раннього післяопераційного періоду.

Застосування КПС поліфункціональної дії відразу після операцій у вигляді внутрішньовенних крапельних інфузій по 600,0 мл на добу з швидкістю 30 крапель за хвилину протягом 5-ти днів призводить до нормалізації хлоридів у плазмі крові в оперованих хворих (таблиця №3).

Нормалізація хлоридів у плазмі крові в оперованих хворих зумовлена присутністю іонів хлору - 3,995 мг/мл – 112,69 ммоль/л у складі інфузійного КПС.

Таким чином, встановлено, що в основній групі онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки до 6-ої доби спостерігається нормалізація хлоридів у плазмі крові в оперованих хворих.

В свою чергу, у групі порівняння на 6-й день відновилося тенденція до нормалізації хлоридів у плазмі крові в оперованих хворих, але істотно менша, ніж в основній групі.

Отже, встановлено, що в основній групі онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки до 6-ої доби інфузійної фармакотерапії КПС спостерігається нормалізація показників водно-електролітного обміну в оперованих хворих.

У групі порівняння на 6-й день відновилося тенденція до покращення показників водно-електролітного обміну, але значно менша, ніж в основній групі вміст калію, натрію, хлоридів у плазмі крові суттєво відрізнялися від основної групи. (див. табл. 3).

Тобто, застосування внутрішньовенних інфузій КПС сприяє прискоренню нормалізації концентрації калію, натрію, хлоридів у плазмі крові серед оперованих хворих на рак прямої кишки на шосту добу після передньої резекції прямої кишки у порівнянні з інфузіями розчином Рінгера-Локка. Одержані дані підтверджують, що застосування КПС має істотні переваги перед розчином Рінгера-Локка, оскільки прискорює нормалізацію вмісту калію, натрію, хлоридів у плазмі крові в оперованих хворих.

Лікувальна ефективність КПС пов'язана з його дезінтоксикаційною, енергетичною, стимулюючою перистальтику кишківника дією та усуненням



метаболічного ацидозу в оперованих хворих, оскільки при введенні препарату в судинне русло із натрію лактату вивільняється натрій, вуглекислий газ, і вода, які утворюють бікарбонат натрію, що призводить до збільшення лужного резерву крові.

Отже, на 6-ту добу, після проведеної інфузійної фармакотерапії із застосуванням КПС спостерігається виражений клінічний лікувальний ефект. Серед онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки, яким проводили внутрішньовенні інфузії КПС раніше відновлюються функції шлунково-кишкового тракту, відбувається скоріше загоєння ран первинним натягом, істотно знижується кількість післяопераційних ускладнень, оперовані хворі на 3 дні скоріше виписуються з клініки.

У групі порівняння на 6-й день спостерігалася тенденція до покращення клінічних ознак, але значно менша, ніж в основній групі. Серед онкологічного хворого на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки виникли ознаки запального процесу кишкового анастомозу.

Отримані дані підтверджують, що застосування КПС має істотні переваги перед розчином Рінгера-Локка, оскільки спостерігається прискорення нормалізації клінічних ознак у ранньому післяопераційному періоді, що суттєво зменшує кількість післяопераційних ускладнень.

Конкретний приклад застосування КПС в онкологічній хворій на рак прямої кишки: хвора Л., жінка, 74 роки, встановлено клінічний діагноз – рак прямої кишки. Онкологічній хворій проведено складну проктологічну операцію – передню резекцію прямої кишки. Після операції хворій призначено внутрішньовенне крапельне введення КПС в дозі 600,0 мл на добу з швидкістю 30 крапель за хвилину протягом 5 днів.

Інфузійна терапія із застосуванням КПС призвела до покращення загального стану оперованої хворої, нормалізації вмісту калію, натрію, хлоридів у плазмі крові. Перистальтика кишківника відновилась до закінчення 2 – ої доби після операції. Рана в оперованої хворої загоїлась первинним натягом. Стан

оперованої хворої покращився і в задовільному стані виписана з клініки на 3 дні скоріше, ніж у групі порівняння.

Оскільки, при застосуванні КПС скорочується строк перебування оперованих хворих на стаціонарному лікуванні, завдяки прискореній нормалізації показників водно-електролітного обміну, що покращує безпосередні результати хірургічного лікування і попереджує виникнення післяопераційних ускладнень, використання КПС є корисним і необхідним для практичної медицини.

Інфузійна фармакотерапія КПС має позитивний клінічний ефект, який виражається у наступному, а саме:

- відновленні перистальтики шлунково-кишкового тракту на 2-у добу після операції;
- відбувається скоріше загоєння ран первинним натягом;
- в оперованих хворих не розвивається запальний набряк кишкового анастомозу.

Отже, застосування КПС поліфункціональної дії для нормалізації водно-електролітного обміну серед оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки дозволяє скоротити тривалість лікування онкологічних хворих у ранньому післяопераційному періоді, оскільки при застосуванні препарату покращуються безпосередні результати хірургічного лікування, що істотно зменшує кількість післяопераційних ускладнень і призводить до скорочення терміну перебування оперованих хворих у клініці на 3 дні.

Застосування КПС характеризується доброю толерантністю і відсутністю побічної дії. Інфузійна фармакотерапія не потребує коштовних ЛЗ інших клініко-фармакологічних груп (КФГ), цілком базується на використанні вітчизняного КПС, який є у достатній кількості в обороті аптек України. Застосування КПС є корисним і необхідним у медичній практиці для широкого використання при інфузійній терапії оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки в умовах реаніматологічних, проктологічних, абдомінальних і хірургічних відділів клінік та лікарень.

## Висновки.

1. Багаторазові внутрішньовенні інфузії КППС оперованим хворим на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки призводять до нормалізації показників електролітів у плазмі крові в ранньому післяопераційному періоді.
2. Нормалізація показників електролітів у плазмі крові серед оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки підтверджується присутністю іонів калію, натрію, хлору в КППС.
3. КППС рекомендується до широкого медичного застосування серед оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки особливо у ранньому післяопераційному періоді.

**Конфлікт інтересів.** Автори засвідчують, що не мають конфлікту інтересів.

## Література.

1. Які заходи вживає Україна для попередження та раннього виявлення онкозахворювань // МОЗ України, 04.02.2020  
<https://moz.gov.ua/article/news/jaki-zahodi-vzhivae-ukraina-dlja-poperedzhennja-ta-rannogo-vijavlennja-onkozahvorjuvan>
2. Рак в Україні, 2017-2018. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень Національного канцер-реєстру: Київ, 2019 - № 20 [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_20/PDF/13-str\\_kont.pdf](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_20/PDF/13-str_kont.pdf)
3. Варивончик Д.В. Професійний рак в Україні: 1992–2019 роки // Укр. журн. з проблем медицини праці, 2020. - Т. 16. №2 (63), - С. 104-114  
<https://doi.org/10.33573/ujoh2020.02.104>
4. Татарин Б.Б., Крижанівська А.Є., Голотюк І.С., Семенів І.П. Фактори прогнозу у хворих на рак прямої кишки // Онкологія, 2019. – Т. 21 (3)  
<https://www.oncology.kiev.ua/article/7871/faktori-prognozu-u-xvorix-na-rak-priamoj-kishki>
5. Ковалевська Л.М. Задворний Т.В. Малишева Т.А. Кальман С.С. Порівняння відносної експресії генів у пухлинній тканині та в сироватці крові хворих на рак

<https://www.oncology.kiev.ua/article/9761/porivnyannya-vidnosnoi-ekspresii-geniv-u-puxlinnij-tkanini-ta-v-sirovatci-krovi-xvorix-na-rak>.

6. Кондрацький Б.О. Токсикологічна характеристика лактатно-сорбітолового інфузійного препарату Сорбілакт // Міжвідомчий збірник «Гематологія і переливання крові», 2010.- Вип.35.- С. 179-185.

7. Патент 32629 Україна, МКИ А 61 К 9/08. Комплексний інфузійний препарат «Сорбілакт». Миндюк М.В., Кондрацький Б.О., Новак В.Л., Орлик В.В., Оборін О.М. // №99074349; заявл.28.07.99; опубл. 15.02.01, Бюл.№ 1.- 2 с.

8. Кондрацький Б.О. Плазмозамінні препарати поліфункціональної дії: розроблення технології, лабораторно-експериментальне та клінічне обґрунтування їх застосування в трансфузіології // Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук Б.О. Кондрацький.- Київ.- 2011.- С. 40.

9. Примак С.В., Дзись Р.П., Кондрацький Б.О. Методика застосування інфузійної терапії в онкологічних хворих на рак стравоходу після резекції стравоходу в ранньому післяопераційному періоді // Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я.- Київ.-2013.- № 32.- 4 с.