

ІНФУЗІЙНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ АКТИВНОСТІ АМІНОТРАНСФЕРАЗ У ПЛАЗМІ КРОВІ СЕРЕД ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕДНЬОЇ РЕЗЕКЦІЇ ПРЯМОЇ КИШКИ У РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

INFUSION PHARMACOTHERAPY FOR THE CORRECTION OF AMINOTRANSFERASE ACTIVITY IN THE BLOOD PLASMA AMONG ONCOLOGICAL PATIENTS AFTER ANTERIOR RECTUM RESECTION IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

Богдан Дзісь (Bohdan Dzis), лікар з медицини невідкладних станів, Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради «Львівський обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», м. Львів, Україна

Євген Варивода (Yevhen Varyvoda), кандидат медичних наук, доцент, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Михайло Регеда (Mykhailo Regeda), ректор, ВПНЗ «Львівський медичний університет», доктор медичних наук, професор, м. Львів, Україна

Ігор Гайдучок (Ihor Haiduchok), генеральний директор ВПНЗ «Львівський медичний університет», доктор медичних наук, професор, м. Львів, Україна

Ольга Гуменюк (Olha Gumenyuk), проректор ВПНЗ «Львівський медичний університет», кандидат педагогічних наук, доцент, м. Львів, Україна

Аліна Циснецька (Alina Tsysnetska), завідувачка кафедрою ВПНЗ «Львівський медичний університет», кандидат медичних наук, доцент, м. Львів, Україна

Василь Варивода (Vasyl Varyvoda) хірург проктолог, Львівська обласна клінічна лікарня, Львів, Україна

Олександра Стасишин (Oleksandra Stasyshyn), заступник директора з наукової роботи, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів, Україна

Олександра Тарасюк (Oleksandra Tarasiuk), вчений секретар, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів, Україна

Василь Новак (Vasyl Novak), доктор медичних наук, професор, директор ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів, Україна

Роман Дзісь (Roman Dzis), доктор медичних наук, старший науковий співробітник, ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів, Україна

Володимир Чабан (Volodymyr Chaban), науковий співробітник ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів, Україна

Анотація. В сучасних умовах ВООЗ об'єднала зусилля у боротьбі з глобальним тягарем раку. Необхідно підвищення обізнаності в системі правовідносин «лікар-пацієнт-фармацевт». Підтримуюча фармакотерапія важлива для пацієнтів з колоректальним раком. Для виявлення лікувальної дії інфузійного препарату Сорбілакт в оперованих хворих на рак прямої кишки для корекції активності амінотрансфераз у плазмі крові обстежено дві групи онкологічних хворих (основна і контрольна). Основній групі онкологічних хворих після передньої резекції прямої кишки у ранньому післяопераційному періоді внутрішньовенно вводили інфузійний препарат Сорбілакт у дозі 600,0 мл на добу з швидкістю 30 крапель за хвилину протягом 5-ти днів. Контрольній групі - інфузійну терапію здійснювали 5% розчином глюкози у дозі 800,0 мл. Виявлено зростання активності аланін-амінотрансферази і аспартат-амінотрансферази у плазмі крові при фармакотерапії препаратом Сорбілакт. Інфузійний препарат Сорбілакт рекомендується до широкого медичного застосування в онкологічних хворих після передньої резекції прямої кишки для попередження післяопераційних ускладнень, особливо у ранньому післяопераційному періоді.

Ключові слова: рак прямої кишки, пацієнти, інфузійний препарат Сорбілакт, показники активності амінотрансфераз плазми крові.

Abstract. In today's environment, WHO has joined forces in the fight against the global burden of cancer. It is necessary to increase awareness in the system of legal relations "doctor-patient-pharmacist". Supportive pharmacotherapy is important for patients with colorectal cancer. Two groups of oncological patients (primary and control) were examined to detect the therapeutic effect of the infusion drug Sorbilact in operated patients with rectal cancer to correct the activity of aminotransferases in the blood plasma. The main group of cancer patients after anterior resection of the rectum in the early postoperative period was intravenously administered the infusion drug Sorbilact in a dose of 600.0 ml per day at a rate of 30 drops per minute for 5 days. The control group – infusion therapy was carried out with a 5% glucose solution in a dose of 800.0 ml. An increase in the activity of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in blood plasma was detected during pharmacotherapy with Sorbilact. The infusion drug Sorbilact is recommended for wide medical use in cancer patients after anterior rectal resection to prevent postoperative complications, especially in the early postoperative period.

Keywords: rectal cancer, patients, infusion drug Sorbilact, blood plasma aminotransferase activity indicators.

Вступ. Фахівці Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) беруть активну участь у боротьбі з глобальним тягарем колоректального раку [1]. Передбачено підвищення обізнаності в системі правовідносин «лікар-пацієнт-фармацевт» у питаннях:

- ❖ профілактика раку та боротьба з ним;
- ❖ раннє виявлення та скринінг;
- ❖ зміцнення систем охорони здоров'я;
- ❖ нарощування потенціалу, дослідження та спостереження;
- ❖ співпраця та партнерство.

Ефективне лікування колоректального раку залежить від типу та прогресування раку та історії хвороби пацієнта. Раннє виявлення хвороби може сприяти до кращого лікування, фармакотерапії. Включає етапи:

- ✓ хірургія;
- ✓ радіотерапія (опромінення);
- ✓ хіміотерапія;
- ✓ таргетна терапія;
- ✓ імунотерапія.

Хірургічне втручання часто застосовується на ранніх стадіях раку, якщо пухлина не поширилася на інші ділянки тіла. Хіміотерапія та променева терапія можуть допомогти зменшити пухлину. Лікарі з різних спеціальностей та фармацевти часто працюють разом, щоб сприяти якісного, безпечного, ефективного і економічно доступного лікування, забезпечення ліками та відповідного догляду за хворими. Підтримуюча фармакотерапія важлива для пацієнтів з колоректальним раком. Вона спрямована на лікування симптомів, полегшення болю, попередження ризиків щодо супутніх розладів здоров'я у відповідності до МКХ-11 [3-28].

Традиційна концепція лікування раку прямої кишки зазнала значних змін за останні кілька років. Хірургічна резекція залишається центральною в лікуванні дистального раку прямої кишки. Неоад'ювантна хіміопротенева терапія може

призвести до значної регресії пухлини. Широко впроваджена анальгетична фармакотерапія [29- 31].

Слід зазначити, що у онкологічних хворих із злоякісним процесом і тотальним ураженням у прямій кишці, звужується просвіт товстої кишки. Це призводить до часткової кишкової непрохідності, розвиваються порушення метаболізму. Клінічні дослідження авторів базуються на застосуванні інфузійного препарату Сорбілакт [32, 33]. Застосування у ранньому післяопераційному періоді для корекції амінотрансфераз у плазмі крові з метою нормалізації обмінних процесів та попередження розвитку функціональної недостатності кишкового анастомозу є актуальними і необхідними у хірургічному лікуванні онкологічних хворих [34-37].

Комплексний інфузійний препарат Сорбілакт поліфункціональної дії створений і розроблений у Державній установі «Інститут патології крові та трансфузійної медицини Національної Академії Медичних Наук України», м. Львів. Основними діючими речовинами інфузійного препарату є сорбітол у гіпертонічній концентрації і залужнюючий засіб сповільненої дії натрію лактат в ізотонічній концентрації [38- 41]. Впровадження препарату у клінічну практику продовжується.

Мета. Вивчити вплив внутрішньовенного введення комплексного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії на показники активності аланін-амінотрансферази і аспартат-амінотрансферази у крові серед оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки у ранньому післяопераційному періоді.

Матеріали і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети використовувалися клінічні та лабораторні методи:

1. Загальноклінічне обстеження хворих, рентгенологічне дослідження травного тракту, колоноскопія прямої, сигмовидної, попереочно-ободової кишки з біопсією пухлини і гістологічним дослідженням, ультразвукове і комп'ютерне обстеження органів черевної порожнини.

2. Визначення показників активності аланін-амінотрансферази і аспартат-амінотрансферази у плазмі крові проводили до операції та в ранньому післяопераційному періоді після внутрішньовенних введень інфузійного препарату Сорбілакт (1-ий, 2-ий, 3-ій, та 5-й день після передньої резекції прямої кишки).

Лікарський засіб Сорбілакт – інфузійний препарат у склад якого входить: сорбітол – 200,0 г, натрій лактат (у перерахунку на 100% речовину) – 19,0 г, натрій хлорид – 6,0 г, калій хлорид - 0,3 г, кальцій хлорид – 0,1 г, магній хлорид – 0,2 г, вода для ін'єкцій до 1,0 літра.

Іонний склад препарату: 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 – 0,051 мг/мл – 2,10 ммоль/л; хлор-іон -3,995 мг/мл – 112,69 ммоль/л; лактат-іон – 15,635 мг/мл – 175,52 ммоль/л; рН – 6,0-7,5. Сорбілакт – прозора рідина у флаконах по 200,0 та 400,0 мл.

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

Дослідження статті є фрагментом міждисциплінарних науково-дослідних робіт:

✓ Кафедри хірургії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького за темою «Дослідити ефективність застосування сучасних технологій в лікуванні пацієнтів із хірургічною патологією органів черевної порожнини, ендокринної системи та гнійно-септичними захворюваннями м'яких тканин та визначити критерії прогнозування ускладнень» (номер державної реєстрації 0120U002133, термін виконання 2020-2024 роки); «Дослідити ефективність застосування сучасних технологій в лікуванні пацієнтів із хірургічною патологією органів черевної порожнини, ендокринної системи та гнійно-септичними захворюваннями м'яких тканин та визначити критерії прогнозування ускладнень» (номер державної реєстрації 0110U002148, термін виконання 2020-2024 роки).

✓ ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини Національної Академії Медичних Наук України» за темою «Лабораторно-експериментальне та доклінічне обґрунтування застосування нових комплексних розчинів для «малооб'ємної» інфузійної терапії» (номер державної реєстрації 0121U112068, термін виконання 2022-2024 роки);

✓ ВПНЗ «Львівський медичний університет» «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 роки).

Результати та обговорення. Клінічні дослідження вказують на те, що лікарі рак ободової та прямої кишки об'єднують в поняття колоректальний рак [42-44]. Колоректальний рак в Україні і в багатьох країнах світу (США, Канада, країни північної та центральної Європи) має тенденцію до неухильного росту захворюваності та смертності. Згідно даних Українського канцер-реєстру, в структурі захворюваності, серед злоякісних новоутворів колоректальний рак займає II місце у чоловіків і III місце у жінок, в структурі смертності II місце. Не прожили 1 року з моменту встановлення діагнозу 30% пацієнтів з колоректальним раком. Наведені дані свідчать про актуальність проблеми. Все більша увага повинна приділятися ранній діагностиці на ранніх стадіях. Клініцисти отримують кращі результати комбінованого лікування і збільшують показники виживання. Комбінована фармакотерапія збільшує якість, ефективність та безпечність щодо показників виживання онкологічних хворих. Крім рентгенологічного дослідження травного тракту проводять колоноскопію прямої, сигмовидної, поперечно-ободової кишки з біопсією пухлини, а також ультразвукове і комп'ютерне обстеження органів черевної порожнини.

Для встановлення клінічної ефективності застосування інфузійного препарату Сорбілакт у хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки в ранньому післяопераційному періоді обстежено дві групи онкологічних хворих з розподілом їх за клінічним діагнозом, статтю і віком (Табл.1).

Таблиця 1. Розподіл онкологічних хворих за клінічним діагнозом, статтю і віком.

Клінічний діагноз	Кількість 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	65	2	1	3	2	12	6	17	10	7	5

Під клінічним спостереженням лікарів та медичного персоналу відділення в різні часи знаходилося 65 онкологічних хворих на рак прямої кишки (Рис. 1):

- ❖ від 41 до 50 років – 4,6 % онкохворих;
- ❖ від 51 до 60 років – 7,6 % онкохворих;
- ❖ від 61 до 70 років – 27,7 % онкохворих;
- ❖ від 71 до 80 років – 41,5 % онкохворих;
- ❖ від 81 до 90 років – 18,6 % онкохворих.

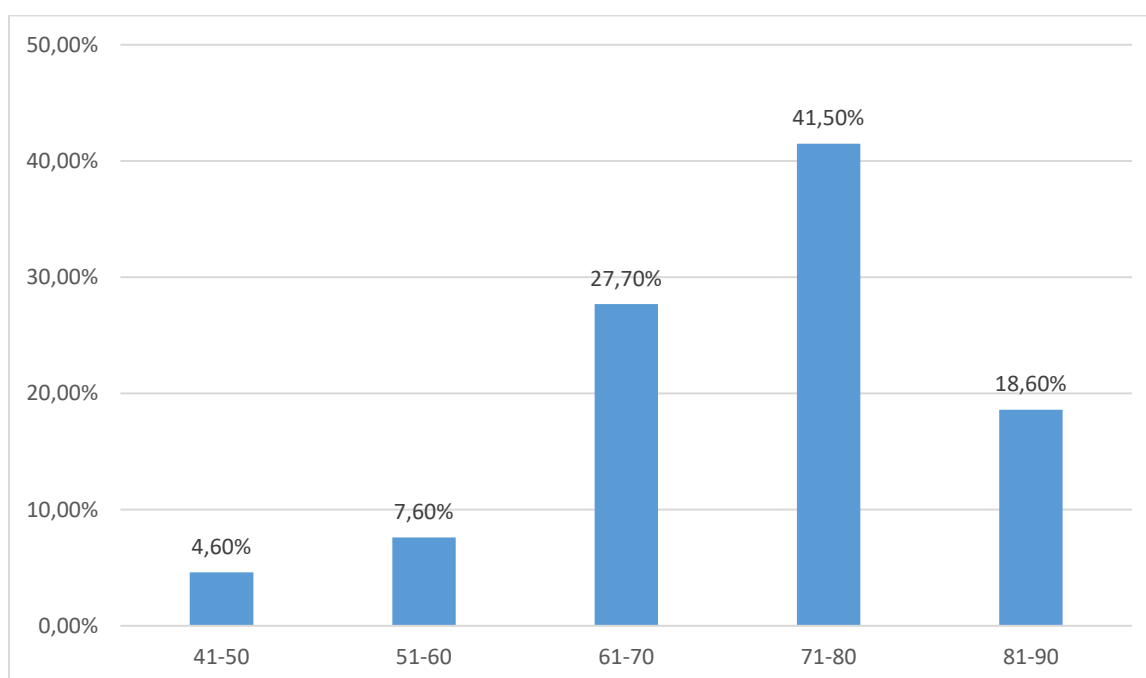


Рис. 1. Співвідношення, у відсотках, онкологічних хворих за віком від 41 до 90 років.

Окремо слід виділити розподіл питомої ваги (%) пацієнтів за віком (Табл. 2):

- ✓ на 1-му місці пацієнти від 61 до 80 років, питома вага яких складає 41,5%;
- ✓ на 2-му місці пацієнти від 61 до 70 років – 27,7%;
- ✓ на 3-му місці пацієнти від 81 до 90 років – 18,6%;
- ✓ на 4-му місці пацієнти від 51 до 60 років – 7,6%;
- ✓ на 5-му місці пацієнти від 41 до 50 років – 4,6%.

Таблиця 2. Розподіл питомої ваги (%) щодо кількості онкохворих за віком.

№ п/п	Вік	Кількість онкохворих	Питома вага (%)
1.	від 41 до 50 років	3	4,6 %

2.	від 51 до 60 років	5	7,6 %
3.	від 61 до 70 років	18	27,7 %
4.	від 71 до 80 років	27	41,5 %
5.	від 81 до 90 років	12	18,6 %

Клінічні дослідження проведено на базі Львівського обласного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф. Пацієнтів було поділено на 2 групи.

➤ Основна група включала 35 онкологічних хворих на рак прямої кишки. Після передньої резекції прямої кишки одержували інфузійну терапію із застосуванням препарату Сорбілакт в дозі 600,0 мл на добу з швидкістю 30 крапель за хвилину протягом 5-ти днів у ранньому післяопераційному періоді.

➤ Контрольна група включала 30 онкологічних хворих на рак прямої кишки. Після передньої резекції прямої кишки отримували інфузійну терапію 5% розчином глюкози в дозі 800,0 мл на добу (препарат порівняння).

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.

Види і характер операційного втручання представлені в Табл. 3.

Таблиця 3. Операційні втручання в онкологічних хворих на рак прямої кишки, які одержали інфузії препарату Сорбілакт (основна група) і 5% розчину глюкози (контрольна група).

Клінічний діагноз	Кількість хворих	Операції	Кількість операцій
Рак прямої кишки	65	Передня резекція прямої кишки	65

В онкологічних хворих на рак прямої кишки після операції передньої резекції прямої кишки виявлено зростання активності аланінамінотрансферази у плазмі крові в оперованих хворих у перші дні раннього післяопераційного періоду, що зумовлено впливом операційного стресу і виходу ферментного білка через пошкоджені мембрани клітин у кров.

Інфузійна фармакотерапія із застосуванням комплексного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії у дозі 600,0 мл на добу відразу після операцій протягом 5-ти днів призводить до нормалізації активності аланінамінотрансферази у плазмі крові в оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки у ранньому післяопераційному періоді, внаслідок впливу дезінтоксикаційної дії препарату на функцію гепатоцитів печінки (Табл. 4).

Таблиця 4. Вплив інфузійного препарату Сорбілакт і 5% розчину глюкози на активність аланін-амінотрансферази і аспартат-амінотрансферази у плазмі крові в оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки ($M \pm m$).

Показники активності амінотрансфераз у плазмі крові, одиниці виміру	Інфузії препарату Сорбілакт (основна група оперованих хворих) n = 35	Інфузії 5% розчину глюкози (контрольна група оперованих хворих) n = 30	P
Аланін-амінотрансфераза, мо/л	17,12±1,50	23,89±2,10	<0,05
Аспартат-амінотрансфераза, мо/л	19,65±1,80	27,10±2,60	<0,05

Динаміка клінічної фармакотерапії встановила, що в основній групі онкологічних хворих після передньої резекції прямої кишки до 6-ої доби інфузійної терапії препаратом Сорбілакт спостерігається нормалізація активності аланін-амінотрансферази у плазмі крові. У групі порівняння на 6-й день відновила тенденція до зниження активності аланін-амінотрансферази у плазмі крові, але істотно менша, ніж в основній групі. Нормалізація активності аланін-амінотрансферази у плазмі крові наступила через 8 днів при інфузійній терапії 5% розчином глюкози.

Завдяки застосуванню (введенню) інфузійного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії сприяє прискоренню нормалізації активності аланінової трансамінази у плазмі крові на 6-ту добу в ранньому післяопераційному періоді у порівнянні з інфузіями 5% розчином глюкози.

Слід відмітити, що в онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки у перші дні раннього післяопераційного періоду виявлено зростання активності аспартат-амінотрансферази у плазмі крові, що зумовлено операційним стресом в оперованих хворих і проникненням ферментного білка через пошкоджені мембрани гепатоцитів у кров.

Внутрішньовенні інфузії комплексного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії у дозі 600,0 мл на добу протягом 5-ти днів призводять до нормалізації активності аспартат-амінотрансферази у плазмі крові в оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки у ранньому післяопераційному періоді. Препарат чинить дезінтоксикаційну дію на клітини печінки в оперованих хворих у ранньому післяопераційному періоді (Табл. 3).

Виявлено, що в основній групі онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки внутрішньовенні інфузії препарату Сорбілакт протягом 5-ти днів нормалізують активність аспартат-амінотрансферази у плазмі крові. У групі порівняння на 6-у добу зафіксовано, що:

- відновила тенденція до зниження активності аспартат-амінотрансферази у плазмі крові; але суттєво менша, ніж в основній групі. Нормалізація активності аспартат-амінотрансферази у плазмі крові наступила через 8 днів при інфузійній терапії 5% розчином глюкози;
- спостерігалася тенденція до покращення клінічних ознак, але значно менша, ніж в основній групі. У хворого на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки розвинулися ознаки функціональної недостатності кишкового анастомозу;

- застосування комплексного інфузійного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії в онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки сприяє прискоренню нормалізації активності аспартат-амінотрансферази у плазмі крові на 6-ту добу в ранньому післяопераційному періоді у порівнянні з інфузіями 5% розчином глюкози;
- виявлено, що в основній групі онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки до 6-ї доби інфузійної терапії препаратом Сорбілакт спостерігається нормалізація активності аспартат-амінотрансферази в оперованих хворих;
- застосування внутрішньовенних інфузій препарату Сорбілакт сприяє прискоренню нормалізації активності амінотрансфераз у плазмі крові в онкологічних хворих на рак прямої кишки на шосту добу після передньої резекції прямої кишки у порівнянні з інфузіями 5% розчином глюкози;
- лікувальна ефективність інфузійного препарату Сорбілакт зумовлена дезінтоксикаційною, енергетичною, стимулюючою перистальтику кишківника дією та корекцією кислотно-основного стану;
- на 6-ту добу, після проведеної інфузійної терапії із застосуванням препарату Сорбілакт спостерігається виражена лікувальна дія. В онкологічних хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки, яким проводили внутрішньовенні інфузії препарату Сорбілакт раніше відновлюються функції шлунково-кишкового тракту, відбувається загоєння ран первинним натягом, знижується кількість післяопераційних ускладнень, оперовані хворі на 3 дні скоріше виписуються з клініки.

Клінічний випадок. Пацієнт Ф., чоловік, 69 років, встановлено клінічний діагноз – рак прямої кишки. Проведено складну проктологічну операцію – передню резекцію прямої кишки. В онкологічного хворого виявлено зростання активності амінотрансфераз у плазмі крові. Відразу після операції пацієнту призначено внутрішньовенне крапельне введення препарату Сорбілакт в дозі 600,0 мл на добу з швидкістю 30 крапель за хвилину протягом 5 днів.

Отже, інфузійна терапія із застосуванням препарату Сорбілакт призвела до:

- ✓ покращення загального стану оперованого хворого, нормалізації активності аланін-амінотрансферази і аспартат-амінотрансферази у плазмі крові оперованого хворого. Перистальтика кишківника відновилась до закінчення 2-ї доби після операції. Рана у хворого загоїлась первинним натягом. Стан оперованого хворого покращився і в задовільному стані виписаний з клініки на 3 дні скоріше, ніж у групі порівняння;
- ✓ скорочення строку перебування оперованих хворих на стаціонарному лікуванні, завдяки прискореній нормалізації показників амінотрансфераз, що покращує безпосередні результати хірургічного лікування і попереджує виникнення післяопераційних ускладнень застосування препарату є ефективним і необхідним для практичної медицини;
- ✓ позитивного клінічного ефекту, який виражається у відновленні перистальтики шлунково-кишкового тракту на 2-у добу після операції. Відбувається скоріше загоєння ран первинним натягом. В оперованих хворих не розвивається функціональна недостатність кишкового анастомозу;

✓ нормалізації активності аланін-амінотрансферази і аспартат-амінотрансферази в оперованих хворих на рак прямої кишки після передньої резекції прямої кишки дозволяє скоротити тривалість лікування онкологічних хворих у ранньому післяопераційному періоді. При застосуванні препарату покращуються безпосередні результати хірургічного лікування, що зменшує кількість післяопераційних ускладнень і призводить до скорочення строку перебування оперованих хворих у клініці на 3 дні.

Таким чином, авторами проведена науково-дослідна робота в системі правовідносин «лікар-пацієнт-фармацевт» щодо вивчення застосування (вплив внутрішньовенних введень) препарату Сорбілакт, що є корисним і необхідним у медичній практиці для широкого використання при інфузійній терапії оперованих хворих в умовах реаніматологічних, проктологічних, абдомінальних і хірургічних відділів закладів охорони здоров'я.

Висновки. ВООЗ об'єднала зусилля науковців, експертів, лікарів та фармацевтів, які беруть активну участь у боротьбі з глобальним тягарем колоректального раку. Внутрішньовенні введення інфузійного препарату Сорбілакт у дозі 600,0 мл на добу з швидкістю 30 крапель за хвилину протягом 5-ти днів призводять до нормалізації активності аланін-амінотрансферази і аспартат-амінотрансферази у плазмі крові в оперованих хворих на рак прямої кишки, що попереджує розвиток функціональної недостатності кишкового анастомозу після передньої резекції прямої кишки у ранньому післяопераційному періоді. Нормалізація амінотрансфераз у плазмі крові серед онкологічних хворих після передньої резекції прямої кишки зумовлена дезінтоксикаційною дією інфузійного препарату Сорбілакт. Інфузійний препарат Сорбілакт рекомендується до широкого медичного застосування в онкологічних хворих після передньої резекції прямої кишки для попередження розвитку післяопераційних ускладнень. Потрібно продовжити подальші дослідження фармакоекономічної доступності препарату Сорбілакт до різних контингентів хворих. Насамперед, пільгових категорій громадян, а також створення нових комбінацій лікарських засобів.

Конфлікт інтересів. Автори підтверджують, що є авторами цієї роботи та схвалили її для публікації. Також автори засвідчують, що отримані клінічні дані та дослідження проводилося при виконанні вимог морально-етичних принципів що базуються на медичному та фармацевтичному праві, та за відсутності будь-яких комерційних чи фінансових відносин, які можна було б витлумачити як потенційний конфлікт інтересів.

Фінансування. Автори стверджують, що це дослідження не отримало спеціального гранту від жодної фінансової агенції в державному, комерційному чи некомерційному секторах.

Етичне схвалення. Отримано етичний дозвіл етичної комісії Львівського медичного університету. Дозвіл на проведення дослідів отримано від адміністрації Львівського медичного університету. Перед будь-яким збором даних головна мета дослідження була чітко пояснена кожному відділу (зацікавленому персоналу).

Список літератури.

1. Key facts. 11.07.2023. URL: https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/colorectal-cancer?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwiMmwBhDmARIsABeQ7xRxxuwccWY-rbM-rtLd4myiQkuGs6fD6XgTK-gH-aOqhrSAsQqRcWgaAq0AEALw_wcB
2. Сташин О.В. Спадкові порушення в системі гемостазу: фокус на сучасні можливості діагностики. *Укр. мед. часопис*. 2020. Т. 1. № 6(140). С. 1-3. URL: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-195042-spadkovi-porushennya-v-sistemi-gemostazu-fokus-na-suchasni-mozhливosti-diagnostiki>
3. Сташин О.В. Шунтуючі препарати в лікуванні інгібіторної форми гемофілії. *Укр. мед. часопис*. 2021. Т.1. №1(141). С.28-29. DOI: <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.141.198615>. URL: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-198615-shuntuyuchi-preparati-v-likuvanni-ingibitornoyi-formi-gemofiliyi>
4. Сташин О.В. Індивідуалізований підхід до факторної терапії гемофілії: можливості сучасних технологій. *Укр. мед. часопис*. 2021. Т. 1. №1 (141). С. 1-2. DOI: <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.141.197253>. URL: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-197253-individualizovaniy-pidhid-do-faktornoyi-terapiyi-gemofiliyi-mozhливosti-suchasnih-tehnologij>
5. Shapovalova V. The ICD-11 for the twenty-first century: the first view from the organizational, legal, clinical and pharmacological aspects. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2022. Vol.2. No.1. P.1-13. DOI: <https://doi.org/10.53933/ssppmpm.v2i1.37>.
6. Shapovalova V. Forensic and pharmaceutical risks in the organization of pharmacotherapy of covid, post-covid and long-covid disorders. COVID-19 and vaccination practice standards. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2022. Vol. 2. No. 4. P. 1-24. DOI: <https://doi.org/10.53933/ssppmpm.v2i4.69>.
7. Ivanishyn-Hayduchok L., Shapovalova V., Shapovalov V. ICD-11: Organizational and Legal, Medical and Pharmaceutical, Social and Economic Issues of Implementation of the Program of State Guarantees of Medical Care in 2022 in Ukraine, Based on The Fundamental Principles of the European Union. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2022. Vol. 2. No 2. P. 1-14. DOI: <https://doi.org/10.53933/ssppmpm.v2i2.53>.
8. Лозинський Ю.С., Варивода Є.С., Леошик О.В., Лозинська Л.Ю. Сучасні методи діагностики та лікування раку товстої кишки. Львів. 2019. 15 с.
9. Лозинський Ю.С., Варивода Є.С., Леошик О.В., Лозинська Л.Ю. Дивертикулярна хвороба. Поліпи та синдроми спадкового поліпозу кишечника. Львів. 2019. 15 с.
10. Лозинський Ю.С., Варивода Є.С., Леошик О.В., Лозинська Л.Ю. Захворювання прямої кишки: геморої, анальна тріщина, випадіння прямої кишки. Львів. 2019. 18 с.
11. Shapovalova V., Shapovalov V., Osyntseva A. et al. Organization of the pharmaceutical business, industrial pharmacy and forensic pharmacy concerning the competences of quality management during the circulation of medical products: GxP standards. *Actual problems of medicine and pharmacy*. 2022. Vol.3. No.2. P.1–20. URL: <https://doi.org/10.52914/apmp.v3i2.44>

12. Shapovalov (Jr.) V., Shapovalova V., Gudzenko A. et al. Organizational and legal analysis of the pharmaceutical provision for the most common diseases of society. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2018. Vol.51. No.1. P. 118-124. URL: <http://globalresearchonline.net/journalcontents/v51-1/18.pdf>.
13. Gryzodub O., Shapovalov V. Quality systems in Pharmacy: multidisciplinary context of the State Pharmacopoeia of Ukraine. *SSP Modern Law and Practice*. 2023. Vol.3. No.1. P.1-23. URL: <https://doi.org/10.53933/sspmlp.v3i1.81>
14. Shapovalov V., Shapovalova V., Vasina Y. Organization-low and forensyc-pharmaceutical aspects of application of antipsychotic medications for treatment of addikthion of disorders of health. *Farmatsevychnyi Zhurnal*. 2009. No. 3. P. 40-45. URL: <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/980>.
15. Shapovalov V. (Jr.), Gudzenko A., Shapovalova V. et al. Concerning the importance of forensic and pharmaceutical researches to improve patients' accessibility to medicines. *Pharmacia*. 2017. Vol. 65. No. 2. P. 23-29. URL: <http://bsphs.org/wp-content/uploads/2017/07/Shapovalov.pdf>.
16. Ryshchenko O., Shapovalov V., Shapovalova V., Kapielnikova Ye. Organizational and legal implementation World Health Organization recommendations for pharmaceutical correction of patients with chronic pain syndrome the principles of medical and pharmaceutical law. *Ukrainian herald of psychoneurology*. 2015. Vol.23. Iss.2(83). P.100–104. URL: <https://uvnnpn.com.ua/upload/iblock/769/769b5b807ade2a923624a1594b6562e2.pdf>
17. Shapovalova V., Vasina Ju., Shapovalov V. Study of the circulation system of extemporaneous medicinal products in Ukraine on the basis of pharmaceutical law. *Pharmaceutical Journal*. 2016. No.1. P. 77–85.
18. Zbrozhek S., Shapovalova V., Shapovalov V. et al. Organizational and legal research of indicators of incidence and prevalence of diabetes mellitus in countryside areas. *Annals of Mechnikov Institute*. 2017. No.1. P. 44–53. URL: http://www.imiamn.org.ua/journal/1_2017/zmist1_2017.html .
19. Shapovalov V., Gudzenko A., Shapovalova V. Organizational and legal aspects of the use of pharmacoeconomic analysis of multivitamin complexes for pharmaceutical provision of military personnel. *The Pharma Innovation Journal*. 2018. Vol.7. Iss.10. P.166–169. URL: <http://www.thepharmajournal.com/archives/2018/vol7issue10/PartD/7-7-147-579.pdf>
20. Shapovalova V. Musculoskeletal health systematic review: clinical and pharmacological, organizational and legal, administration and pharmaceutical management aspects. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2024. Vol.4. No.2. P.1-12. URL: <https://doi.org/10.53933/sspmmpm.v4i2.134>
21. Shapovalova V. Post-Traumatic Stress Disorder: administration, clinical and pharmacological, organizational and legal, pharmaceutical management, recent case studies. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2024. Vol.4. No.1. P.1-8. URL: <https://doi.org/10.53933/sspmmpm.v4i1.123>
22. Shapovalova V. Extemporaneous preparations in the pharmacotherapy of nervous system disorders: pharmaceutical management, marketing, analysis, application. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2023. Vol.3. No.4. P.1-7. URL: <https://doi.org/10.53933/sspmmpm.v3i4.111>.

23. Shapovalova V. Pharmacotherapy of Depressive disorders in conditions of coronavirus disease: pharmacoeconomic experimental study. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2023. Vol.3. No.3. P.1-11. URL: <https://doi.org/10.53933/sspmmpm.v3i3.101>
24. Shapovalova V. Interdisciplinary pharmacoeconomic research concerning the pharmacotherapy of Alcoholic Hepatitis in conditions of COVID-19 pandemic. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2023. Vol.3. No.2. P.1-10. URL: <https://doi.org/10.53933/sspmmpm.v3i2.87>
25. Shapovalova V. Alcoholic Hepatitis: An experimental meta-analysis. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2023. Vol.3. No.1. P.1-11. DOI: <https://doi.org/10.53933/sspmmpm.v3i1.77>. URL: <https://doi.org/10.53933/sspmmpm.v3i1.77>
26. Shapovalova V. Monkeypox virus – new challenges of modernity: experimental organizational and legal, clinical and pharmacological studies. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2022. Vol.2. N.3. P.1–15. URL: <https://doi.org/10.53933/sspmmpm.v2i3.54>
27. Hayduchok I. Pharmacotherapy of immunopathological syndromes among patients with systemic lupus erythematosus based on ABC/VEN analysis. *Acta Scientific Medical Science*. 2021. Vol. 5. Iss. 6. P. 67-73. DOI: 10.31080/ASMS 2020.05.0925
28. Hayduchok I. Pharmacotherapy of Systemic Vasculitis Combined with Cryoglobulinemic Syndrome using Pharmacoeconomic Approaches. *Global Journal of Health Science*. 2021. Vol. 13. N. 7. P. 78-88. DOI: 10.5539/gjhs.v13n7p78. – URL: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v13n7p78>
29. Habr-Gama A., Fernandez L.M., Julião G.P.S. et al. Alternative treatment to surgery for rectal cancer. *ALES*. 2018. Vol.3. DOI: <https://doi.org/10.21037/ales.2018.05.05> .
30. Shapovalov V.V., Ryschenko O.A., Shapovalova V.A. et al. Medical and pharmaceutical law: application of analgesic drugs as part of the formulary system of Ukraine. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*. 2014. No.3. P.74-82. URL: <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/291/>
31. Рищенко О.В., Шаповалов В.В., Шаповалова В.О., Капельнікова Є.В. Організаційно-правова імплементація рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо фармацевтичної корекції пацієнтів із хронічним больовим синдромом на засадах медичного та фармацевтичного права. *Український вісник психоневрології*. 2015. Т.23. Вип.2(83). С.100-104. URL: <https://uvnnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/2015/tom-23-vipusk-2-83/organ-zats-yno-pravova-mplementats-ya-rekomendats-y-vse-sv-tno-organ-zats-okhoroni-zdorov-ya-shchodo>
32. Novak B., Dzis B., Varyvoda Є. et al. The use of the infusion drug based on sorbitol in oncological patients after resection of the sigmoid bowel in the early postoperative period. *Actual Problems of Medicine and Pharmacy*. 2023. Vol. 4. No.2. P. 1-17. URL: <https://doi.org/10.52914/apmp.v4i2.58>.
33. Varivoda Є., Dzis B., Kondratsky B. et al. Infusion therapy for correction of electrolyts in blood plasma in surgery patients with rectal bowel cancer after front

- resection of line. *Actual Problems of Medicine and Pharmacy*. 2022. Vol. 3. No.1. P. 1-12. URL: <https://doi.org/10.52914/apmp.v3i1.41>
34. Примає С.В., Дзись Р.П., Кондрацький Б.О. та ін. Метод лікування хворих після гастректомії одночасно зі спленектомією. Інформаційний лист Міністерства охорони здоров'я України про нововведення в системі охорони здоров'я. Проблема «Гематологія та трансфузіологія». 2013. Вип.8. № 228. 4с.
35. Патент 126369. Дзись Б.Р., Примає С.В., Кондрацький Б.О. та ін. Спосіб лікування хворих на рак середнього грудного відділу стравоходу в ранньому післяопераційному періоді. Опубл. 11.06.2018. Бюл. №11. 6с.
36. Патент 133151. Дзись Б.Р., Примає С.В., Кондрацький Б.О. та ін. Застосування інфузійного комплексного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії для білокзберігаючої дії в оперованих хворих на рак середнього грудного відділу стравоходу в ранньому післяопераційному періоді. Опубл. 25.03.2019. Бюл. №6. 5с.
37. Примає С.В., Дзись Р.П., Кондрацький Б.О. та ін. Методика застосування інфузійної терапії в онкологічних хворих на рак стравоходу після резекції стравоходу в ранньому післяопераційному періоді. Інформаційний лист Міністерства охорони здоров'я України про нововведення в системі охорони здоров'я. Проблема «Гематологія та трансфузіологія». 2013. Вип.1. №32. 5с.
38. Кондрацький Б.О. Токсикологічна характеристика лактатно-сорбітолового інфузійного препарату Сорбілакт. *Гематологія і переливання крові*. 2010. №35. С. 179-185.
39. Кондрацький Б. О. Плазмозамінні препарати поліфункціональної дії: розроблення технології, лабораторно-експериментальне та клінічне обґрунтування їх застосування в трансфузіології. Київ. 2011. 40 с.
40. Патент 32629. Миндюк М. В., Кондрацький Б. О., Новак В. Л. та ін. Комплексний інфузійний препарат «Сорбілакт». Опубл. 15.02.2000. Бюл.№1. 2 с.
41. Патент 111138. Дзись Б.Р., Примає С.В., Кондрацький Б.О. та ін. Застосування інфузійного комплексного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії. Опубл. 10.11.2016. Бюл. №21. 6 с.
42. Лукавецький О.В., Лозинський Ю.С., Варивода Є.С. та ін. Сучасні методи діагностики та лікування раку товстої кишки. Методичні рекомендації для студентів старших курсів медичних університетів інтернів, слухачів циклу «Спеціалізація», ПАЦ, ТУ зі спеціальності «Проктологія». Львів: Кафедра хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. 2019. 15 с. URL: https://new.meduniv.lviv.ua/uploads/repository/kaf/kaf_surgery_1/12.%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%BA%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F_%D0%A4%D0%9F%D0%94%D0%9E/02.%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D1%87%D0%BD%D1%96%20%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%97/Method_Rak_obodovoyi_kyshky_ta_rectum.pdf
43. Щербіна О.В., Коваль О.В. Трансабдомінальна ультрасонографія в діагностиці раку товстої кишки. *Клінічна онкологія*. 2022. Т.12. № 3-4 (4748). С. 105-110. URL:

<https://www.clinicaloncology.com.ua/article/29128/transabdominalna-ultrasonografiya-v-diagnosticzi-raku-tovsto%D1%97-kishki>

44. Примак С.В., Дзись Б.Р., Новак В.Л. та ін. Вплив інфузійного препарату поліфункціональної дії на водно-електролітний обмін у хворих після субтотальної резекції шлунка. *Гематологія. Трансфузіологія. Східна Європа*. 2017. Т. 3. №1. С.38-43.