

Міжнародна громадська організація  
«Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства»  
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика  
Киргизька державна медична академія імені І.К. Ахунбаєва

# **ЗДОРОВ'Я СУСПІЛЬСТВА**

**ЗДОРОВЬЕ ОБЩЕСТВА HEALTH OF SOCIETY**

**Здоров'я суспільства**

**Здоровье общества**

**Health of Society**

Zdorov'a suspil'stva

**Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал**  
**Періодичність виходу 6 разів на рік**  
**Заснований у 2011 році**

**Том 10, №3, 2021**

Включений до наукометричних і спеціалізованих баз даних НБУ ім. В.І. Вернадського,  
«Наукова періодика України», CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ROAD, Ulrichswebs, OUCI, BASE, OpenAIRE



Author Guidelines



journals.urau.ua

## ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

**ШЕКЕРА О.**, академік Національної Академії Наук Вищої Освіти України, доктор мед. наук, професор, заслужений лікар України, почесний професор Киргизької державної медичної академії імені І. К. Ахунбаєва, президент Міжнародної громадської організації «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства».

## НАУКОВІ РЕДАКТОРИ

**АБАБІІ І.**, академік Академії Наук Республіки Молдова, доктор мед. наук, професор, ректор Державного університету медицини та фармації імені Миколи Тестемічану (*Республіка Молдова*); **ВАДАЧКОРІА З.**, доктор мед. наук, професор, ректор Тбіліського Державного медичного університету (*Грузія*); **ВОРОНЕНКО Ю.**, академік Національної Академії Медичних Наук України, доктор мед. наук, професор, ректор Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (*Україна*); **КУДАЙБЕРГЕНОВА І.**, доктор мед. наук, професор, ректор Киргизької державної медичної академії імені І. К. Ахунбаєва (*Киргизька Республіка*); **СІКОРСЬКИЙ А.**, доктор мед. наук, професор, ректор Білоруського державного медичного університету (*Республіка Білорусь*).

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

**Бабкіна Т. М.**, д.мед.н., проф.; **Волоха А. П.**, д.мед.н., проф.; **Горачук В. В.**, д.мед.н., проф.; **Гриневич Є. Г.**, д.мед.н., проф.; **Давтян Л. Л.**, д.фарм.н., проф.; **Дрогомирецька М. С.**, д.мед.н., проф.; **Медведовська Н.В.**, д.мед.н., проф.; **Мишиєв В. Д.**, д.мед.н., проф.; **Ткаченко В. І.**, д.мед.н., проф.; **Харченко Н. В.**, чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., проф.; **Хоменко І. М.**, д.мед.н., проф.; **Шаповалова В. О.**, д.фарм.н., проф.; **Шекера О. Г.**, академік НАН ВО України, д.мед.н., проф. (*Україна*); **Брімкулов Н. Н.**, д.мед.н., проф.; **Ісакова Ж. К.**, к.мед.н., доц. (*Киргизька Республіка*).

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

Жаворонко С. В. (*Республіка Білорусь*). Каранадзе Н. А. (*Грузія*). Вальдеоріола Францеск (*Іспанія*). Абдікарімов С. Т.; Адамбеков Д. А.; Аскеров А. А.; Батиралієв Т. А.; Галако Т. І.; Джолбунова З. К.; Джумабеков С. А.; Джумагулов О. Д.; Джумалієва Г. А.; Зурдинов А. З.; Єсенама нова М. К.; Кадиров А. А.; Калбаєв А. А.; Калієв Р. Р.; Койбагарова А. А.; Мамитов М. М.; Міррахімов Є. М.; Молдобаєва М. С.; Молдоташе ва А. К.; Мукашев М. Ш.; Мураталієва А. Д.; Мурзалієв А. М.; Мусуралієв М. С.; Насиров В. А.; Омурбеков Т. О.; Раїмжанов А. Р.; Сопуєв А. А.; Усупбаєв А. Ч.; Чолпонбаєв К. С. (*Киргизька Республіка*). Курочкін Г.; Фріптуляк Г.; Чернецьки О. (*Республіка Молдова*). Сметанський М. (*Польща*). Двойников С. І.; Зарубина Е. Г. (*Російська Федерація*). Акілов Х. А.; Аліджанов Ф. Б.; Асадов Д. А.; Атаханов Ш. Є.; Сабіров Д. М.; Хамрабаєва Ф. І. (*Республіка Узбекистан*). Абизов Р. А.; Анкін М. Л.; Апанасенко Г. Л.; Бабінцева Л. Ю.; Бекетова Г. В.; Бережний В. В.; Біда В. І.; Білоклицька Г. Ф.; Білошицький В. В.; Біляєв А. В.; Біляєва О. О.; Бугро В. І.; Варивончик Д. В.; Видиборець С. В.; Вишневська Л. І.; Вітов ський Р. М.; Владимиров О. А.; Владимірова Н. І.; Возіанов С. О.; Возіанова С. В.; Волосовець О. П.; Герцен Г. І.; Гетьман В. Г.; Гойда Н. Г.; Головченко Ю. І.; Голубчиков М. В.; Гудима А. А.; Гульчій О. П.; Гурженко Ю. М.; Гусева С. А.; Данилов О. А.; Дзюблик І. В.; Дзюблик О. Я.; До лженко М. М.; Дорофєєв А. Е. Дорошенко О. М.; Дуда О. К.; Задорожна В. І.; Зайков С. В.; Заремба Є. Х.; Зозуля І. С.; Іванов Д. Д.; Калюжна Л. Д.; Коваленко О. Є.; Козярін І. П.; Корж О. М.; Косаковський А. Л.; Краснов В. В.; Кушніренко С. В.; Літус В. І.; Літус О. І.; Маменко М. Є.; Мамчич В. І.; Марушко Т. В.; Марушко Ю. В.; Матюха Л. Ф.; Михальчук В. М.; Мінцер О. П.; Мішалов В. Д.; Павленко О. В.; Пилягіна Г. Я.; Поліщук М. Є.; Пусто віт С. В.; Риков С. О.; Роцін Г. Г.; Савичук Н. О.; Салманов А. Г.; Свиридова Н. К.; Скрипник І. М.; Суслікова Л. В.; Тодуров Б. М.; Толстанов О. К.; Трохимчук В. В.; Фелештинський Я. П.; Фещенко Ю. І.; Хіміон Л. В.; Царенко А. В.; Чопей І. В.; Чуприна Г. М.; Шаповалов В. В.; Шаповалов В. В.; Швець Н. І.; Шкорботун В. О.; Шуба В. Й.; Шуба Н. М.; Шунько Є. Є. (*Україна*).

## СЕКРЕТАРІАТ

Шекера О. О. к.мед.н., доц.; Царенко А. В. д.мед.н., доц.; Шекера І. О. к.мед.н.; Кулаковська І. П., Комісарова О. С. к.мед.н. (*Україна*).

**Журнал друкується** згідно рішення Вчених рад НУОЗ України ім. П. Л. Шупика, КДМА ім. І. К. Ахунбаєва, МГО «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства».

## ВИДАВЕЦЬ

Міжнародна громадська організація «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства». Свідectво про державну реєстрацію друкованого за собу масової інформації KB № 24955-14895ПР від 02.08.21. Підписано до друку 13.10.21 р., обсяг, періодичність – 8 ум. друк. арк., 6 разів на рік. Тираж 1000 прим. Видається змішаними мовами. Усі права застережені. Переклад та передрук – тільки за згодою авторів і редакції. Листи, рукописи, фотографії та малюнки не повертаються. Редакція залишає за собою право редагувати матеріали.

**Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України категорії «Б» за спеціальностями: 222 - медицина, 229 - громадське здоров'я (Додаток 4 до Наказу Міністерства освіти і науки України 02.07.20 р. № 886).**

**Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України: з медичних наук (Додаток 8 до Наказу Міністерства освіти і науки України 07.10.16 р. № 1222) та з фармацевтичних наук (Додаток 7 до Наказу Міністерства освіти і науки України 11.07.17 р. № 996).**

## ЗАСНОВНИКИ

Міжнародна громадська організація «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства».

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Киргизька державна медична академія імені І. К. Ахунбаєва.

**Редакційна колегія.** Телефон для довідок: (+380 44) 205-49-94, моб. тел.: (+380 66) 704-97-75. Адреса: 04112, Україна, м. Київ, вул. Дорого-жицька, 9. E-mail: associomed@ukr.net, <http://healthy-society.com.ua>

<http://health-society.zaslavsky.com.ua>. Зам. 2021-hs-38-39.

ISSN 2306-2436 (print), ISSN 2617-2593 (online)

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**ШЕКЕРА О.**, академик НАН ВО Украины, доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач Украины, почетный профессор Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева, президент Международной общественной организации «Международная ассоциация «Здоровье общества».

## НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

**АБАБИИ И.**, академик Академии Наук Республики Молдова, доктор мед. наук, профессор, ректор Государственного университета медицины и фармации имени Николая Тестемичану (*Республика Молдова*); **ВАДАЧКОРИА С.**, доктор мед. наук, профессор, ректор Тбилисского Государственного медицинского университета (*Грузия*); **ВОРОНЕНКО Ю.**, академик НАМН Украины, доктор мед. наук, профессор, ректор Национального университета здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика (*Украина*); **КУДАЙБЕРГЕНОВА И.**, доктор мед. наук, профессор, ректор Кыргызской государственной медицинской академии имени И. К. Ахунбаева (*Киргизская Республика*); **СИКОРСКИЙ А.**, доктор мед. наук, профессор, ректор Белорусского государственного медицинского университета (*Республика Беларусь*).

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Бабкина Т. М.**, д.мед.н., проф.; **Волоха А. П.**, д.мед.н., проф.; **Горачук В. В.**, д.мед.н., проф.; **Гриневич Е. Г.**, д.мед.н., проф.; **Давтян Л. Л.**, д.фарм.н., проф.; **Дрогомирецкая М. С.**, д.мед.н., проф.; **Медведовская Н. В.**, д.мед.н., проф.; **Мишиев В. Д.**, д.мед.н., проф.; **Ткаченко В. И.**, д.мед.н., проф.; **Харченко Н. В.**, чл.-кор. НАМН Украины, д.мед.н., проф.; **Хоменко И. М.**, д.мед.н., проф.; **Шаповалова В. А.**, д.фарм.н., проф.; **Шекера О. Г.**, академик НАН ВО Украины, д.мед.н., проф. (*Украина*); **Бримкулов Н. Н.**, д.мед.н., проф.; **Исакова Ж. К.**, к.мед.н., доц. (*Кыргызская Республика*).

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Жаворонков С. В. (*Республика Беларусь*). Каранадзе Н. А. (Грузия). Вальдеориола Францеск (*Испания*). Абдикаримов С. Т.; Адамбеков Д. А.; Аскеров А. А.; Батыралиев Т. А.; Галако Т. И.; Джолбунова З. К.; Джумабеков С. А.; Джумагулов О. Д.; Джумалиева Г. А.; Зурдинов А. З.; Есенаманова М. К.; Кадыров А. А.; Калбаев А. А.; Калиев Р. Р.; Койбагарова А. А.; Мамытов М. М.; Миррахимов Е. М.; Молдобаева М. С.; Молдоташева А. К.; Мукашев М. Ш.; Мураталиева А. Д.; Мурзалиев А. М.; Мусуралиев М. С.; Насыров В. А.; Омурбеков Т. А.; Раимжанов А. Р.; Сопуев А. А.; Усупбаев А. Ч.; Чолпонбаев К. С. (*Кыргызская Республика*). Курочкин Г.; Фрипуляк Г.; Чернецки О. (*Республика Молдова*). Сметанский М. (*Польша*). Двойников С. И.; Зарубина Е. Г. (*Российская Федерация*). Акилов Х. А.; Алиджанов Ф. Б.; Асадов Д. А.; Атаханов Ш. Е.; Сабилов Д. М.; Хамрабаева Ф. И. (*Республика Узбекистан*). Абызов Р. А.; Анкин Н. Л.; Апанасенко Г. Л.; Бабинцева Л. Ю.; Бекетова Г. В.; Бережной В. В.; Бида В. И.; Белоключкая Г. Ф.; Билюшицкий В. В.; Беляев А. В.; Беляева О. А.; Бугро В. И.; Варивончик Д. В.; Выдыборец С. В.; Вишневская Л. И.; Витовский Р. М.; Владимиров А. А.; Владимирова Н. И.; Возианов С. А.; Возианова С. В.; Волосовец А. П.; Герцен Г. И.; Гетьман В. Г.; Гойда Н. Г.; Головченко Ю. И.; Голубчиков М. В.; Гудыма А. А.; Гульчий О. П.; Гурженко Ю. Н.; Гусева С. А.; Данилов А. А.; Дзюблик И. В.; Дзюблик А. Я.; Долженко М. Н.; Дорофеев А. Е.; Дорошенко Е. Н.; Дуда А. К.; Задорожная В. И.; Зайков С. В.; Заремба Е. Х.; Зозуля И. С.; Иванов Д. Д.; Калюжная Л. Д.; Коваленко О. Е.; Козьярин И. П.; Корж А. Н.; Косаковский А. Л.; Краснов В. В.; Кушниренко С. В.; Литус В. И.; Литус А. И.; Мащенко М. Е.; Мамчик В. И.; Марушко Т. В.; Марушко Ю. В.; Матюха Л. Ф.; Михальчук В. Н.; Минцер О. П.; Мишалов В. Д.; Павленко А. В.; Пилягина Г. Я.; Полищук Н. Е.; Пустовит С. В.; Рыков С. А.; Рощин Г. Г.; Савичук Н. О.; Салманов А. Г.; Свиридова Н. К.; Скрипник И. Н.; Сусликова Л. В.; Тодуров Б. М.; Толстанов А. К.; Трохимчук В. В.; Фелештинский Я. П.; Фещенко Ю. И.; Химион Л. В.; Царенко А. В.; Чопей И. В.; Чупрына Г. М.; Шаповалов В. В.; Шаповалов В. В.; Швеи Н. И.; Шкорботун В. А.; Шуба В. И.; Шуба Н. М.; Шунько Е. Е. (*Украина*).

## СЕКРЕТАРИАТ

Шекера О. О., к.мед.н., доц.; Царенко А. В., д.мед.н., доц.; Шекера И. О., к.мед.н.; Кулаковская И. П., Комиссарова О. С. к.мед.н. (*Украина*).

**Журнал печатается** по решению Ученых советов НУЗ Украины им. П. Л. Шупика, КГМА им. И. К. Ахунбаева, МОО «Международная ассоциация «Здоровье общества».

## ИЗДАТЕЛЬ

Международная общественная организация «Международная ассоциация «Здоровье общества». Свидетельство о государственной регистрации печатного средства массовой информации КВ № 24955-14895ПР від 02.08.21. Подписано к печати 13.10.21 г., объем, периодичность – 8 усл. печ. л., 6 раз в год. Тираж 1000 экз. Публикуется смешанными языками. Все права защищены. Перевод и перепечатка - только с согласия авторов и редакции. Письма, рукописи, фотографии и рисунки не возвращаются. Редакция оставляет за собой право редактировать материалы.

**Журнал включен в перечень научных специализированных изданий Украины категории «Б» по специальностям: 222 - медицина, 229 - общественное здоровье (Приложение 4 к Приказу Министерства образования и науки Украины 02.07.20 г. № 886).**

**Журнал включен в перечень научных изданий Украины: по медицинским наукам (Приложение 8 к Приказу Министерства образования и науки Украины 07.10.16 г. № 1222) и по фармацевтическим наукам (Приложение 7 к Приказу Министерства образования и науки Украины 11.07.17 г. № 996).**

## УЧРЕДИТЕЛИ

Международная общественная организация «Международная ассоциация «Здоровье общества».

Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика.

Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева.

**Редакционная коллегия.** Телефон для справок: (+380 44) 205-49-94, моб. тел.: (+380 66) 704-97-75. Адрес: 04112, Украина, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: associomed@ukr.net, <http://healthy-society.com.ua>

<http://health-society.zaslavsky.com.ua>. Зам. 2021-hs-38-39.

ISSN 2306-2436 (print), ISSN 2617-2593 (online)

## CHIEF EDITOR

**SHEKERA O.**, Academician of the NAN HE of Ukraine, MD, PhD, Professor, Honored Doctor of Ukraine, Honorary Professor of the I. K. Akhunbayev Kyrgyz State Medical Academy, President of the International Public Organization "The International Association "Health of Society".

## SCIENTIFIC EDITORS

**ABABII I.**, Academician of the Academy of Sciences of Moldova, MD, PhD, Professor, Rector of the Nikolai Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy (**Republic of Moldova**); **SIKORSKIY A.**, MD, PhD, Professor, Rector of the Belarusian State Medical University (**Republic of Belarus**); **VADACHKORIA Z.**, MD, PhD, Professor, Rector of the Tbilisi State Medical University (**Georgia**); **VORONENKO Yu.**, Academician of the NAMS of Ukraine, MD, PhD, Professor, Rector of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine (**Ukraine**); **KUDAYBERGENOVA I.**, MD, PhD, Professor, Rector of the I. K. Akhunbayev Kyrgyz State Medical Academy (**Kyrgyz republic**).

## EDITORIAL BOARD

**Babkina T.**, MD, PhD, Prof.; **Volokh A.**, MD, PhD, Prof.; **Gorachuk V.**, MD, PhD, Prof.; **Grynevich E.**, MD, PhD, Prof.; **Davtyan L.**, MD, PhD, Prof.; **Drohomyretska M.**, MD, PhD, Prof.; **Medvedovskaya N.**, MD, PhD, Prof.; **Mishiyev V.**, MD, PhD, Prof.; **Tkachenko V.**, MD, PhD, Prof.; **Kharchenko N.**, NAMS of Ukraine Corr.-Member, MD, PhD, Prof.; **Khomenko I.**, MD, PhD, Prof.; **Shapovalova V.**, MD, PhD, Prof.; **Shekera O.**, MD, PhD, Prof. (**Ukraine**); **Brimkulov N.**, MD, PhD, Prof.; **Isakova Zh.**, MD, PhD, As. Prof. (**Kyrgyz republic**).

## EDITORIAL COUNCIL

Zhavoronok S. (**Republic of Belarus**). Karanadze N. (**Georgia**). Valldeoriola Francesc (**Spain**). Abdikarimov S.; Adambekov D.; Askerov A.; Batyraliyev T.; Galako T.; Dzhumabekov S.; Dzhumagulov A.; Dzholbunova Z.; Dzhumalieva G.; Zurdynov A.; Yesenamanova M.; Kadyrov A.; Kalbayev A.; Kaliyev R.; Koybagarova A.; Mamytov M.; Mirrakhimov Ye.; Moldobayeva M.; Moldotasheva A.; Murataliyeva A.; Musuraliyev M.; Murzaliyev A.; Mukashev M.; Nasirov V.; Omurbekov T.; Raimzhanov A.; Sopuyev A.; Cholponbayev K.; Usupbayev A. (**Kyrgyz republic**). Kurosi-chyn G.; Fryptulyak G.; Chernetsky O. (**Republic of Moldova**). Smietanski M. (**Poland**). Dvoynikov S.; Zarubina E. (**Russian Federation**). Akilov J.; Alidzhanov F.; Asadov D.; Atakhanov C.; Sabirov D.; Hamrabayeva F. (**Uzbekistan**). Abizov R.; Ankin M.; Apanasenko G.; Babinceva L.; Beke-tova G.; Berezhnaya V.; Bida I.; Biloklyts'ka G.; Biloshytskyy V.; Belyayev A.; Belyaeva A.; Bugro V.; Varyvonchik D.; Vydiborets' S.; Vyshnevs'ka L.; Vitovsky R.; Vladimirov O.; Vladimirova N.; Vozianov S.; Vozianova S.; Volosovets O.; Gertsen G.; Getman V.; Goyda N.; Golovchenko Yu.; Golub-chikov M.; Gudyma A.; Gulchiy O.; Gurzhenko M.; Guseva S.; Danilov O.; Dzyublik I.; Dzyublik O.; Dolzhenko M.; Dorofeev A.; Doroshenko O.; Duda O.; Zadorozhna V.; Zaikov S.; Zarembo E.; Zozulya I.; Ivanov D.; Kalyuzhna L.; Kovalenko O.; Kozyarin I.; Korzh O.; Kosakovskyy A.; Kras-nov V.; Kushnirenko S.; Litus V.; Litus O.; Mamenko M.; Mamchich V.; Marushko T.; Marushko Yu.; Matyukha L.; Mykhal'chuk V.; Mintser O.; Mishalov V.; Pavlenko O.; Pilyagina G.; Polishchuk M.; Pustovit S.; Rykov S.; Roshchin G.; Savichuk N.; Salmanov A.; Sviridova N.; Skrypnyk I.; Susliko-va L.; Todurov B.; Tolstanov O.; Trokhymchuk V.; Feleshtynskyy J.; Feschenko Yu.; Khimion L.; Tsarenko A.; Choepoy I.; Chupryna G.; Shapovalov V.; Shvets N.; Shkorbotun V.; Shuba V.; Shuba N.; Shunko Ye. (**Ukraine**).

## SECRETARIAT

O. Shekera, MD, Ph.D., As. Prof.; A. Tsarenko, MD, Ph.D., As. Prof.; I. Shekera, MD, Ph.D., As. Prof.; I. Kulakovska, O. Komissarova (**Ukraine**).

**The journal is published by decision of the Academic Council of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, I. K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy and of the IPO "The International Association "Health of Society".**

## PUBLISHER

International Public Organization "The International Association "Health of Society". Certificate of state registration of the print media KB № 24955-14895PR dated of 02/08/21. Copy deadline dated of 13.10.21. Volume, frequency – 8 conv. printed. sh., 6 times per year. 1000 copies. Published by mixed languages. All rights reserved. Translation and reprint are allowed only after the consent of the authors and the publisher. Letters, manuscripts, photographs and drawings are not returned. The editors reserve the right to edit materials.

**The journal is included in the list of category "B" scientific specialized publications of Ukraine in the following specialties: 222 - medicine, 229 - public health (Appendix 4 to the Ministry of Education and Science of Ukraine Order of 02.07.20, No. 886).**

**The journal is included in the list of scientific editions of Ukraine: for Medical Sciences (Appendix 8 to the Ministry of Education and Science of Ukraine Order of 07.10.16. No. 1222) and for Farmacia Sciences (Appendix 8 to the Ministry of Education and Science of Ukraine Order of 11.07.17. No. 996).**

## FOUNDER

International Public Organization "The International Association "Health of Society".

Shupyk National Healthcare University of Ukraine.

I. K. Akhunbayev Kyrgyz State Medical Academy.

**Editorial board.** Telephone for information: (+380 44) 205-49-94, mob. tel.: (+380 66) 704-97-75. Address: 04112, Ukraine, Kyiv, str. Dorohozhytska, 9. E-mail: associomed@ukr.net, <http://healthy-society.com.ua>

<http://health-society.zaslavsky.com.ua>. Order 2021-hs-38-39.

**ISSN 2306-2436 (print), ISSN 2617-2593 (online)**

Зміст

Наукові редактори ..... vi

**Медицина**

*Бабінець Л. С., Сабат З. І.*  
Вплив ендотоксикозу на вегетативний статус пацієнтів з хронічним панкреатитом ..... 77

*Педаченко Н. Ю., Тухтарян Р. А., Аветисян І. Л., Шемелько Т. Л.*  
Хронічний ендометрит та ендометріоз: чи є взаємозв'язок? ..... 83

*Брацюнь О. П.*  
Алгоритм надання паліативної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями ..... 92

**Фармація, промислова фармація**

*Шаповалов В. В. (мол.), Шаповалова В. О., Шаповалов В. В.*  
Розвиток судово-фармацевтичних досліджень у межах організації фармацевтичної справи, технології ліків та фармацевтичного права в Україні, що стосуються обігу контрольованих лікарських засобів і речовин ..... 98

**Вимоги до оформлення статей** ..... xiii

Содержание

Научные редакторы ..... vi

**Медицина**

*Бабинец Л. С., Сабат З. И.*  
Влияние эндотоксикоза на вегетативный статус пациентов с хроническим панкреатитом ..... 77

*Педаченко Н. Ю., Тухтарян Р. А., Аветисян И. Л., Шемелько Т. Л.*  
Хронический эндометрит и эндометриоз: есть ли взаимосвязь? ..... 83

*Брацюнь А. П.*  
Алгоритм оказания паллиативной помощи врачами общей практики - семейными врачами ..... 92

**Фармация, промышленная фармация**

*Шаповалов В. В. (мл.), Шаповалова В. А., Шаповалов В. В.*  
Развитие судебно-фармацевтических исследований в рамках организации фармацевтического дела, технологии лекарств и фармацевтического права в Украине, которые касаются обращения контролируемых лекарственных средств и веществ ..... 98

**Требования к оформлению статей** ..... xv

Contents

Scientific editors ..... vi

**Medicine**

*L. S. Babinets, Z. I. Sabat*  
Effect of an endotoxiosis on the vegetative status of patients with chronic pancreatitis ..... 77

*N. Y. Pedachenko, R. A. Tukhtarian, I. L. Avetis'yan, T. L. Shemelko*  
Chronic endometritis and endometriosis: is there an interrelationship? ..... 83

*O. P. Bratsyun*  
The algorithm for providing paliative care by general practitioners - family doctors ..... 92

**Pharmacy, Industrial Pharmacy**

*V. V. Shapovalov (Jr.), V. A. Shapovalova, V. V. Shapovalov*  
Development of forensic and pharmaceutical researches within the organization of pharmaceutical business, drug technology and pharmaceutical law in Ukraine concerning the turnover of controlled drugs and substances ..... 98

**Author Guidelines** ..... xvii



## Наукові редактори

Научные редакторы  
Scientific editors

**ЗДОРОВ'Я СУСПІЛЬСТВА**  
ЗДОРОВЬЕ ОБЩЕСТВА HEALTH OF SOCIETY



**І. Абабії,**  
академік АН Республіки Молдова, доктор  
мед. наук, проф., науковий редактор (Рес-  
публіка Молдова)

**И. Абабии,**  
академик Академии наук Республики  
Молдова, доктор мед. наук, проф., науч-  
ный редактор (Республика Молдова)

**I. Ababii,**  
academician of the Academy of Sciences of  
Republic of Moldova, MD, PhD, Prof., scientific  
editor (Republic of Moldova)



**З. Вадачкорія,**  
доктор мед. наук, проф., науковий редак-  
тор (Грузія)

**З. Вадачкория,**  
доктор мед. наук, проф., научный редак-  
тор (Грузия)

**Z. Vadachkoria,**  
MD, PhD, Prof., scientific editor (Georgia)



**Ю. Вороненко,**  
академік НАМН України, доктор мед. наук,  
проф., науковий редактор (Україна)

**Ю. Вороненко,**  
академик НАМН Украины, доктор мед.  
наук, проф., научный редактор (Украина)

**Yu. Voronenko,**  
academician of the NAMS of Ukraine MD, PhD,  
Prof., scientific editor (Ukraine)



**І. Кудайбергенова,**  
доктор мед. наук, проф., науковий редак-  
тор (Республіка Киргизстан)

**И. Кудайбергенова,**  
доктор мед. наук, проф., научный редак-  
тор (Республика Кыргызстан)

**I. Kudaybergenova,**  
MD, PhD, Prof., scientific editor (Republic of  
Kyrgyzstan)



**А. Сікорський,**  
доктор мед. наук, проф., науковий редак-  
тор (Республіка Білорусь)

**А. Сикорский,**  
доктор мед. наук, проф., научный редак-  
тор (Республика Беларусь)

**A. Sikorskiy,**  
MD, PhD, Prof., scientific editor (Republic of  
Belarus)



**О. Шекера,**  
академік АНВО України, доктор мед. наук,  
проф., головний редактор (Україна)

**О. Шекера,**  
академик АНВО Украины, доктор мед.  
наук, проф., главный редактор (Украина)

**O. Shekera,**  
academician of the ANHE of Ukraine, MD,  
PhD, Prof., chief editor (Ukraine)

Бабінець Л. С., Сабат З. І.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,  
м. Тернопіль, Україна

## ВПЛИВ ЕНДОТОКСИКОЗУ НА ВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Резюме. Актуальність.** Одними з визначальних типових клініко-патогенетичних синдромів формування і тяжкості перебігу хронічного панкреатиту (ХП) є синдроми ендогенної інтоксикації (СЕІ) та вегетативної дисфункції (ВД). Досліджень гематологічних індексів запалення та інтоксикації, а особливо у співставленні із параметрами вегетативного статусу при ХП нами знайдено не було, що й мотивувало до проведення даної науково-дослідної роботи. Мета дослідження: встановити взаємозв'язки гематологічних індексів запалення та інтоксикації і параметрів вегетативного статусу пацієнтів із хронічним панкреатитом. **Матеріали та методи.** Було обстежено 69 пацієнтів з діагнозом ХП, які лікувалися амбулаторно. Визначали наступні гематологічні індекси: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), індекс адаптації (ІА) з подальшим визначенням типу неспецифічної адаптаційної реакції, лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ). Вивчалися кореляційні зв'язки ЛІІ з параметрами психо-емоційного стану (нейротизмом, реактивною (РТ) та особистісною (ОТ) тривожністю згідно з опитувальниками Айзенка, Спілбергера-Ханіна), ВД за даними опитувальника Вейна, тривалістю захворювання. **Результати.** У 63 % пацієнтів з хронічним панкреатитом встановлено наявність ендогенної інтоксикації легкого та середнього ступеня тяжкості за індексом Кальфа-Каліфа, що робить необхідним застосування препаратів, спрямованих на її корекцію. Встановлено достовірні кореляційні зв'язки між ЛІІ та особистісною тривожністю (прямий слабкий  $r=0,23$ ,  $p<0,05$ ), нейротизмом (прямий середньої сили  $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ), вегетативною дисфункцією (прямий слабкий  $r=0,1$ ,  $p<0,05$ ), тривалістю захворювання (прямий слабкий  $r=0,15$ ,  $p<0,05$ ), структурним станом підшлункової залози за УЗД-проявами у балах (прямий слабкий  $r=0,29$ ,  $p<0,05$ ), рівнем  $\alpha$ -амілази панкреатичної (прямий середньої сили  $r=0,30$ ,  $p<0,05$ ). Отримані результати довели наявність достовірних взаємовпливів параметрів запалення та ендотоксикозу з показниками вегетативного статусу і стану підшлункової залози. Це робить необхідним призначення хворим з ХП протизапальних і вегетотропних засобів для посилення протокольного лікування. **Висновки.** Серед пацієнтів з ХП сприятливі адаптаційні реакції спостерігались лише у 36 % обстежених, несприятливі – у 25 %, проміжні – у 39 %, а середнє значення індекса адаптації становило  $-0,48\pm 0,18$ , що відповідає верхній межі реакції орієнтування. Це мотивує до додаткового призначення таким пацієнтам з ХП вегетотропних і адаптогенних препаратів. Лише у 10 % пацієнтів з хронічним панкреатитом загальна імунна відповідь не має відхилень від адекватної імунної реакції, у 48 % обстежених спостерігається нездатність імунної системи завершити запалення, у 42 % – переважання аутоімунного компоненту інтоксикації, що потребує посилити протизапальну терапію біорегуляційними препаратами з метою гармонійного завершення запалення. **Ключові слова:** хронічний панкреатит; синдром ендогенної інтоксикації; вегетативний статус; лейкоцитарний індекс інтоксикації; індекс адаптації; лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс

### Вступ

Одними з визначальних типових клініко-патогенетичних синдромів формування і тяжкості перебігу хронічного панкреатиту (ХП) є синдроми ендогенної інтоксикації (СЕІ) та вегетативної дисфункції (ВД). У сучасній літературі СЕІ розглядають як неспецифічний процес з клінічними і біохімічними проявами, що є наслідком порушень мікроциркуляції, газообміну,

процесів перекисного окиснення ліпідів, який супроводжується невідповідністю між утворенням та екскрецією як продуктів нормального обміну, так і накопиченням речовин патологічного метаболізму, тканинної деструкції і клітинних стресових медіаторів [1, 2, 3]. Складовими СЕІ під час загострення ХП є зростання рівня ферментів підшлункової залози (ПЗ) у крові, протеїназо-інгібіторний дисбаланс у поєднанні із по-

© «Здоров'я суспільства» / «Здоровье общества» / «Health of Society» («Zdorov'a suspil'stva»), 2021

© Видавці Міжнародна громадська організація «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства», Заславський О.Ю. / Издатели Международная общественная организация «Международная ассоциация «Здоровье общества», Заславский А.Ю. / Publishers International Public Organization "International Association "Health of Society", Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Бабінець Лілія Степанівна, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна; e-mail: lilyababinets@gmail.com

For correspondence: L. S. Babinets, I. Ya. Gorbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry Health of Ukraine, 1 Maidan Voli, Ternopil, 46001, Ukraine; e-mail: lilyababinets@gmail.com

рушенням коагуляції, активація калікреїн-кінінової системи, накопичення середньомолекулярних пептидів, недоокиснених продуктів обміну, окисаційний стрес із накопиченням проміжних і кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків [3, 4, 5, 6, 7]. Окисаційний стрес як один з патогенетичних механізмів розвитку ХП стимулює фіброз та утворення кальцинатів у ПЗ, сприяє посиленню болю і розвитку діабету і раку ПЗ [8, 9].

СЕІ, окрім вмісту молекул середньої маси, цитокінів, імуноглобулінів та інших маркерів, можна ідентифікувати за гематологічними індексами.

У медицині використовують наступну класифікацію гематологічних індексів (Т.В. Овсяннікова, 2007): 1) індекси інтоксикації (лейкоцитарний індекс інтоксикації Я. Кальф-Каліфа (ЛП), гематологічний показник інтоксикації, індекс ядерного зсуву); 2) індекси неспецифічної реактивності (індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, індекс адаптації (ІА)); 3) індекси активності запалення (лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ), індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ) [12].

Одним з найважливіших індикаторів для оцінки перебігу, ефективності лікування та прогнозу захворювань є ЛП Кальф-Каліфа [13]. Він дозволяє оцінити стан запального та інтоксикаційного компонента у клінічному перебігу захворювання.

Важливим параметром є стан вегетатики і готовність організму до ефективної адаптації умовах захворювання, яке сприймається організмом як стрес. Стрес називають чумою 21 століття. Але по своїй суті – це адаптація, неспецифічна захисна реакція, яка виникає у відповідь на дію різноманітних стресорів: забруднення середовища, труднощі на роботі або в сімейному житті, недотримання режиму праці та відпочинку тощо. Згідно з теорією Ганса Сельє, який вперше запропонував термін «стрес» у 1936 р., в його перебігу виділяють послідовні стадії еустресу та дистресу. Еустрес ще називають «хорошим» стресом, оскільки під час цієї стадії мобілізуються захисні сили організму, що дозволяє підтримувати гомеостаз. Дистрес характеризується зривом адаптаційних резервів і, як наслідок, виникненням синдрому менеджера, психосоматичних захворювань та ін. [14, 15]. Важливе значення в розвитку психосоматичних захворювань відіграє вегетативна нервова система, через яку здійснюється зв'язок між тілом і психікою.

Виділяють сприятливі неспецифічні адаптаційні реакції еустресу, до яких належать спокійна та підвищена активація, а також несприятливі реакції дистресу – неповноцінна адаптація, стрес, переактивація. Проміжне місце між сприятливими і несприятливими займають реакції орієнтування. Тип реакції визначається за індексом адаптації (ІА) і часткою лімфоцитів (%) у периферійній крові. Для реакцій еустресу притаманна значна проліферація лімфоїдної тканини, зростання рівня мінералокортикоїдів при незмінному рівні глюкокортикоїдів, збалансована робота нервової, ендокринної та імунної систем. Реакції дистресу характеризуються

збільшенням секреції кортизолу й адреналіну, пригніченням імунної системи (стрес-реакція); надмірною проліферацією лімфоїдної тканини з лімфоцитозом (переактивація); виснаженням надниркових залоз і абсолютною лейкопенією (неповноцінна активація) [16, 17]. Оцінка ІА дозволяє більш ефективно формувати комплексне лікування пацієнта, що й мотивувало до його вивчення при ХП.

Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс дозволяє диференціювати аутоімунний або інфекційний характер інтоксикації. Зростання ІЛГ можливе при аутоінтоксикації внаслідок утворення ендотоксинів і пов'язано з відносним лімфоцитозом [18]. Вважали за потрібне оцінити стан ІЛГ при ХП.

У статті проаналізовані також особливості стану вегетативної нервової системи у хворих на ХП, оскільки наявність ВД ускладнює перебіг ХП. Усі органи та системи нашого тіла знаходяться під постійним контролем вегетативної нервової системи. Проблема хронічного панкреатиту залишається однією з найбільш актуальних проблем у сучасній гастроентерології. Незважаючи на впровадження нових методів, спостерігається низька ефективність лікування ХП, що, ймовірно, зумовлено недостатністю знань про певні механізми патогенезу, зокрема щодо ролі ВД в розвитку і прогресуванні ХП. Отже, особливості стану вегетативної нервової системи при ХП становлять значний науковий інтерес. Досліджень гематологічних індексів запалення та інтоксикації, а особливо у співставленні з параметрами вегетативного статусу при ХП нами знайдено не було, що й мотивувало до проведення даної науково-дослідної роботи.

**Мета дослідження:** встановити взаємозв'язки гематологічних індексів запалення та інтоксикації і параметрів вегетативного статусу пацієнтів з хронічним панкреатитом.

## Матеріали та методи

Було обстежено 69 пацієнтів з діагнозом ХП, які лікувалися амбулаторно, а також у денному стаціонарі і відділенні внутрішніх захворювань КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2». Частка чоловіків серед обстежених становила 48 % (n=33), жінок – 52 % (n=36). Середній вік чоловіків (48,0±3,6) років, а жінок – (56,0±4,4) років. Переважали пацієнти працездатного віку. Середня тривалість захворювання складала (9,1±3,8) років. Діагноз ХП встановлювали на основі клінічного протоколу, прийнятого згідно з наказом № 638 МОЗ України від 10.09.2014 р. Загальноклінічні та біохімічні обстеження проводили хворим на ХП у фазі загострення та нестійкої ремісії (10-14 день лікування). Супутніми захворюваннями серед обстежених хворих на ХП були гастродуоденіт, вторинний ентероколіт, некалькульозний холецистит у фазі ремісії, неактивний вірусний гепатит С, криптогенний і реактивний гепатит у фазі ремісії, аскаридоз, цукровий діабет II типу, легкої форми у фазі компенсації, гіпертонічна хвороба I стадії, остеоартроз, остеохондроз.



Визначали наступні гематологічні індекси: лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа, індекс адаптації з подальшим визначенням типу неспецифічної адаптаційної реакції, лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа (ЛІІ) розраховували за формулою 1:

**$$ЛІІ = (4 \times \text{мієлоцити} + 3 \times \text{юні (метамієлоцити)} + 2 \times \text{палочкоядерні} + \text{сегментоядерні}) \times \text{х} \times (\text{плазматичні клітини} + 1) / (\text{лімфоцити} + \text{моноцити}) \times (\text{еозинофіли} + 1) \quad (1).$$**

Нормативні значення ЛІІ коливаються залежно від віку – від 0,62±0,09 до 1,6±0,5. Значення ЛІІ в інтервалі 1,0-2,0 свідчать про легкий, 2,1-7,0 – середній, 7,1-12,0 – важкий, більше 12,1 – термінальний ступінь СЕІ [13].

Неспецифічну реактивність визначали за індексом адаптації (ІА) за формулою 2:

**$$ІА = \text{лімфоцити} / \text{сегментоядерні} \quad (2).$$**

Реакція стресу характеризується ІА до 0,30, а часткою лімфоцитів до 20 %, реакція орієнтування – відповідно 0,31-0,50 і 20-28 %, реакція спокійної активації – 0,51-0,70 і 29-33 %, реакція підвищеної активації – 0,71-0,9 і 34-45 %, реакція переактивації – понад 0,90 ІА і більше 45 % лімфоцитів відповідно. При неповноцінній активації спостерігається абсолютна лейкопенія (<4,1×10<sup>9</sup>/л).

Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ) визначали за формулою 3:

**$$ІЛГ = (\text{лімфоцити} \times 10) / (\text{мієлоцити} + \text{метамієлоцити} + \text{палочкоядерні} + \text{сегментоядерні} + \text{еозинофіли} + \text{базофіли}) \quad (3).$$**

Нормативні значення коливаються в межах 4,19-4,93.

У ході дослідження також вивчалися кореляційні зв'язки ЛІІ з параметрами психо-емоційного стану (нейротизмом, реактивною (РТ) та особистісною (ОТ) тривожністю згідно з опитувальниками Айзенка, Спілбергера-Ханіна), вегетативною дисфункцією за даними опитувальника Вейна, тривалістю захворювання. Показники РТ і ОТ оцінювали за загальноприйнятою методикою: низькими вважали значення опитуваль-

ника до 30 балів, середніми – 31-45 балів, високими – більше 45 балів.

Нейротизм вважали маловираженим при одержанні 3-7 балів, помірним – 8-11 балів, вираженим – 12-15 балів, досить вираженим – 16-18 балів, вкрай вираженим – 19-24 бали. Кількість балів менше 12 розглядали як емоційну стабільність.

Для виявлення ознак вегетативних порушень використано опитувальник Вейна, який складається з 11 запитань. Сума балів вище 15 свідчить про високу вірогідність наявності вегетативної дисфункції.

Стан підшлункової залози оцінювали за вмістом у крові α-амілази панкреатичної, даними УЗД у балах, де за один бал вважали наступні параметри: фіброзно-склеротичні зміни у паренхімі; зменшення або збільшення органа чи його частини в розмірах; розмитість контурів; неоднорідність структури; кальцифікати; розширення проток підшлункової залози; наявність псевдокіст, запалення.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програми Statistica 6.0. Розраховували та аналізували середні величини (М), а також їх стандартні похибки (m). Вірогідність розбіжностей середніх величин оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Проводився кореляційний аналіз (r) з обчисленням коефіцієнта рангової кореляції за Спірменом. Результати вважали достовірними при рівні їх статистичної значимості p<0,05.

Результати та обговорення

За даними опитувальника Вейна у 87 % (n=60) пацієнтів з ХП виявлено ознаки вегетативної дисфункції, середнє значення опитувальника становило 27,9±1,2.

Відповідно до даних дослідження за опитувальником Айзенка у 71 % хворих на ХП виявили підвищений рівень нейротизму (середнє значення 14,9±2,2). Пацієнти з ХП за рівнем нейротизму розподілились наступним чином: у 25,0 % (n=17) – виражений, у 31,0 % (n=22) – досить виражений, у 15 % (n=10) – вкрай виражений нейротизм. Нормальні значення спостерігались лише у 29 % пацієнтів: у 7 % пацієнтів (n=5) знайдено мало виражений, а у 22 % (n=15) – помірний нейротизм.

Також встановили підвищення показників як реактивної, так і особистісної тривожності (дані у табл. 1). Велика частка пацієнтів з середнім і високим рівнями тривожності, на нашу думку, можна пояснити достатньо тривалим перебігом ХП - (9,1±3,8) років.

Таблиця 1. Показники реактивної та особистісної тривожності у пацієнтів з ХП

Рівень тривожності	Реактивна тривожність		Особистісна тривожність	
	Частка пацієнтів, % / абс.значення	Середнє значення	Частка пацієнтів, % / абс.значення	Середнє значення
Низький	7,0 % (n=5)	44,8±3,3	4,4 % (n=3)	43,1±3,6
Середній	48,0 % (n=31)		55,0 % (n=38)	
Високий	45,0 % (n=33)		40,6 % (n=28)	

Було проаналізовано глибину ендотоксикозу за ЛПІ. За значеннями ЛПІ Кальф-Каліфа у 63 % (n=43) пацієнтів з ХП встановили наявність ознак СЕІ легкого та середнього ступеня тяжкості (дані у табл. 2).

Провели аналіз структурного стану підшлункової залози пацієнтів з ХП, який оцінили відповідно до критеріїв візуалізації Марсельсько-Кембриджської класифікації. Зміни підшлункової залози в обстежених пацієнтів відповідали легкому та помірному ступеням тяжкості ХП: 21,5 % пацієнтів (n = 15) за даними УЗД виставлено 0-1 бал, 26,0 % (n = 18) – 2 бали, 38,0 % (n = 26) - 3 бали, 14,5 % (n = 10) – 4-5 балів.

Було проведено кореляційний аналіз параметрів вегетативної дисфункції, ЛПІ і структурного стану залози за УЗД-проявами у балах. Встановлено достовірні кореляційні зв'язки між ЛПІ та особистісною тривожністю (прямий слабкий  $r=0,23$ ,  $p<0,05$ ), нейротизмом (прямий середньої сили  $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ), вегетативною дисфункцією (прямий слабкий,  $r=0,1$ ,  $p<0,05$ ), тривалістю захворювання (прямий слабкий  $r=0,15$ ,  $p<0,05$ ), структурним станом підшлункової залози за УЗД-проявами у балах (прямий слабкий  $r=0,29$ ,  $p<0,05$ ), рівнем -амілази панкреатичної (прямий середньої сили  $r=0,30$ ,  $p<0,05$ ). Таким чином, проведений кореляційний аналіз встановив наявність статистично значимого взаємозв'язку між параметрами ендотоксикозу і вегетативного статусу, а також тривалістю ХП і структурного стану підшлункової залози.

Проаналізували також стан ІА хворих на ХП (дані на рис. 1). Серед обстежених пацієнтів за рівнем ІА найчастіше зустрічалась реакція орієнтування – у 39 % пацієнтів (n=27), сприятливі неспецифічні адаптаційні реакції (спокійна та підвищена активація) спостерігались у 36 % (n=25), реакції дистресу (стрес, переактивація, неповноцінна адаптація) – у 25 % (n=17). Середнє значення ІА становило –  $0,48\pm0,18$ , що відповідає верхній межі реакції орієнтування. На нашу думку, особливу увагу якраз необхідно звернути на пацієнтів з типом ІА за реакцією орієнтування, оскільки в умовах дії стресорів, якими для пацієнтів з ХП можуть бути психо-емоційне напруження через значну тривалість захворювання, наявність больового синдрому, необхідність дотримання дієти, вони виявляються недостатніми і стають фоном для прогресування захворювання.

Активність запалення у ході нашого дослідження визначали за ІЛГ. Середнє значення індексу ІЛГ становило  $4,7\pm1,7$ . Зростання індексу, що свідчить про переважання аутоімунного компоненту інтоксикації, спостерігали у 42,0 % (n=29) обстежених, середнє зна-

чення індексу в цій групі -  $6,4\pm1,2$ . Така зміна пов'язана з відносним лімфоцитозом. Головна функція гранулоцитарних нейтрофілів полягає у захисті від патогенних мікроорганізмів, тоді як лімфоцити беруть участь в імунологічних реакціях, у тому числі аутоімунних. Значення індексу в межах норми встановили у 10,0 % пацієнтів (n=7) -  $4,4\pm0,19$ , тобто загальна імунна відповідь у цій групі не мала виражених відхилень від адекватної імунної реакції. У 48 % (n=33) пацієнтів з ХП значення ІЛГ було нижче його нижньої межі –  $3,3\pm0,5$ , що свідчить про переважання гранулоцитів у динаміці імунної відповіді, а відставання реакції моноцитів і лімфоцитів відображає зниження їх активності і затримку фази завершеного фагоцитозу. Такий дисбаланс віддзеркалює затяжний процес захворювання з нездатністю імунної системи завершити запалення. Виявлені особливості потребують урахування при формуванні лікувальної тактики даних пацієнтів.



Рисунок 1. Розподіл пацієнтів з ХП за станом ІА

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів з ХП за ступенем ендогенної інтоксикації згідно із значеннями ЛПІ

Ступінь ендогенної інтоксикації за ЛПІ	Частка пацієнтів, % / абс.значення	Середнє значення
Норма	37,0 % (n=26)	0,63±0,17
Легкий ступінь	40,5 % (n=28)	1,46±0,29
Середньої тяжкості	22,5 % (n=15)	2,87±0,69

## Висновки

У 63 % пацієнтів з хронічним панкреатитом встановлено наявність ендогенної інтоксикації легкого та середнього ступеня тяжкості за індексом Кальфа-Каліфа, що робить необхідним застосування препаратів, спрямованих на її корекцію.

Встановлено достовірні кореляційні зв'язки між ЛП та особистісною тривожністю (прямий слабкий  $r=0,23$ ,  $p<0,05$ ), нейротизмом (прямий середньої сили  $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ), вегетативною дисфункцією (прямий слабкий,  $r=0,1$ ,  $p<0,05$ ), тривалістю захворювання (прямий слабкий  $r=0,15$ ,  $p<0,05$ ), структурним станом підшлункової залози за УЗД-проявами у балах (прямий слабкий  $r=0,29$ ,  $p<0,05$ ), рівнем  $\alpha$ -амілази панкреатичної (прямий середньої сили  $r=0,30$ ,  $p<0,05$ ), що довело наявність достовірних взаємовпливів параметрів запалення та ендотоксикозу з показниками вегетативного статусу і стану підшлункової залози. Це робить необхідним призначення хворим з ХП протизапальних і вегетотропних засобів для посилення протокольного лікування.

Серед пацієнтів з ХП сприятливі адаптаційні реакції спостерігались лише у 36 % обстежених, несприятливі — у 25 %, проміжні — у 39 %, а середнє значення індекса адаптації становило  $-0,48 \pm 0,18$ , що відповідає верхній межі реакції орієнтування. Це мотивує до додаткового призначення таким пацієнтам з ХП вегетотропних і адаптогенних препаратів.

Лише у 10 % пацієнтів з хронічним панкреатитом загальна імунна відповідь не має відхилень від адекватної імунної реакції, у 48 % обстежених спостерігається нездатність імунної системи завершити запалення, у 42 % — переважання аутоімунного компонента інтоксикації, що потребує посилити протизапальну терапію біорегуляційними препаратами з метою гармонійного завершення запалення.

У перспективі подальших досліджень — формування і наукове обґрунтування програм лікування пацієнтів з хронічним панкреатитом з вегетативною дисфункцією.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Мусселиус С. Г. Синдром эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. *Бином*. 2008: 199 с.
2. Шано В. П., Кучер Е. А. Синдром эндогенной интоксикации. *Острые и неотложные состояния в практике врача*. 2011; 1 (25): 35-41.
3. Бабінець Л. С., Сабат З. І., Шайген О. Р., Земляк О. С. Синдром ендогенної інтоксикації при хронічному панкреатиті та коморбідних станах. *Ліки України плюс*. 2017; 3 (32): 27-29.
4. Архій Е. Й., Москаль О. М., Мишанич Т. В. Хронічний панкреатит, поєднаний з ішемічною хворобою серця: особливості процесів травлення та інтерлейкінового статусу. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2014; 1 (49): 24-27.

5. Бабак О. Я. Глутатион в норме и при патологии: биологическая роль и возможности критического применения. *Здоров'я України. Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія»*. 2015; 1: 1-3.

6. Бондаренко О. А. Клиническая диагностика хронического панкреатита в сочетании с ожирением. *Український терапевтичний журнал*. 2012; 3 (4): 35-39.

7. Ключко Д. А., Корик В. Е., Жидков С. А. Сравнение эффективности антиоксидантных препаратов применительно к острому панкреатиту в эксперименте. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2011; 74 (9): 11-15.

8. Wlochal M., Kanikowska A., Grzymislawski M. Nie-dobory energii i składników odżywczych u pacjentów z chorobami zapalnymi trzustki. *Nowiny lekarskie*. 2012; 81(6):669-676.

9. Кітура О. Є. Вплив лікування на якість життя хворих на хронічний панкреатит. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013; 3(1): 100-103.

10. Деркач З. В., Радченко О. М., Філіпчук А. Л., Комариця О. Й., Жакун І. Б., Бек Н. С. Зв'язки інтегральних гематологічних показників з електрофізіологічними параметрами серця у поранених з бойовою травмою на різних етапах лікування. *Військова медицина України*. 2016; 16 (1): 31-35.

11. Радченко О. М., Кондратюк М. О. Синдром ендогенної інтоксикації в клініці внутрішніх хвороб (огляд літератури та власні спостереження) // *Медицина гідрологія та реабілітація*. 2009; 7 (3): 25-32.

12. Матоліч У. Д. Діагностичне значення гематологічних індексів при флегмонах щелепно-лицевої ділянки та шиї. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2016; 1 (53): 108-110.

13. Коваль Н. М., Павелко Н. М., Павелко І. Й. Доцільність застосування лейкоцитарних індексів для експрес-оцінки імунного статусу пацієнтів у практиці сімейного лікаря. *Семейная медицина*. 2013; 6 (50): 72-74.

14. Фрадинська А. Стрес як чинник психосоматичних захворювань людини. *Психологічні науки*. 2016; 1(3): 229-239.

15. Палій І. Г., Заїка С. В., Вихристюк Г. І. Стрес як фактор виникнення розповсюджених терапевтичних захворювань та шляхи його оптимальної корекції. *Ліки України*. 2009; 7 (133): 65-70.

16. Радченко О. М., Кондратюк М. О., Зенін В. В., Деркач З. В. Загальні адаптаційні реакції в здорових осіб. *Медицина гідрологія та реабілітація*. 2010; 8 (3): 67-68.

17. Слаба О. Р., Радченко О. М. Загальні неспецифічні адаптаційні реакції у хворих на бронхіальну астму асоційовану з ожирінням. 2015; 14(1): 131-134.

18. Сибірна Н., Барська М., Гришук І. Морфофункціональна характеристика імунотропних клітин крові за умов цукрового діабету 1 типу. *Вісник Львів. УН-ТУ*. 2004; 35: 77-83.

Отримано / Received 10.09.2021

Рецензовано / Revised 20.09.2021

Прийнято до друку / Accepted 01.10.2021 ■

L. S. Babinets, Z. I. Sabat

I. Ya. Gorbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine

## EFFECT OF AN ENDOTOXICOSIS ON THE VEGETATIVE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

**Abstract. Background.** One of the defining typical clinical and pathogenetic syndromes of the formation and severity of chronic pancreatitis (CP) are the syndromes of endogenous intoxication (SEI) and autonomic (vegetative) dysfunction (VD). We did not find any studies of hematological indices of inflammation and intoxication, and especially in comparison with the parameters of vegetative status in CP, which motivated us to conduct this research work. The purpose of the study was to establish the relationship between hematological indices of inflammation and intoxication and the parameters of the autonomic status of patients with chronic pancreatitis.

**Materials and methods.** We examined 69 patients diagnosed with CP who were treated as out-patient. The following hematological indices were determined: leukocyte intoxication index (LII), adaptation index (IA) with subsequent determination of the type of non-specific adaptive response, lymphocyte-granulocyte index (ILG). The correlations of LII with the parameters of psycho-emotional state (neuroticism, reactive (RA) and personal (PA) anxiety according to the Eisenk, Spielberger-Khanin questionnaires), VD according to the Wayne questionnaire, and the duration of the disease were studied. **Results.** 63% of patients with chronic pancreatitis were diagnosed with endogenous intoxication of mild and moderate severity according to the Kalf-Khalif index, which makes it necessary to use drugs aimed at its correction. Significant correlations were established between LII and personal anxiety (direct weak  $r = 0.23$ ,

$p < 0.05$ ), neuroticism (direct moderate force  $r = 0.41$ ,  $p < 0.05$ ), autonomic dysfunction (direct weak  $r = 0.1$ ,  $p < 0.05$ ), duration of the disease (direct weak  $r = 0.15$ ,  $p < 0.05$ ), structural condition of the pancreas by ultrasound manifestations in points (direct weak  $r = 0.29$ ,  $p < 0.05$ ), the level of  $\alpha$ -amylase of the pancreas (direct medium strength  $r = 0.30$ ,  $p < 0.05$ ). The obtained results proved the presence of significant interactions between the parameters of inflammation and endotoxycosis with indicators of autonomic status and the state of the pancreas. This makes it necessary to prescribe anti-inflammatory and vegetotropic drugs to patients with CP to enhance protocol treatment. **Conclusions.** Among patients with CP, favorable adaptive reactions were observed in only 36% of subjects, adverse - in 25%, intermediate - in 39%, and the average value of the adaptation index was  $-0.48 \pm 0.18$ , which corresponds to the upper limit of the orientation reaction. This motivates additional prescription of vegetotropic and adaptogenic drugs to such patients with CP. Only in 10% of patients with chronic pancreatitis the general immune response has no deviations from the adequate immune response, in 48% of subjects there is an inability of the immune system to complete inflammation, in 42% - the predominance of autoimmune intoxication, which requires enhanced anti-inflammatory therapy.

**Keywords:** chronic pancreatitis; endogenous intoxication syndrome; vegetative status; leukocyte intoxication index; adaptation index; lymphocyte-granulocyte index

Бабинец Л. С., Сабат З. І.

Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского Министерства здравоохранения Украины, г. Тернополь, Украина

## ВЛИЯНИЕ ЭНДОТОКСИКОЗА НА ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Резюме. Актуальность.** Одними из определяющих типичных клинко-патогенетических синдромов формирования и тяжести хронического панкреатита (ХП) являются синдромы эндогенной интоксикации (СЭИ) и вегетативной дисфункции (ВД). Исследований гематологических индексов воспаления и интоксикации, особенно в сопоставлении с параметрами вегетативного статуса при ХП нами найдено не было, что и мотивировало к проведению данной научно-исследовательской работы. **Цель исследования** – установить взаимосвязи гематологических индексов воспаления и интоксикации и параметров вегетативного статуса пациентов с хроническим панкреатитом. **Материалы и методы.** Были обследованы 69 пациентов с диагнозом ХП, которые проходили лечение в амбулаторных условиях. Определяли следующие гематологические индексы: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс адаптации (ИА) с последующим определением типа неспецифической адаптационной реакции, лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ). Изучались корреляционные связи ЛИИ с параметрами психоэмоционального состояния (нейротизмом, реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожностью согласно опросникам Айзенка, Спирбергера-Ханина), ВД по данным опросника Вейна, продолжительностью заболевания. **Результаты.** У 63 % пациентов с хроническим панкреатитом установлено наличие эндогенной интоксикации легкой и средней степени тяжести по индексу Кальфа-Калифа, что делает необходимым применение

препаратов, направленных на ее коррекцию. Установлены достоверные корреляционные связи между ЛИИ и личностной тревожностью (прямой слабый  $r=0,23$ ,  $p<0,05$ ), нейротизмом (прямой средней силы  $r=0,41$ ,  $p<0,05$ ), вегетативной дисфункцией (прямой слабый  $r=0,1$ ,  $p<0,05$ ), длительностью заболевания (прямой слабый  $r=0,15$ ,  $p<0,05$ ), структурным состоянием поджелудочной железы по УЗИ-проявлениям в баллах (прямой слабый  $r=0,29$ ,  $p<0,05$ ), уровню  $\alpha$ -амилазы панкреатической (прямой средней силы  $r=0,30$ ,  $p<0,05$ ). Полученные результаты доказали наличие достоверных взаимосвязей параметров воспаления и эндотоксикоза с показателями вегетативного статуса и состояния поджелудочной железы. Это делает необходимым назначение больным с ХП противовоспалительных и вегетотропных средств для усиления протокольного лечения. **Выводы.** Среди пациентов с ХП благоприятные адаптационные реакции наблюдались только у 36 % обследованных, неблагоприятные – у 25 %, промежуточные – у 39 %, а среднее значение индекса адаптации составило  $-0,48 \pm 0,18$ , что соответствует верхнему пределу реакции ориентировки. Это мотивирует к дополнительному назначению пациентам с ХП вегетотропных и адаптогенных препаратов.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит; синдром эндогенной интоксикации; вегетативный статус; лейкоцитарный интоксикационный индекс; индекс адаптации; лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс



Педаченко Н. Ю.<sup>1</sup>, Тухтарян Р. А.<sup>1</sup>, Аветисян І. Л.<sup>2</sup>, Шемелько Т. Л.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup> КНП «Київський міський клінічний ендокринологічний центр», м. Київ, Україна

<sup>3</sup> ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України, м. Івано-Франківськ, Україна

## ХРОНІЧНИЙ ЕНДОМЕТРИТ ТА ЕНДОМЕТРІОЗ: ЧИ Є ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК?

**Резюме. Актуальність.** Хронічний ендометрит та ендометріоз мають багато спільних рис. Обидва захворювання є тривалими запальними процесами, з неуточненими до кінця етіологічними чинниками та патогенетичними механізмами, які негативно впливають на фертильність та можуть викликати тазовий біль або аномальну маткову кровотечу. Питання ефективної та своєчасної діагностики хронічного ендометриу залишається відкритим через відсутність специфічних клінічних симптомів та даних клінічного огляду. **Мета:** оцінка сучасних наукових доказів зв'язку між ендометріозом та хронічним ендометритом. **Матеріали та методи.** Проведено системний пошук наукової медичної інформації в англомовних базах даних: MEDLINE, Scopus, Web of Science, Medline, The Cochrane Library, PubMed. **Результати.** За даними огляду різних наукових досліджень, що проводились останнім часом, виявлено, що у пацієнток з ендометріозом ризик розвитку хронічного ендометриу статистично значимо вищий у 1,3-2,5 разів, ніж у жінок без ендометріозу. Із застосуванням гістологічного дослідження ендометрію та визначення CD138 хронічний ендометрит було виявлено у 52,94 % жінок групи ендометріозу та у 27,02 % пацієнток групи без ендометріозу; показник був значно вищим у групі ендометріозу, ніж у контрольній групі ( $p=0,0311$ ). Більше того, у 76 % жінок з ендометріозом виявлені запальні процеси тазових органів (у порівнянні з групою контролю, де запалення виявилось у 38,4 % жінок,  $p<0,0001$ ). **Висновки.** Пацієнтки з ендометритом демонструють позитивну кореляцію з розвитком ендометріозу. Враховуючи неможливість встановити причинно-наслідковий зв'язок ендометріозу та хронічного ендометриу необхідна розширена діагностика з метою виключення хронічного ендометриу, особливо, якщо жінки мають аномальну маткову кровотечу або хронічні тазові болі. Поєднання гістологічного та імуногістохімічного методів дослідження ендометрію показало свою ефективність у своєчасній діагностиці хронічного ендометриу. Виявлення та адекватне лікування даного стану допоможе уникнути непотрібного оперативного втручання.

**Ключові слова:** ендометріоз; аденоміоз; хронічний ендометрит; CD 138; огляд

### Вступ

Ендометріоз посідає третє місце серед гінекологічної патології, а також станом на сьогодні це захворювання не має тенденції до зниження. У популяції поширюваність даної патології сягає 7-10 % [1, 2].

Ендометріодне захворювання характеризується наявністю ектопічних клітин ендометрію та інших структур (залоз, стром, судин) поза матковою порожниною. Розрізняють генітальний (92-94 %) та екстрагенітальний (6-8 %) ендометріоз. Генітальну форму поділяють на внутрішній (аденоміоз) і зовнішній (ендометріоз піхви, шийки матки, яєчників, маткових труб, промежини, ретроцервікальний, очеревини, пря-

мокишково-маткової заглибини). До екстрагенітальної форми належать ендометріоз сечового міхура, кишківника, нирок, післяопераційного рубця на передній черевній стінці, легень, можливі поєднані форми [3, 4]. Сучасна клінічна класифікація ендометріозу включає три основні форми, що відрізняються клінічною значимістю та підходами до лікування: 1) поверхневий перитонеальний ендометріоз; 2) ендометріоми яєчників; 3) глибокий інфільтративний ендометріоз (ESHRE).

Клінічно ця патологія може бути безсимптомною або ж проявлятися синдромом хронічного тазового болю, зниженням працездатності, нерідко призводить до порушення фертильності, безпліддя (серед жінок

© «Здоров'я суспільства» / «Здоровье общества» / «Health of Society» («Zdorov'a suspil'stva»), 2021

© Видавці Міжнародна громадська організація «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства», Заславський О.Ю. / Издатели Международная общественная организация «Международная ассоциация «Здоровье общества», Заславский А.Ю. / Publishers International Public Organization "International Association "Health of Society", Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Педаченко Наталія Юріївна, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: clinicnv@gmail.com

For correspondence: Pedachenko N.Y., Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorogozhytska str., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: clinicnv@gmail.com



з генітальним ендометріозом без терапії вірогідність настання вагітності в кожному менструальному циклі сягає 10 %, тоді як у здорових жінок вона становить 15–20 %) [5, 6]. Беручи до уваги складність діагностики та недостатню ефективність лікування ендометріозу ця проблема є завжди актуальною та потребує постійної уваги з боку науковців та практичних лікарів [7].

Важливо зазначити те, що попри численні дослідження та обговорення серед наукового товариства до сьогодення питання про походження та патогенез ендометріозу залишається недостатньо з'ясованим. При цьому жодна з 10 описаних теорій походження даного захворювання не дає чіткої інтерпретації щодо багатогранності проявів та локалізації цього процесу [8].

Одними з основних відомих теорій вважають імплантаційну та метапластичну, які відображають два механізми виникнення патологічного процесу: вогнище ендометріозу є ектопічною ділянкою ендометрія або ж воно розвивається внаслідок метаплазії непов'язаних з ендометрієм тканини [9, 10]. Загалом, ендометріоз прийнято вважати мультифакторним захворюванням, що характеризується трьома основними компонентами: системна запальна реакція, що спрямована на ліквідацію ретроградно занесених у черевну порожнину під час менструації ектопічних ендометріальних клітин; порушення імунної відповіді, що потенціює прикріплення та розростання цих клітин з формуванням гетеротопій; ініціація та активація неоангіогенезу у цих ектопічних вогнищах [11, 12].

Нерідко у пацієток з ознаками аденоміозу гістологічно верифікується діагноз аденоміозу та хронічного ендометриту, який виникає вторинно як наслідок імунної відповіді на тривалу персистенцію ендометріюїдних гетеротопій в ендометрії та міометрії [13].

Хронічне запалення — це тривалий (понад 6 місяців) запальний процес, що поєднує в собі одночасно ознаки активного запалення, продуктивної тканинної реакції з інфільтрацією мононуклеарними клітинами, ушкодженням тканин та їх неможливістю до репарації. Ряд вчених вважають передумовою даного процесу неспроможність завершення гострої фази запалення регенерацією. Причому бактеріальна інвазія вважається пусковим механізмом розвитку запального процесу [14].

Часто безсимптомна персистенція інфекційних агентів в органах репродуктивної системи викликає виражені структурні зміни у тканинах, порушення трофіки, спричиняє розвиток імунopatологічних процесів, впливає на процеси апоптозу і проліферації, нормальної циклічної трансформації. Внаслідок чого хронічний запальний процес потенціює склеротичні та дистрофічні зміни в органах малого тазу, негативно впливає на їх функції, в тому числі гормонпродукуючі, що у свою чергу посилює порушення репродуктивного здоров'я, знижує фертильність та погіршує якість життя жінок [15]. Існують такі чинники хронізації запалення як несвоєчасна діагностика і некоректна терапія, значна роль персистенції умовно-патогенних

та вірусних агентів у вогнищах ураження, порушення тканинного гомеостазу, активізацію регенеративних процесів в тканинах [16].

Хронічний ендометрит — це клініко-морфологічний синдром, при якому в результаті персистуючого ушкодження ендометрія виникають вторинні функціональні та структурні зміни, що негативно впливають на циклічну біотрансформацію і рецепторність ендометрія [17]. Під час цього стану виявляється порушення нормальної циклічної трансформації функціонального шару ендометрія, зміна архітектоники тканини, а також виражені процеси склерозування та гіалінозу у запальних змінених тканинах. Що у свою чергу може свідчити на користь взаємозв'язку тривалого перебігу хронічного ендометриту та сприятливості до проліферативної дисгормональної поєданої патології органів малого тазу [18].

Під час підготовки даної публікації та аналізу огляду літератури вченими з Університету Північна Кароліна (США) Samantha L. Margulies, Valerie Flores, et al. [19] було опубліковано результати дослідження щодо обізнаності лікарів щодо патофізіології, діагностичних критеріїв, клінічних наслідків та стратегій лікування хронічного ендометриту. До дослідження було включено 262 члена національних та міжнародних професійних товариств акушерів-гінекологів, які були опитані методом анонімного електронного анкетування. У відповідях лікарів було виявлено певний спектр недоліків щодо розуміння патофізіології хронічного ендометриту, усвідомлення клінічних проявів даного стану та розуміння методології, що дозволяє діагностувати хронічний ендометрит. Було виявлено неоднорідності при підходах до терапії цієї патології. Отримані результати підтверджують необхідність цілеспрямованих зусиль щодо поширення доказової наукової інформації з приводу патофізіології хронічного ендометриту та його зв'язку з іншими патологіями, а також впровадження ефективних методів діагностики та терапії даного стану.

**Мета дослідження:** оцінка сучасних наукових доказів зв'язку між ендометріозом та хронічним ендометритом.

## Матеріали та методи

Проведено системний пошук наукової медичної інформації в англомовних базах даних: MEDLINE, Scopus, Web of Science, Medline, The Cochrane Library, PubMed. Опрацьовані всі статті, що підпадали під параметри пошуку. Також здійснено мануальний веб-пошук відповідних посилань у знайдених текстах.

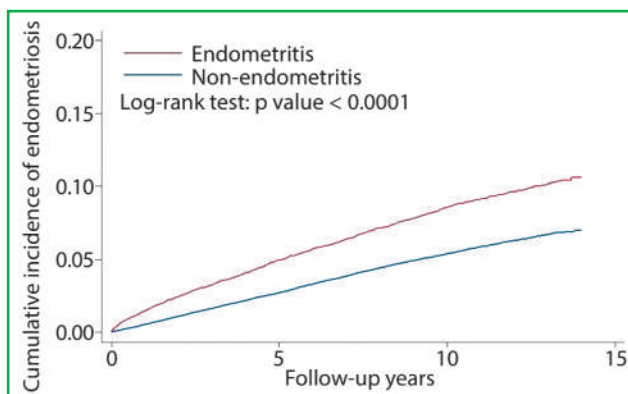
## Результати та обговорення

Надзвичайний інтерес серед наукового товариства становить дослідження коморбідності в гінекологічній практиці [20]. Найбільш популярним напрямком було вивчення коморбідності при аденоміозі та ендометріозі, що останнім часом є досить розповсюдженим явищем серед жінок репродуктивного віку [21], а також найчастішими причинами хронічного тазового болю. За даними ряду досліджень, розповсюдженість адено-

міозу коливається від 5 % до 70 %, а частота гістологічних верифікацій цього діагнозу після гістеректомії складає приблизно 20–30 % [22, 23]. Частіше коморбідна патологія при аденоміозі представлена лейоміомами, гіперплазією ендометрію, раком ендометрію та раком молочної залози [24, 25]. При ендометріозі частіше виявляються імунологічні розлади, як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, розсіяний склероз, цукровий діабет, гіпо- та гіпертиреоз [26]. Основна частина даних була отримана з масштабного дослідження населення — Національної бази даних дослідження медичного страхування (NHIRD, Тайвань). Аналіз 2425 видів захворювань у жінок з наявністю аденоміозу та ендометріозу показав, що аденоміоз корелює з 31 патологією, а ендометріоз — з 44 захворюваннями [27, 28]. Необхідно враховувати те, що у 76 % жінок з ендометріозом були запальні процеси тазових органів (у порівнянні з групою контролю, де запалення виявилось у 38,4 % жінок,  $p < 0.0001$ ). Враховуючи результати цих досліджень вчені наголошували на проведенні додаткової діагностики з метою можливого коригування терапії вищевказаних станів.

У 2020 році було завершено дослідження [29], що включило восьмирічне спостереження за більше 80 тисяч пацієнток. Цікавим було те, що протягом усього періоду спостереження визначалась значно вища сукупна захворюваність на ендометріоз у пацієнток з ендометритом, ніж серед пацієнток без ендометриту ( $p < 0.0001$ ) (рисунк 1).

Вченими було виявлено, що серед пацієнток із супутніми захворюваннями значно частіше виявлялись сукупні випадки ендометріозу, у порівнянні з жінками без супутніх хвороб ( $p < 0.0001$ ). Варто зазначити, що серед супутньої патології частіше з ендометріозом поєднувався саме ендометрит ( $p < 0.0001$ ). У результаті цього загальнонаціонального ретроспективного дослідження було виявлено, що у пацієнток з ендометритом ризик розвитку ендометріозу вище у 1,5 рази, порівняно з жінками без ендометриту. Також поруч з ендометритом частіше зустрічаються лейоміома матки, безпліддя, ревматоїдний артрит та алергічні захворювання, а частота раку яєчників чомусь навпаки — нижча.



**Рисунок 1. Кумулятивна крива захворюваності на ендометріоз у пацієнток з ендометритом та пацієнток без ендометриту**

То що впливає на такий взаємозв'язок хронічного ендометриту та ендометріозу?

Фактором ризику розвитку ендометріозу було запропоновано розглянути вплив локального хронічного запалення [30, 31, 32]. Водночас з тим зростання рівнів моноцитарного хемотаксичного білка 1 (MCP-1), інтерлейкінів (IL-8, IL-6, IL-1 $\beta$ ) та фактору некрозу пухлини (TNF- $\alpha$ ) посилюють імплантацію ектопічного ендометрію [33, 34]. У додаток до цього запальні цитокіни та хемотіки, що виділяються цими ектопічними тканинами, притягують макрофаги до черевної порожнини, що у свою чергу лиш посилює запалення [35]. Також це запалення може бути пов'язане з інфекційними агентами [36], що призводить до посилення продукції запальних цитокінів (із залученням бактеріальної інфекції), що ще більше потенціює розвиток ендометріозу [37].

За результатами цього дослідження виявлено, що пацієнтки з ендометритом мають вищий ризик розвитку ендометріозу, порівняно з пацієнтками без ендометриту. Це може свідчити або про схильність до ендометріозу пацієнток з ендометритом, або вплив деяких специфічних патогенних факторів на обидва стани.

Також на користь взаємозв'язку хронічного ендометриту та ендометріозу свідчать результати дослідження, що також було проведено у 2020 році науковцями Nadine Freitag, Sarah J Pour et al. [38]. Ретроспективно було проаналізовано дані 173 пацієнток, яким було виконано скретчинг (скаріфікацію) ендометрія в секреторній фазі менструального циклу, а згодом — імуногістохімічне дослідження на клітини натуральних кілерів у матці (uNK) та плазмочитів (PC). У 67 пацієнток був діагностований ендометріоз, 106 жінок становили контрольну групу. Отримані результати дослідження показують, що пацієнтки з ендометріозом у 1,3 рази частіше мають супутній хронічний ендометрит, у порівнянні з жінками без ендометріозу, а також терапія доксицикліном може збільшити рівень настання вагітності [38]. Варто зазначити, що ендометріоз та збільшення кількості клітин uNK не пов'язані між собою, за даними проведеного дослідження.

Низкою досліджень встановлено, що зв'язок між ендометріозом та хронічним ендометритом існує. Ще одне цьому підтвердження є робота, проведена вченими з Японії, яка полягає в оцінці зв'язку між цими двома патологіями. Було проаналізовано зразки ендометрію пацієнток, яким була виконана гістеректомія з приводу гінекологічних захворювань, а також імуногістохімічне дослідження CD138, логістичний регресійний аналіз проводився враховуючи такі змінні як вік, індекс маси тіла (ІМТ), а також наявність лейоміоми, аденоміозу та ендометріозу для вивчення незалежного впливу кожної змінної на хронічний ендометрит. Пацієнти, які лікувались агоністом гонадотропін-рилізінг-гормону, прогестинами або оральними контрацептивами перед операцією, були виключені з дослідження, як і зразки, що були отримані під час менструації, пацієнтки з наявністю поліпів ендометрія та карциноми ендометрія. За результатами дослідження не було ви-

Таблиця 1. Клінічні характеристики та патологічні діагнози матки (групи ендометріозу та без ендометріозу)

	Група ендометріозу (n = 34)	Група без ендометріозу (n = 37)	P значення
Вік (роки)	44.15 ± 3.65	43.15 ± 2.75	0.711
ІМТ (кг/м²)	22.08 ± 4.83	21.60 ± 3.14	0.94
Середня тривалість менструального циклу (дні)	27.50 ± 2.32	27.72 ± 2.58	0.664
Тривалість менстргапії (днів)	6.73 ± 1.64	6.62 ± 2.41	0.272
Дисменорея (%)	58.82 (20/34)	43.24 (16/37)	0.119
Фаза проліферації(%)	55.88 (19/34)	54.05 (20/37)	0.877
Секреторна фаза (%)	44.12 (15/34)	45.95 (17/37)	0.877
Лейоміома (%)	67.65 (23/34)	94.59 (35/37)	0:003 *
Аденоміоз (%)	47.06 (16/34)	8.11 (3/37)	<0:001 *

Примітка. \* Значна різниця при  $p < 0.05$ . 9 пацієнтів у групі ендометріозу та 2 у групі без ендометріозу з множинними патологічними діагнозами матки.

Таблиця 2. Частота хронічного ендометриту в групах ендометріозу та без ендометріозу

	Група ендометріозу (n = 34)	Група без ендометріозу (n = 37)	P значення
Частота (%)	52.94 (18/34)	27.02 (10/37)	0,031*

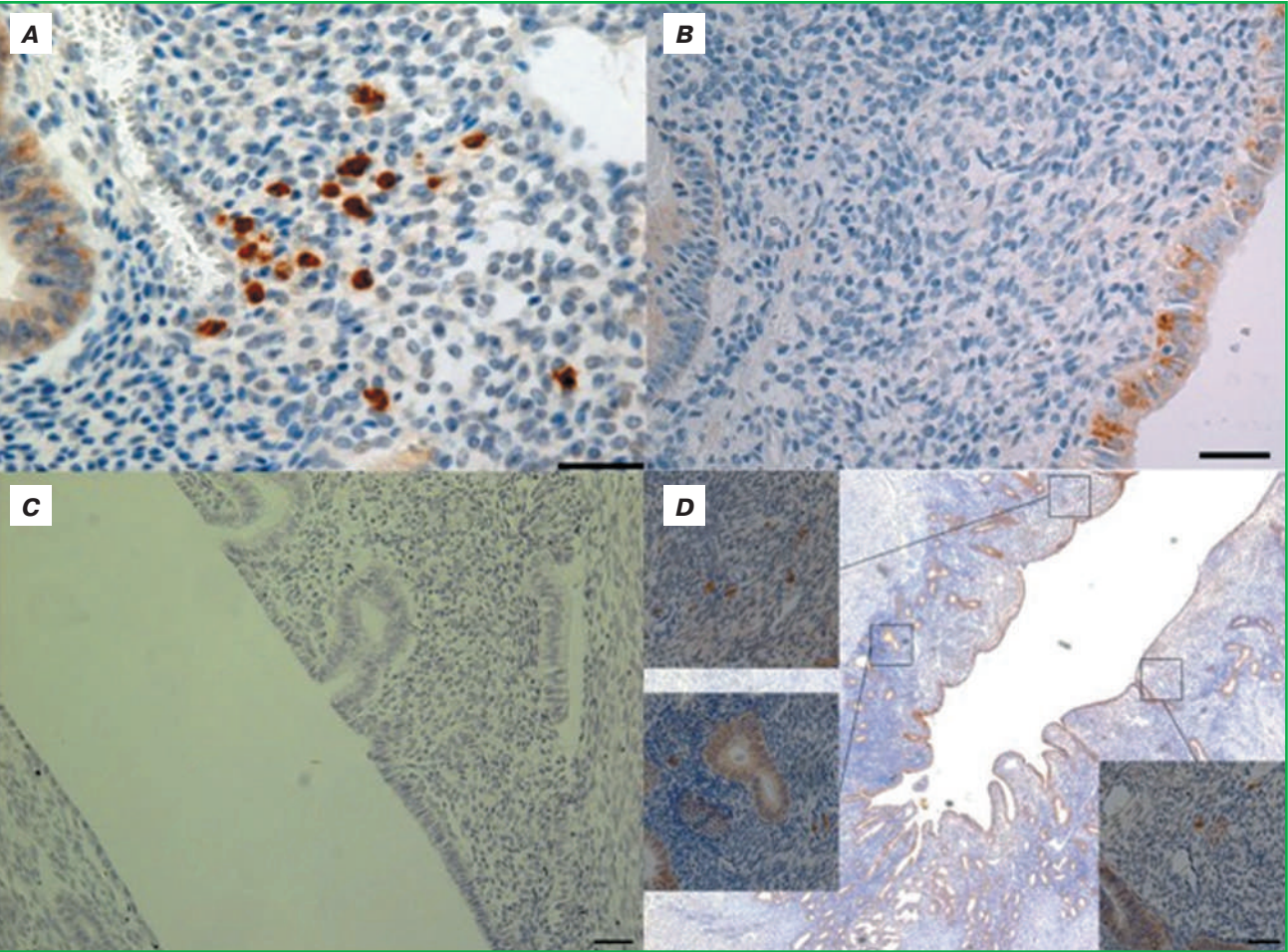


Рисунок 2. Імуногістохімічне дослідження CD138

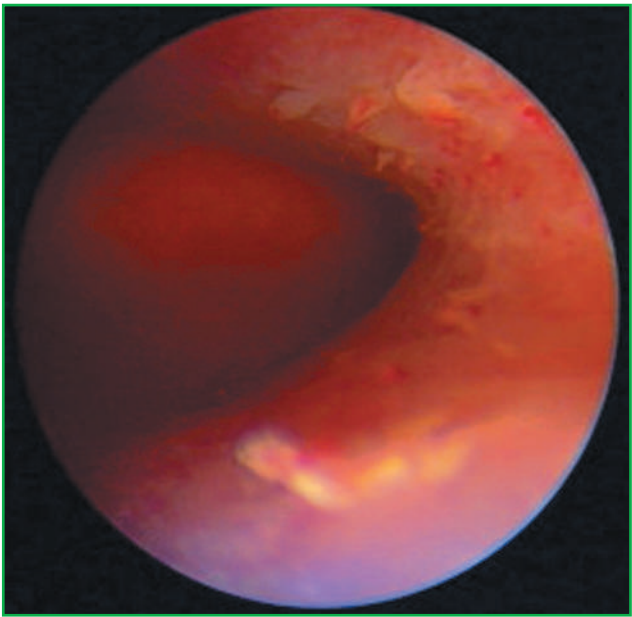


явлено відмінностей між групою ендометріозу та без ендометріозу за показниками віку, ІМТ, фази менструального циклу (співвідношення фази проліферації до секреторної фази), тривалості менструації та частоти дисменореї. Дані приведені у таблиці 1.

Далі було проведено визначення частоти хронічного ендометриту в досліджуваних групах. Хронічний ендометрит було виявлено пунктаційним імунофарбуванням CD138 у стромальному відділі (Рис. 2А). Також CD138 був ідентифікований в епітелії усіх відділів. (Рис. 2В.), хоча імунофарбування не було виявлено в негативному контролі з анти-CD138 антитілом, що було виключено (Рис. 2С). Присутність хронічного ендометриту визначали наявністю у біоптатах ендометрія плазматичних клітин (Рис. 2D).

Хронічний ендометрит було виявлено у 52,94 % жінок групи ендометріозу та у 27,02 % пацієток групи контролю; показник був значно вищим у групі ендометріозу, ніж у групі без ендометріозу (p = 0,0311) (Таблиця 2).

На наступному етапі усіх пацієток з ендометріозом та без було розподілено на дві групи: 28 жінок із хронічним ендометритом та 43 пацієтки без хронічного ендометриту. Їх основні характеристики представлені у Таблиці 3. Враховуючи ці дані ми знову ж таки отримуємо статистично значиме підтвердження кореляції ендометріозу та ендометриту.



**Рисунок 3. Гістероскопічний вигляд хронічного ендометриту. На поверхні ендометрію множинні мікрополіпи, які є невеликими виростами, що флотують у дистенційному середовищі та легко виявляються. Також візуалізується вогнищева гіперемія та білувата поверхня внаслідок стромального набряку**

**Таблиця 3. Клінічні характеристики та патологічні діагнози матки (групи хронічного ендометриту та без хронічного ендометриту)**

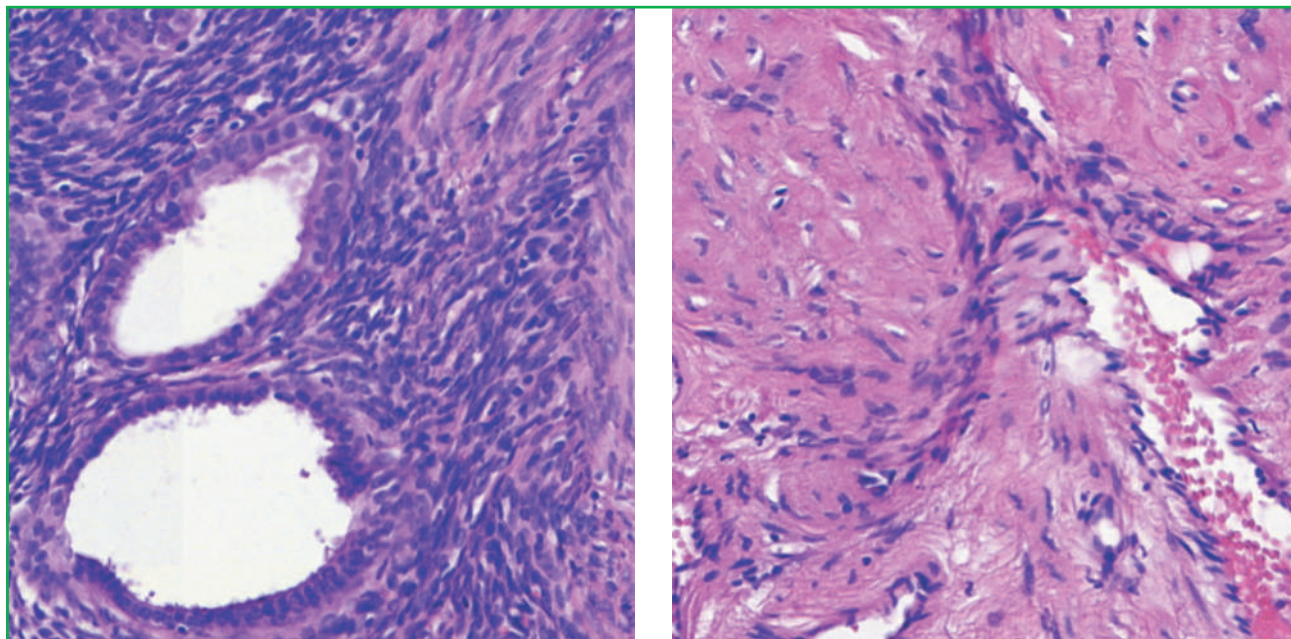
	Група хронічного ендометриту (n = 28)	Група без хронічного ендометриту (n = 43)	P значення
Вік (роки)	44.00 ± 3.43	44.33 ± 3:06	0.781
ІМТ (кг/м²)	22.93 ± 4.76	21.94 ± 3.45	0.537
Середня тривалість менструального циклу (дні)	27.44 ± 2.39	27.72 ± 2.51	0.679
Тривалість менструації (днів)	6.81 ± 1.49	6.57 ± 2.41	0.135
Дисменорея (%)	57.14 (16/28)	48.84 (21/43)	0.494
Діагностика ендометріозу (%)	64:29 (18/28)	37Д1 (16/43)	0.026 *
Фаза проліферації(%)	64:29 (18/28)	48.83 (21/43)	0.201
Секреторна фаза (%)	35.71 (1Q28)	51.16 (22/43)	0.201
Лейоміома (%)	75:00 (21/28)	86.04 (37/43)	0.24
Аденоміоз (%)	28.57 (8/28)	25.58 (11/43)	0.781

**Примітка. \* Значна різниця прир <0.05. 3 пацієнти у групі хронічного ендометриту та 9 у групі без хронічного ендометриту з множинними патологічними діагнозами матки.**

**Таблиця 4 . Випадки з діагнозом хронічний ендометрит (ХЕ) у жінок з ендометріозом та без нього**

Параметри	Ендометріоз				Ендометріозу немає			
	ХЕ(+)		ХЕ(-)		ХЕ(+)		ХЕ (-)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Гістероскопія	33	423	45	57,7	12	15,4	66	84,6
Гістологія	30	38:5	48	61,5	11	14,1	67	85,9
СБ138ІГХ	30	38:5	48	61,5	11	14,1	67	85,9

**Примітка: Діагностику проводили за допомогою гістероскопи, гістології (описова оцінка) та імуногістохімії (ІГХ) для плазматичних клітин (С0138).**



**Рисунок 4. Ендометрій жінки з аденоміозом на 25 день менструального циклу. Фрагмент ендометрію з поверхневими шарами міометрію та ділянками аденоміозу на тлі вогнищового хронічного ендометриту, ендометрій з компактною, цитогенною стромою та поодинокими залозами проліферативного типу, окремі з яких кістозно розширені. Забарвлення гематоксилін-еозином, x20**

Враховуючи вищеперераховані дані досліджень, можна підвести підсумок, що хронічний ендометрит, як правило, є безсимптомним станом, тому його важко діагностувати [39]. У даному випадку необхідна гістологічна верифікація діагнозу, а також застосування такого імуногістохімічного маркера як синдекан-1 (CD138), що значно покращує діагностичну точність хронічного ендометриту, порівняно з морфологічним аналізом без імуногістохімії [40].

Варто пам'ятати, що розвиток ендометріозу не зовсім передбачуваний та імітує процес метастазування при раку. Ряд досліджень підкреслили роль пластичності імунних клітин, які асимілюються пухлинами на свою користь. На ранніх стадіях активація вироблення медіаторів запалення (наприклад, IL-12, TNF та реактивних форм кисню (ROS)) активує адаптивну імунну відповідь, що здатна елімінувати клітини пухлини, які починають зароджуватися, але водночас, можливо, підтримує неопластичну трансформацію [41, 42].

Нами було знайдено дані ще одного дослідження, присвяченого асоціації ендометріозу та хронічного ендометриту із застосуванням гістероскопії, традиційної гістології та імуногістохімії [43]. Під час гістероскопії діагноз хронічного ендометриту ґрунтувався на виявленні принаймні однієї з таких ознак, як вогнищева або генералізована перигландулярна гіперемія, стромальний набряк та ізольовані чи дифузні мікрополіпи [44] (Рис. 3).

Паралельно проводилось гістологічне дослідження отриманого під час гістероскопії матеріалу, де діагноз встановлювався за рахунок присутності стромального

інфільтрату з переважанням лімфоцитів та плазматичних клітин, та видозмінених до «веретеноподібних» стромальних клітин, інфільтрації, що стискають прилеглі залози, а також кластери запальних клітин всередині залоз. Мікрополіпoidні розростання, що утворюються в ендометрії, також можуть розглядатися як макроскопічні докази процесу, пов'язаного із запаленням, і можуть застосовуватись як маркери наявності хронічного ендометриту.

На етапі імуногістохімічного дослідження з інкубацією з анти-синдекан-1 антитілами (CD138) у всіх досліджуваних випадках була підтверджена наявність плазматичних клітин, що підтвердило гістологічний діагноз хронічного ендометриту (ХЕ) (Таблиця 4).

Результати даного дослідження дають вагомі докази більшої поширеності хронічного ендометриту у жінок з важким ендометріозом, порівняно з групою контролю (38,5 % проти 14,1 %). Зокрема, у жінок з ендометріозом діагноз ХЕ виявлявся у 2,7 рази частіше, ніж у жінок без ендометріозу (30 проти 11 випадків відповідно). Ці дані переконливо свідчать про існування взаємозв'язку між ендометріозом та хронічним ендометритом. Однак, на основі отриманих результатів не можна встановити, що існує причинно-наслідковий зв'язок між ХЕ та ендометріозом. Крім того, через подібні паракринні та імунологічні зміни, що зустрічаються у цих двох патологіях, може існувати загальний фактор схильності для обох патологій.

Цікаві результати було отримано в результаті проспективного дослідження із залученням 119 жінок з безпліддям (з них у 69 пацієнток було діагностовано



поєднання ендометріомі яєчника та аденоміозу), що проводилось на базі кафедри акушерства, гінекології і перинатології НУОЗ України імені П. Л. Шупика у 2019-2020 роках. Гістологічне дослідження аспіраційної біопсії ендометрію підтвердило наявність хронічного ендометриту на тлі аденоміозу у даного контингенту жінок (Рис. 4). Ці дані теж вказують на асоціацію аденоміозу та хронічного ендометриту, що може виникати вторинно унаслідок пролактин-залежного зниження чутливості ендометрія до дії прогестерону, підтверджуючись також відсутністю порушень локальної експресії стероїдних рецепторів при референтних рівнях естрадіолу. Також було верифіковано, що трьохмісячна безперервна терапія аденоміозу та ендометріозу прогестинами не лише ефективно впливає на гормональні показники, а й пригнічує ріст ектопічних вогнищ при ендометріозі з одночасним зменшенням ознак ендометриту. Це, у свою чергу, статистично значимо поліпшує якість життя і підвищує результативність лікування безпліддя у даного контингенту жінок.

## Висновки

Враховуючи те, що ендометріоз — це багатофакторний патологічний процес із багатьма етіопатогенетичними факторами, а саме, запалення, імунологія, генетика, епігенетика, ендокринологія — дані дослідження демонструють наявність коморбідності при ендометріозі та хронічному ендометриті. На сьогодні ми не можемо чітко встановити причинно-наслідковий зв'язок між ендометріозом та ХЕ, але ми можемо зробити припущення, що у жінок, які страждають на ендометріоз, загальні симптоми, такі як хронічний тазовий біль або аномальна маткова кровотеча, насправді можуть частково бути зумовлені хронічним ендометритом. Виходячи з високої поширеності хронічного ендометриту у жінок з ендометріозом (за різними даними від 40 % до 52 %), слід виключити наявність ХЕ у симптоматичних жінок, які страждають на ендометріоз. Варто також доповнювати гістологічне дослідження матеріалу імуногістохімічним визначенням CD138, що, у свою чергу, покращує ефективність діагностики хронічного ендометриту. Терапією першої лінії хронічного ендометриту на тлі ендометріозу наразі залишається застосування прогестинів з можливістю комбінації з гістероскопією і антибактеріальною терапією за персоналізованими показаннями.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Денисова Т. Г., ред. Генитальный эндометриоз: текст лекций. Чебоксары: Ин-т усовершенствования врачей; 2015. 51 с.
2. Ярмолинская М. И. Наружный генитальный эндометриоз и бесплодие: учеб. пособие. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова; 2013. 62 с.
3. Pezzolla A., Lattarulo S., Fiore M.G., Piscitelli D., Fabiano G., Palasciano N. Extra-genital endometriosis. *Ann Ital Chir.* 2014 Jul-Aug;85(4):341-6.

4. Veeraswamy A., Lewis M., Mann A., Kotikela S., Hajhosseini B., Nezhat C. Extragenital endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Jun;53(2):449-66. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181e0ea6e.
5. Peiris A.N., Chaljub E., Medlock D. Endometriosis. *JAMA.* 2018 Dec 25;320(24):2608. doi: 10.1001/jama.2018.17953.
6. Maindiratta B., Lim B.H. Pregnancy after endometriosis: a new challenge? *BJOG.* 2017 Feb;124(3):452. doi: 10.1111/1471-0528.13979.
7. Macer M.L., Taylor H.S. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 Dec;39(4):535-49. doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002.
8. Begum T., Chowdhury S.R. Aetiology and pathogenesis of endometriosis - a review. *Mymensingh Med J.* 2013 Jan;22(1):218-21.
9. Кононов А.В., Мозговой С.И., Мозговая Е.И., Новиков Д.Г. Эндометриоз: теории происхождения. *Омск. науч. вестн.* 2008;(1):32-6.
10. Koch J., Rowan K., Rombauts L., Yazdani A., Chapman M., Johnson N. Endometriosis and infertility - a consensus statement from ACCEPT (Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence). *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012 Dec;52(6):513-22. doi: 10.1111/j.1479-828X.2012.01480.x.
11. Sourial S., Tempest N., Hapangama D.K. Theories on the pathogenesis of endometriosis. *Int J Reprod Med.* 2014;2014:179515. doi: 10.1155/2014/179515.
12. Takebayashi A., Kimura F., Kishi Y., Ishida M., Takahashi A., Yamanaka A., Takahashi K., Suginami H., Murakami T. The association between endometriosis and chronic endometritis. *PLoS One.* 2014 Feb 18;9(2):e88354. doi: 10.1371/journal.pone.0088354. PMID: 24558386; PMCID: PMC3928198.
13. Maybin J.A., Critchley H.O., Jabbour H.N. Inflammatory pathways in endometrial disorders. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2011; 15 (335): 42-51.
14. Robker R.L., Wu L.L., Yang X. Inflammatory pathways linking obesity and ovarian dysfunction. *J Reprod Immunol.* 2011;88(2):142-8.
15. Кобаудзе Е.Г., Падруль М.М. Высокие риски соматической патологии у женщин с хроническим эндометритом. Анализ риска здоровью. 2017; 4:57-65. DOI: 10.21668/health.risk/2017.4.06
16. Ovcharuk E.A., Khadartseva K.A., Ovcharuk V.L. Autoimmune chronic endometritis: diagnostics and treatment. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii.* 2013;1:221. (In Russ.)
17. Wu D., Kimura F., Zheng L., Ishida M., Niwa Y., Hirata K., Takebayashi A., Takashima A., Takahashi K., Kushi-ma R., Zhang G., Murakami T. Chronic endometritis modifies decidualization in human endometrial stromal cells. *Reprod Biol Endocrinol.* 2017 Mar 4;15(1):16. doi: 10.1186/s12958-017-0233-x. PMID: 28259137; PMCID: PMC5336610.
18. Cicinelli E., Vitagliano A., Loizzi V., De Ziegler D., Fanelli M., Bettocchi S., Nardelli C., Trojano G., Cicinelli R., Minervini C.F., Leronni D., Viggiano L. Altered Gene Expression Encoding Cytokines, Growth Factors and Cell Cycle Regulators in the Endometrium of Women with Chronic Endometritis. *Diagnostics (Basel).* 2021 Mar 8;11(3):471. doi: 10.3390/diagnostics11030471. PMID: 33800186; PMCID: PMC7999985.

19. Margulies S.L., Flores V., Parkash V., Pal L. Chronic endometritis: A prevalent yet poorly understood entity. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Oct 4. doi: 10.1002/ijgo.13962. Epub ahead of print. PMID: 34605024.
20. Шурняк С.О. Оцінка коморбідності в менеджменті пацієнток з дисгормональною доброякісною поєднаною проліферативною патологією репродуктивних органів. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.* 2018; 1 (39): 94-98.
21. Leyendecker G., Bilgicyildirim A., Inacker M., Stalf T., Huppert P. [et al.]. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. *An MRI study. Arch Gynecol Obstet.* 2015; 291: 917-32.
22. Taran F.A., Stewart E.A., Brucker S. Adenomyosis: epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2013; 73: 924-31.
23. Van Weel C., Schellevis F.G. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. *Lancet.* 2006; 367: 550-551.
24. Масякина А.В., Кудрина Е.А. Диагностика и лечение доброкачественных гиперпластических заболеваний матки у женщин с эндокринно-обменными нарушениями. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2015; 3: 20-24.
25. Eun Ji Choi, Seong Beom Cho, Sa Ra Lee, Young Mi Lim [et al.]. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2017; 60(6):579-586. <https://doi.org/10.5468/ogs.2017.60.6.579>
26. Teng S.W., Horng H.C., Ho C.H., Yen M.S., Chao H.T., Wang P.H. [et al.]. Women with endometriosis have higher comorbidities: analysis of domestic data in Taiwan. *J Chin Med Assoc.* 2016; 79: 577-82.
27. Nezhad R., Li A., Abed S., Balassiano E., So-liemannjad R., Nezhad A. [et al.]. Strong association between endometriosis and symptomatic leiomyomas. *JSLS.* 2016; 20:e2016.00053.
28. Teng S.W., Horng H.C., Ho C.H., Yen M.S., Chao H.T., Wang P.H. [et al.]. Women with endometriosis have higher comorbidities: analysis of domestic data in Taiwan. *J Chin Med Assoc.* 2016; 79: 577-82.
29. Lin K.Y., Chang C.Y., Lin W.C., Wan L. Increased risk of endometriosis in patients with endometritis - a nationwide cohort study involving 84,150 individuals. *Ginekol Pol.* 2020; 91(4):193-200. doi: 10.5603/GP.2020.0040. PMID: 32374019.
30. Kao L.C., Germeyer A., Tulac S., et al. Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility. *Endocrinology.* 2003; 144(7): 2870-2881, doi: 10.1210/en.2003-0043, indexed in Pubmed: 12810542.
31. Tao Yu., Zhang Q., Huang W., et al. The peritoneal leptin, MCP-1 and TNF- $\alpha$  in the pathogenesis of endometriosis-associated infertility. *Am J Reprod Immunol.* 2011; 65(4): 403-406, doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00920.x, indexed in Pubmed: 20825374.
32. Lebovic D.I., Mueller M.D., Taylor R.N. Immunobiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2001; 75(1): 1-10, doi: 10.1016/s0015-0282(00)01630-7, indexed in Pubmed: 11163805.
33. Bedaiwy M.A., Falcone T. Peritoneal fluid environment in endometriosis. *Clinicopathological implications. Minerva Ginecol.* 2003; 55(4): 333-345, indexed in Pubmed: 14581858.
34. Missmer S.A., Cramer D.W., Cramer D.W., et al. The epidemiology of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2002; 955(1): 11-22; discussion 34, doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02761.x, indexed in Pubmed: 11949940.
35. Lin W.C., Chang C.Y., Hsu Y.A., et al. Increased Risk of Endometriosis in Patients With Lower Genital Tract Infection: A Nationwide Cohort Study. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(10): e2773, doi: 10.1097/MD.0000000000002773, indexed in Pubmed: 26962775.
36. Cicinelli E., De Ziegler D., Nicoletti R., et al. Poor reliability of vaginal and endocervical cultures for evaluating microbiology of endometrial cavity in women with chronic endometritis. *Gynecol Obstet Invest.* 2009; 68(2): 108-115, doi: 10.1159/000223819, indexed in Pubmed: 19521097.
37. Kitaya K., Matsubayashi H., Takaya Y., et al. Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure. *Am J Reprod Immunol.* 2017; 78(5), doi: 10.1111/aji.12719, indexed in Pubmed: 28608596.
38. Freitag N., Pour S.J., Fehm T.N., Toth B., Markert U.R., Weber M., Togawa R., Kruessel J.S., Baston-Buest D.M., Bielfeld A.P. Are uterine natural killer and plasma cells in infertility patients associated with endometriosis, repeated implantation failure, or recurrent pregnancy loss? *Arch Gynecol Obstet.* 2020 Dec; 302(6):1487-1494. doi: 10.1007/s00404-020-05679-z. Epub 2020
39. Kitaya K., Yasuo T. Immunohistochemical and clinicopathological characterization of chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol.* 2011 Nov; 66(5): 410-5. doi: 10.1111/j.1600-0897.2011.01051.x. Epub 2011 Jul 12. PMID: 21749546.
40. Bayer-Garner I.B., Korourian S. (2001) Plasma cells in chronic endometritis are easily identified when stained with syndecan-1. *Mod Pathol* 14: 877-879.
41. Pikarsky E., Porat R.M., Stein I., Abramovitch R., Amit S., et al. (2004) NF-kappaB functions as a tumour promoter in inflammation-associated cancer. *Nature* 431: 461-466.
42. Greten F.R., Karin M. (2004) The IKK/NF-kappaB activation pathway-a target for prevention and treatment of cancer. *Cancer Lett* 206: 193-199.
43. Cicinelli E., Trojano G., Mastromauro M., Vimercati A., Marinaccio M., Mitola P.C., Resta L., de Ziegler D. Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis: a possible etiopathogenetic link. *Fertil Steril.* 2017 Aug; 108(2):289-295.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.016. Epub 2017 Jun 16. PMID: 28624114.
44. Cicinelli E., Tinelli R., Lepera A., Pinto V., Fucci M., Resta L. Correspondence between hysteroscopic and histologic findings in women with chronic endometritis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010; 89: 1061-1065

Отримано / Received 17.09.2021

Рецензовано / Revised 27.09.2021

Прийнято до друку / Accepted 04.10.2021

N. Y. Pedachenko<sup>1</sup>, R. A. Tukhtarian<sup>1</sup>, I. L. Avetis'yan<sup>2</sup>, T. L. Shemelko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kiev City Clinical Endocrinology Center, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Preкарпатський центр репродукції людини, Міністерство охорони здоров'я України, Івано-Франківськ, Україна

## CHRONIC ENDOMETRITIS AND ENDOMETRIOSIS: IS THERE AN INTERRELATIONSHIP?

**Abstract. Background.** Chronic endometritis and endometriosis have a lot in common. Both diseases are long-term inflammatory processes, with definitively unspecified etiological factors and pathogenetic mechanisms that negatively affect fertility and may cause pelvic pain or abnormal uterine bleeding. The issue of effective and timely diagnosis of chronic endometritis remains open due to the lack of specific clinical symptoms and clinical examination data. Assessment of current scientific evidence of the interrelationship between endometriosis and chronic endometritis. **Materials and methods.** A systematic search of scientific medical information has been conducted in English-language databases: MEDLINE, Scopus, Web of Science, Medline, The Cochrane Library, PubMed. **Results.** According to the review of various scientific studies that have recently been conducted, it has been found that patients with endometriosis statistically have a significantly higher risk of developing chronic endometritis by 1.3–2.5 times than women without endometriosis. Using a histological endometrial study and detection of CD138, chronic endometritis was found in 52.94 % of

women in the endometriosis group and in 27.02 % of patients in the endometriosis-free group; the rate was significantly higher in the endometriosis group than in the control group ( $p = 0.0311$ ). Moreover, 76 % of women with endometriosis showed inflammatory processes of pelvic organs (compared to the control group, where inflammation was found in 38.4 % of women,  $p < 0.0001$ ). **Conclusions.** Patients with endometritis demonstrate a positive correlation with development of endometriosis. Given the inability to establish a causal relationship between endometriosis and chronic endometritis, extended diagnosis is necessary to eliminate chronic endometritis, especially if women have abnormal uterine bleeding or chronic pelvic pain. The combination of histological and immunohistochemical endometrial examination methods has shown its effectiveness in timely diagnosis of chronic endometritis. Identifying and adequately treating this condition will help avoid unnecessary surgery.

**Keywords:** endometriosis; adenomyosis; chronic endometritis; CD 138; review

Педаченко Н. Ю.<sup>1</sup>, Тухтарян Р. А.<sup>1</sup>, Аветисян И. Л.<sup>2</sup>, Шемелько Т. Л.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>КНП «Київський городський клінічний ендокринологічний центр», м. Київ, Україна

<sup>3</sup>ГУ «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України, м. Івано-Франківськ, Україна

## ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ И ЭНДОМЕТРИОЗ: ЕСТЬ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?

**Резюме. Актуальность.** Хронический эндометрит и эндометриоз имеют много общего. Оба заболевания являются длительными воспалительными процессами, с окончательно неуточненными этиологическими факторами и патогенетическими механизмами, которые негативно влияют на фертильность и могут вызывать тазовую боль или аномальное маточное кровотечение. Вопрос эффективной и своевременной диагностики хронического эндометрита остается открытым из-за отсутствия специфических клинических симптомов и данных клинического осмотра. **Цель:** оценка современных научных доказательств связи между эндометриозом и хроническим эндометритом. **Материалы и методы.** Проведенный системный поиск научной медицинской информации в англоязычных базах данных: MEDLINE, Scopus, Web of Science, Medline, The Cochrane Library, PubMed. **Результаты.** По данным обзора различных научных исследований, проводимых в последнее время, обнаружено, что у пациенток с эндометриозом риск развития хронического эндометрита статистически значимо выше в 1,3–2,5 раза, чем у женщин без эндометриоза. С применением гистологического исследования эндометрия и определением CD138 хронический

эндометрит был обнаружен у 52,94 % женщин из группы эндометриоза и у 27,02 % пациенток группы без эндометриоза; показатель был значительно выше в группе эндометриоза, чем в контрольной группе ( $p=0,0311$ ). Более того, у 76 % женщин с эндометриозом выявлены воспалительные процессы тазовых органов (по сравнению с группой контроля, где воспаление обнаружилось у 38,4 % женщин,  $p<0.0001$ ). **Выводы.** Пациентки с эндометритом демонстрируют положительную корреляцию с развитием эндометриоза. Учитывая невозможность установить причинно-следственную связь эндометриоза и хронического эндометрита необходима расширенная диагностика с целью исключения хронического эндометрита, особенно, если женщины имеют аномальное маточное кровотечение или хронические тазовые боли. Сочетание гистологического и иммуногистохимического методов исследования эндометрия показало свою эффективность в своевременной диагностике хронического эндометрита. Выявление и адекватное лечение данного состояния поможет избежать ненужного оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** эндометриоз; аденомиоз; хронический эндометрит; CD 138; обзор



Брацюнь О. П.

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

## АЛГОРИТМ НАДАННЯ ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ ЛІКАРЯМИ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ – СІМЕЙНИМИ ЛІКАРЯМИ

**Резюме. Актуальність.** В Україні, як і у всьому світі, більшість людей, які стикаються з захворюваннями, що загрожують або обмежують життя та потребують паліативної допомоги, перебувають вдома (1). За оцінками, паліативна допомога необхідна в 40–60 % усіх випадків захворювань, що призводять до смерті (2). За даними Державної служби статистики України, у 2020 р. смертність становила 616 840 осіб (3), відповідно, надання паліативної допомоги в Україні потребували орієнтовно від 250 до 370 тисяч пацієнтів. Ведення пацієнтів впродовж прогресування/розвитку хвороби та заключної фази життя покладається на лікарів, які найбільш наближені до пацієнта – лікарів загальної практики – сімейних лікарів. Головною метою надання паліативної допомоги є забезпечення найбільш досяжної якості життя пацієнтів. При цьому лікар повинен вчасно визначити, коли обсяг надання паліативної допомоги виключно лікарем загальної практики – сімейним лікарем є недостатнім, та своєчасно залучити спеціалізовані служби паліативної допомоги. **Мета роботи:** розробити алгоритм надання паліативної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями з визначенням пацієнтів, для яких обсяг надання паліативної допомоги виходить за межі первинної медичної допомоги. Матеріали та методи. Чинна нормативно-правова база, яка регламентує надання паліативної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями, наукова література, опитувальники соціологічного дослідження пацієнтів (n=25). Використали методи системного аналізу, синтезу, абстрагування, соціологічний та медико-статистичний методи. **Результати.** Вивчено чинні накази МОЗ України та галузеві стандарти надання медичної допомоги, якими керуються лікарі загальної практики – сімейні лікарі при наданні паліативної допомоги, та виявлено відсутність послідовності виконання норм, визначених різними нормативами. Встановлено, що використання засобів для визначення рівня якості життя (ЯЖ), як основної мети паліативної допомоги, не запропоновано. Обов'язком лікаря загальної практики – сімейного лікаря є своєчасне залучення до надання паліативної допомоги спеціалізованих служб. При цьому, певний показник або критерій, що може свідчити про недостатність обсягу надання паліативної допомоги на рівні надання первинної медичної допомоги, відсутній. Запропоновано опитувальники для визначення ЯЖ пацієнтів (EORTC QLQ-C30) та самооцінки депресії (PHQ-9). Показано, що показники менше 50 балів за функціональними шкалами опитувальника EORTC QLQ-C30 та/або 10 або більше балів за шкалою депресії PHQ-9 є свідченням про необхідність супроводу пацієнта психологом, священнослужителем та соціальним працівником, тобто підставою залучення мультидисциплінарної команди мобільної паліативної допомоги. Розроблено уніфікований алгоритм дій надання паліативної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями. **Висновки.** Для забезпечення виконання норм та правил, визначених для лікарів загальної практики – сімейних лікарів різними нормативними документами, інструкціями та галузевими стандартами, необхідне впровадження Уніфікованого алгоритму (уніфікованої схеми) дій лікаря при наданні паліативної допомоги. Тому лікарям загальної практики – сімейним лікарям необхідно вчасно застосовувати алгоритм визначення пацієнтів, для яких обсяг надання паліативної допомоги виключно лікарями загальної практики – сімейними лікарями є недостатнім та налагоджувати взаємодію з мультидисциплінарними мобільними паліативними службами.

**Ключові слова:** обсяг надання паліативної допомоги в межах первинної медичної допомоги; мультидисциплінарна мобільна служба паліативної допомоги; алгоритм надання паліативної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями; якість життя

© «Здоров'я суспільства» / «Здоровье общества» / «Health of Society» («Zdorov'a suspil'stva»), 2021

© Видавці Міжнародна громадська організація «Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства», Заславський А.Ю. / Издатели Международная общественная организация «Международная ассоциация «Здоровье общества», Заславский А.Ю. / Publishers International Public Organization "International Association "Health of Society", Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Брацюнь Олександра Петрівна, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: lesyabratsyun@gmail.com

For correspondence: Bratsyun O.P., Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorogozhytska str., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: lesyabratsyun@gmail.com

## Вступ

Базові принципи надання паліативної допомоги (далі – ПД) передбачають право пацієнта отримувати її вдома [4, 5, 6]. Підписання Україною у 2014 році Резолюції з питань паліативної допомоги (Женева, 2014) визначило необхідність впровадження ПД на всіх рівнях надання медичної допомоги з акцентом на первинну медичну допомогу (далі – ПМД), тобто ту, що надається лікарями загальної практики – сімейними лікарями (далі – ЛЗП-СЛ) [7]. Імплементация зазначеного принципу знайшла відображення зокрема у Переліку медичних послуг з надання ПМД [13].

Зокрема, відповідно до зазначеного Переліку, обов'язком ЛЗП-СЛ при наданні ПД є оцінка стану пацієнта, визначення його потреб як соматичного характеру (оцінка ступеня больового синдрому, призначення та виписування лікарських засобів для його усунення, призначення для лікування інших супутніх симптомів), так і координація забезпечення інших потреб пацієнта. У функції ЛЗП-СЛ також включено консультування та навчання з питань догляду для членів сім'ї пацієнта чи осіб, які здійснюють догляд за пацієнтом. Коли обсяг ПД виходить за межі ПМД, ЛЗП-СЛ повинні скерувати пацієнта до фахівців служби паліативної допомоги для отримання ПД у більшому обсязі [16].

Разом з тим, дієвого механізму, що надає можливість ЛЗП-СЛ оцінити достатність обсягу надання ПД та визначити потребу залучення інших спеціалістів для надання ПД, не розроблено і на практиці не впроваджено.

**Мета:** розробити алгоритм дій лікаря загальної практики – сімейного лікаря при наданні паліативної допомоги з визначенням пацієнтів, для яких обсяг надання паліативної допомоги виходить за межі первинної медичної допомоги.

## Матеріали та методи

Використовувалася чинна нормативно-правова база, яка регламентує надання паліативної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями, наукова література, опитувальники соціологічного дослідження. Проведено медико-соціальне дослідження за власною програмою, до якого було залучено пацієнтів, які отримували ПД в амбулаторних умовах на базі закладів охорони здоров'я м. Ужгорода. Дослідження проводили з використанням методу анкетування пацієнтів за допомогою опитувальників. Для оцінки якості життя (далі – ЯЖ) 219 пацієнтів використали опитувальник EORTC QLQ-C30. За результатами опитування обрали 25 пацієнтів, у яких були найнижчі показники ЯЖ за функціональними шкалами та шкалами симптомів. Визначили психоемоційний стан пацієнтів з використанням опитувальника самооцінки депресії (PHQ-9).

Результати опитувальника EORTC QLQ-C30 оцінювали згідно з Рекомендаціями з оцінювання Опитувальника якості життя від Європейської організації з досліджень та лікування раку [5]. При аналізі даних використали методи описової статистики та методи

інтервального оцінювання. Оцінювання результатів даних опитувальника самооцінки депресії (PHQ-9) провели у відповідності до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Депресія (легкий, помірний, тяжкий депресивні епізоди без соматичного синдрому або з соматичним синдромом, рекурентний депресивний розлад, дистимія» [9].

Статистичний аналіз даних здійснили за допомогою вбудованих засобів статистичного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel і пакету прикладних програм SPSS 13.0.

Проаналізовано чинні нормативні документи МОЗ України та галузеві стандарти надання медичної допомоги, що регламентують надання ПД з використанням методу наукового синтезу.

## Результати та обговорення

З'ясовано, що обов'язкові дії ЛЗП-СЛ при наданні ПД унормовано цілою низкою Постанов Кабінету Міністрів України та наказів Міністерства охорони здоров'я України [9-19]. Але у якій послідовності лікар повинен виконувати визначені різними документами дії, не визначено. Крім того, ЛЗП-СЛ повинен надавати медичні послуги з ПД у межах надання первинного рівня медичної допомоги. Виявлено, що чітких ознак, що визначають недостатність послуг з ПД та свідчать про необхідність скерування до спеціалізованих служб ПД, не виокремлено.

Здійснений аналіз та застосований метод наукового синтезу дозволив створити уніфікований алгоритм (структурно-логічну схему) дій ЛЗП-СЛ щодо визначення потреб пацієнта у наданні ПД та визначення тих пацієнтів, які при отриманні такої допомоги мають низький рівень ЯЖ. Розроблений алгоритм наведений на рисунку 1.

Як видно з рисунку, дії ЛЗП-СЛ об'єднують наступні можливі випадки: скерування пацієнта для отримання ПД з інших закладів охорони здоров'я (п. 1 Уніфікованого алгоритму) та необхідність за допомогою Критеріїв самостійного визначення пацієнта як такого, що потребує ПД (п. 2 Уніфікованого алгоритму), у тому числі під час відвідування пацієнта за місцем його перебування [17].

У разі скерування пацієнта для отримання ПД, у нього може бути складений під час попереднього лікування План спостереження (п. 3 Уніфікованого алгоритму), що потребуватиме корегування (п. 4 Уніфікованого алгоритму), проте, у разі відповідності Критеріям визначення пацієнта як такого, що потребує паліативної допомоги, ЛЗП-СЛ повинен разом із пацієнтом (п. 5 Уніфікованого алгоритму) скласти План спостереження, запропонувати пацієнтові визначитись з особою, яка у подальшому зможе здійснювати догляд [14].

Якщо обсяг запланованої ПД (п. 6 Уніфікованого алгоритму) відповідає можливостям ПМД [13], ЛЗП-СЛ слід уточнити, що саме пацієнтові відомо про його захворювання, і чи хоче він отримувати відповідну ме-

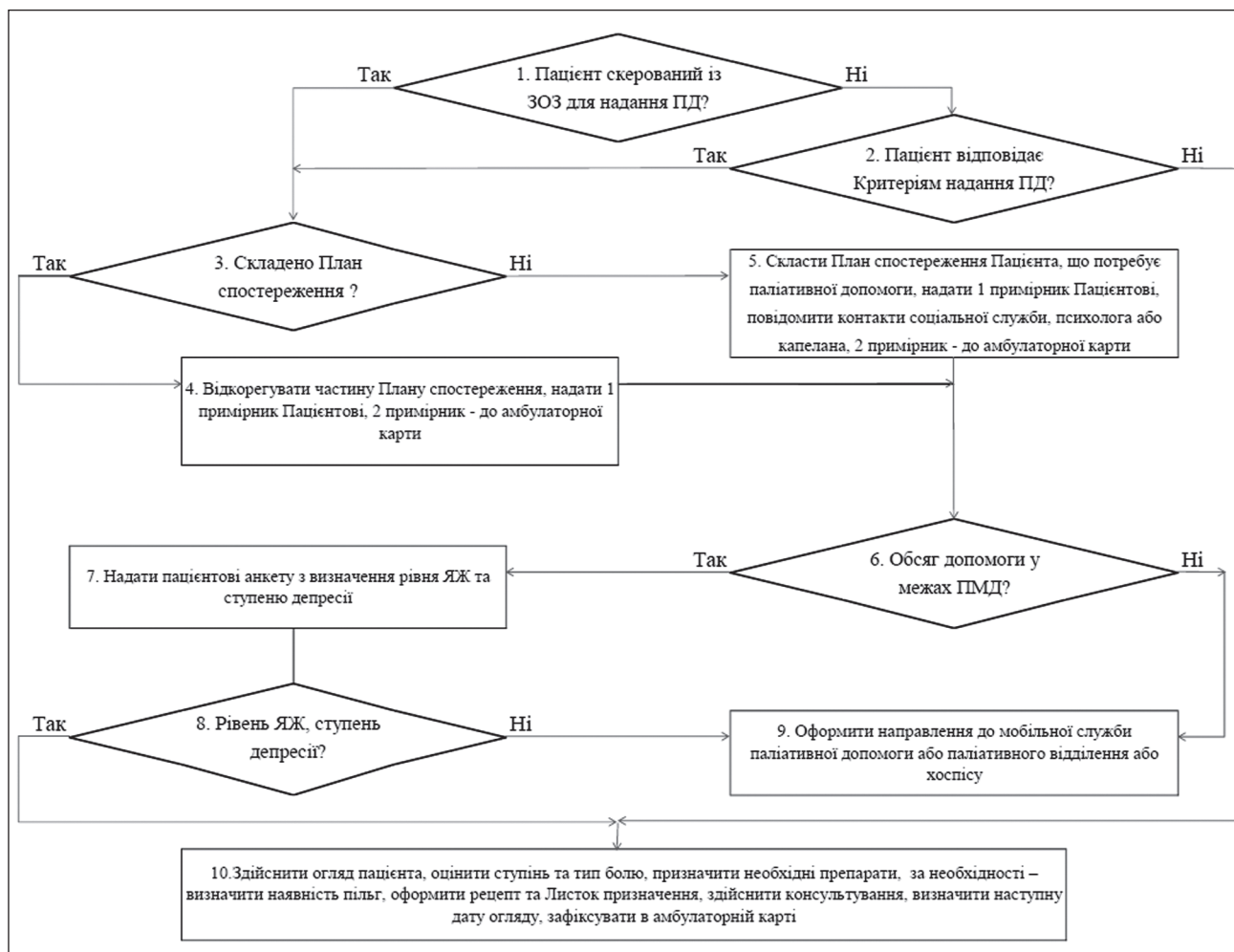


дичну інформацію самостійно, чи вважає за потрібне письмово закріпити повноваження лікаря надавати медичну інформацію третій особі [10]. Крім того, лікар повинен оглянути пацієнта (п. 10 Уніфікованого алгоритму), попросити його оцінити рівень болю та описати відчуття для визначення типу болю або розпитати, чи схема застосування запропонованого лікарського засобу досягає повного знеболення [18], чи відсутні побічні впливи препарату, з'ясувати наявність у пацієнта пільг [11] та, за необхідності, скласти схему знеболення – оформити Листок призначень [15], виписати рецепт [19] або створити стаціонар вдома [13], зафіксувати відповідну інформацію у первинній медичній документації [12] та визначитись з датою наступного відвідування.

У дослідженні було опитано 219 пацієнтів, які отримували ПД від ЛЗП-СЛ, з них 25 пацієнтів мали менше 50 балів за функціональними шкалами опитувальника ЯЖ – QLQ-C30 та ступень депресії – 10 і більше балів за шкалою PHQ-9. З них (n=25) було 32,8 % [95 % ДІ 17,21–51,59] чоловіків і 68,2 % [95 % ДІ 48,41–82,79] жінок, їхній середній вік становив 64,32 роки (СВ=8,4 роки). Серед опитаних 80,0 % хворіли на онкологічні

захворювання у термінальній стадії, 20,0 % – на хронічні прогресуючі захворювання в термінальній стадії. У подальшому, протягом 4 тижнів для надання ПД 25 пацієнтів окрім ЛЗП-СЛ було залучено мультидисциплінарну бригаду мобільної паліативної служби. На час завершення дослідження, з 52,0 % пацієнтів, що мали скарги на помірний біль, та 28,0 % – сильний біль, наявність помірного та сильного болю діагностувалася всього у 4,0 % пацієнтів, показники задихи у пацієнтів зменшилися з 84,0 % до 24,0 % ( $p<0,001$ ), безсоння – з 92,0 % до 11,0 % ( $p<0,001$ ), втрати апетиту зменшилися з 92,0 % до 5,0 % ( $p<0,001$ ), пацієнтів значно менше турбували закрепи – всього у 2,0 %, у порівнянні з вихідним станом – 68,0 % ( $p<0,001$ ).

Оскільки головна мета ПД полягає у покращанні ЯЖ пацієнтів [17], ЛЗП-СЛ рекомендовано застосування опитувальників EORTC QLQ-C30 та PHQ-9 для визначення рівня їхньої ЯЖ (п. 7 Уніфікованого алгоритму) та визначення пацієнтів, потреби у ПД яких виходять за межі обсягу надання ПМД (п. 6 Уніфікованого алгоритму). Запропоновано критерій – якщо виявлено менше 50 балів за функціональними шкалами опитувальника ЯЖ – EORTC QLQ-C30 та/або наяв-



**Рисунок 1. Уніфікований алгоритм дій надання паліативної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями**

ності депресії 10 або більше балів за шкалою PHQ-9, тоді пацієнт підлягає скеруванню до мультидисциплінарної команди спеціалістів, бо для забезпечення належного рівня ЯЖ він потребує супроводу психолога, священнослужителя та соціального працівника.

За результатами опрацювання анкети пацієнта ЛЗП-СЛ має оформити направлення до підрозділу мобільної служби ПД, паліативного відділення або хоспісу (п. 9 Уніфікованого алгоритму). Проте, ЛЗП-СЛ має повідомити про можливість самостійно обрати заклад охорони здоров'я, який надає ПД, за інформацією, розміщеною на офіційних веб-сайтах МОЗ України та відповідних територіальних органів охорони здоров'я.

У ході дослідження також була здійснена оцінка ЯЖ та ступінь депресії пацієнтів ( $n=25$ ) після надання їм (окрім ПД від ЛЗП-СЛ) послуг від спеціалістів мобільної паліативної бригади. Встановлено, що показник загального стану (QL2) зріс на час завершення дослідження (T4) на 30 балів і становив 60,67 балів, у порівнянні з вхідним станом (T0) – 30,66 балів ( $p<0,001$ ), фізичне функціонування збільшилося на 42,66 бали ( $p<0,001$ ), рольове – на 52,66 бали ( $p<0,001$ ), емоційне – на 58,78 балів ( $p<0,001$ ), когнітивне – на 56,00 балів ( $p<0,001$ ), соціальне – на 64 бали ( $p<0,001$ ). Засвідчено зменшення тяжких ступенів депресії у пацієнтів, а саме: кількість пацієнтів, які на час завершення дослідження мали депресію помірної тяжкості, склала 8,0 %, у порівнянні з 44,0 % на початку дослідження.

Таким чином, розроблений Уніфікований алгоритм дій ЛЗП-СЛ дозволяє визначити пацієнтів, для яких необхідно забезпечити більший обсяг ПД, ніж обсяг, що забезпечується виключно ЛЗП-СЛ в межах ПМД. Належно налагоджена взаємодія та співпраця з мобільними паліативними службами дозволяє покращити ЯЖ пацієнтів та досягти основної мети надання ПД.

## Висновки

Для забезпечення виконання дій та правил, унормованих для ЛЗП-СЛ різними нормативними документами, визначено доцільність впровадження Уніфікованого алгоритму (уніфікованої схеми) дій лікаря при наданні ПД.

За результатами проведеного дослідження запропоновано впровадження опитувальників EORTC QLQ-C30 (визначення рівня ЯЖ) та PHQ-9 (самооцінка ступеня депресії) у практику роботи ЛЗП-СЛ з метою визначення пацієнтів, потреби яких виходять за межі обсягу надання ПД на амбулаторному етапі, та наведено ознаки, які можуть бути критеріями недостатнього обсягу надання ПД виключно ЛЗП-СМ.

Доведено, що надання ПД пацієнтам з низькими показниками ЯЖ та високим ступенем депресії із залученням фахівців мобільних паліативних бригад, що забезпечують не лише медичні, але й психологічні, соціальні та духовні складові ПД, покращує ЯЖ пацієнтів.

Розроблено та запропоновано алгоритм надання ПД ЛЗП-СЛ, що може використовуватися при кожному зверненні (скеруванні) пацієнта. Запропонований Уніфікований алгоритм дозволяє з усіх пацієнтів, які

звернулися за медичною допомогою, визначити таких, що потребують ПД в обсягах, визначених чинними наказами МОЗ України з питань організації ПД. Запропонований Уніфікований алгоритм визначає усі види медичної документації, які зобов'язаний вести ЛЗП-СЛ, та передбачає можливість скерування пацієнта для надання ПД в обсязі, що виходить за межі ПМД, за умови, якщо належний рівень ЯЖ пацієнта не забезпечено.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. World Health Organization. (2018). *Integrating palliative care and symptom relief into primary health care: a WHO guide for planners, implementers and managers*. World Health Organization. P.10, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274559>.
2. *Global atlas on palliative care at the end of life*. London: World Hospice and Palliative Care Alliance, page 25; 2014, [https://www.who.int/nmh/Global\\_Atlas\\_of\\_Palliative\\_Care.pdf](https://www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf).
3. Державна служба статистики України, [http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2020/ds/krops/krops\\_u/arh\\_krops2020\\_u.html](http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2020/ds/krops/krops_u/arh_krops2020_u.html).
4. Моїсєєнко Р. О. Оцінка якості діяльності сімейних лікарів з надання паліативної допомоги / Р. О. Моїсєєнко, Н. Г. Гойда, А. В. Царенко // *Сучасні медичні технології*. – 2018. – № 1. – С. 29–36.
5. Царенко А. В. Обґрунтування концептуальної моделі системи паліативної і хоспісної допомоги населенню на рівні первинної медичної допомоги / А. В. Царенко, Н. Г. Гойда, Ю. І. Губський // *Здоров'я суспільства*. – 2019. – Т. 8. – № 2. – С. 49–57.
6. Децик О.З., Вивчення потреб пацієнтів у процесі надання паліативної допомоги на амбулаторному рівні / О.З. Децик, О.П. Брацюнь // *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. – 2020. – № 1(83). – С. 42–47.
7. Resolution WHA67.19. *Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course*. In: *Sixty-seventh World Health Assembly, Geneva, 19–24 May 2014* ([http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67/A67\\_R19-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R19-en.pdf)).
8. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JCJM, Kaasa S, Klee MC, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw KCA, Sullivan M, Takeda F. *The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*. *Journal of the National Cancer Institute* 1993; 85: 365–376.
9. Наказ МОЗ України від 25 грудня 2014 року №1003 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при депресії», <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1003282-14#Text>.

10. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», стаття 40. Режим доступу 01.11.21 <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>,

11. Постанова КМУ від 7 серпня 1998 р. № 1303 «Про впорядкування безоплатного та пільгового відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань», <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1303-98-%D0%BF#Text>.

12. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та Інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0661-12#Text>.

13. Наказ МОЗ України від 23.02.2001 № 72 «Про затвердження окремих документів з питань сімейної медицини», <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0072282-01#Text>.

14. Постанова Кабінету Міністрів України від 13 травня 2013 р. № 333 «Про затвердження Порядку придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я», <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2013-%D0%BF>.

15. Наказ МОЗ України від 07.08.2015 № 494 «Про деякі питання придбання, перевезення, зберігання, від-

пуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів у закладах охорони здоров'я», <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1028-15>.

16. Наказ МОЗ України від 19.03.2018 № 504 «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги», <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0348-18#Text>.

17. Наказ МОЗ України від 04.06.2020 № 1308 «Про удосконалення організації надання паліативної допомоги в Україні», <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0609-20#Text>.

18. Наказ МОЗ України від 25.04.2012 № 311 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі», <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0311282-12#Text>.

19. Наказ МОЗ України від 19.07.2005 № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків», <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>.

Отримано / Received 16.09.2021

Рецензовано / Revised 01.10.2021

Прийнято до друку / Accepted 07.10.2021 ■

O. P. Bratsyun

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

## THE ALGORITHM FOR PROVIDING PALIATIVE CARE BY GENERAL PRACTITIONERS - FAMILY DOCTORS

**Abstract. Background.** In Ukraine, as in the rest of the world, the majority of people who face life-threatening or life-limiting illnesses and who need palliative care are at home [1]. It is estimated that palliative care is needed in 40–60 % of all deaths [2]. According to the State Statistics Service of Ukraine, 616 840 persons died in 2020 [3], respectively, approximately 250 to 370 thousand patients needed palliative care in Ukraine. The management of patients throughout the progression/development of the disease and the final phase of life is assigned to the doctors who are closest to the patient – general practitioners – family doctors. The main goal of palliative care is to ensure the most attainable quality of life for patients. At the same time, the doctor must determine in a timely manner when the volume of palliative care provided exclusively from a general practitioner – family doctor is not enough and in a timely manner to involve specialized palliative care services. Purpose of the research: to develop an algorithm for the providing of palliative care by general practitioners – family doctors with the definition of patients for whom the volume of palliative care goes beyond primary health care. **Materials and methods.** The current legal framework governing the provision of palliative care by general practitioners – family doctors, scientific literature, questionnaires of sociological research of patients (n = 25). Methods of system analysis, synthesis, abstraction, sociological and medical-statistical methods were used. **Results.** The current orders of the Ministry of Health of Ukraine and sectoral standards for the provision of medical care, which are guided by general practitioners – family doctors in the provision of palliative care, were studied and the lack of consistency in the implementation of the norms determined by different standards was revealed.

It was found that the use of tools to determine the level of quality of life (QOL) as the main purpose of palliative care is not proposed. The duty of the general practitioner – family doctor is the timely involvement of specialized services in the provision of palliative care. At the same time, there is no specific indicator or criterion that may indicate an insufficient provision of palliative care at the level of primary health care. Questionnaires have been proposed for determining the QOL of patients (EORTC QLQ-C30) and self-assessment of depression (PHQ-9). It has been shown that indicators of less than 50 points on the functional scales of the EORTC QLQ-C30 questionnaire and / or 10 or more points on the PHQ-9 depression scale are evidence of the need to accompany the patient by a psychologist, clergyman and social worker, that is the basis for the involvement of a multidisciplinary team of mobile palliative care. A unified algorithm of actions for the provision of palliative care by general practitioners – family doctors has been developed. **Conclusions.** To ensure the implementation of the rules and regulations defined for general practitioners – family doctors by various regulatory documents, instructions and sectoral standards, it is necessary to introduce an algorithm (unified scheme) of doctor's actions in the provision of palliative care. Therefore, general practitioners – family doctors need to timely apply an algorithm for identifying patients for whom the provision of palliative care provided exclusively by general practitioners – family doctors is insufficient and to establish interaction with mobile palliative services.

**Keywords:** volume of palliative care provision within primary health care; mobile palliative care service; algorithm for providing palliative care by general practitioners - family doctors; quality of life

Брацюнь А. П.

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

## АЛГОРИТМ ОКАЗАНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ВРАЧАМИ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ - СЕМЕЙНЫМИ ВРАЧАМИ

**Резюме. Актуальность.** В Украине, как и во всем мире, большинство людей, которые сталкиваются с заболеваниями, угрожающими или ограничивающими жизнь, и нуждающимися в паллиативной помощи, находятся дома [1]. По оценкам, паллиативная помощь необходима в 40–60 % всех случаев заболеваний, приводящих к смерти [2]. По данным Государственной службы статистики Украины, в 2020 г. смертность составила 616 840 человек [3], соответственно, в оказании паллиативной помощи в Украине нуждались ориентировочно от 250 до 370 тысяч пациентов. Ведение пациентов на протяжении прогрессирования/развития болезни и заключительной фазы жизни возлагается на врачей, наиболее приближенных к пациенту — врачей общей практики — семейных врачей. Главной целью оказания паллиативной помощи является обеспечение наиболее достижимого качества жизни пациентов. При этом врач должен своевременно определить, когда объема оказания паллиативной помощи исключительно врачами общей практики — семейными врачами недостаточно, и своевременно привлечь специализированные службы паллиативной помощи. **Цель работы:** разработать алгоритм оказания паллиативной помощи врачами общей практики — семейными врачами с определением пациентов, для которых объем оказания паллиативной помощи выходит за пределы первичной медицинской помощи. **Материалы и методы.** Действующая нормативно-правовая база, которая регламентирует оказание паллиативной помощи врачами общей практики — семейными врачами и разработали унифицированный алгоритм действий семейного врача при оказании паллиативной помощи, научная литература, опросники социологического исследования пациентов (n=25). Использовали методы системного анализа, синтеза, абстрагирования, социологический и медико-статистический методы. **Результаты.** Изучены действующие приказы Минздрава Украины и отраслевые стандарты оказания медицинской помощи, которыми руководствуются врачи общей практики — семейные врачи при оказании паллиативной помощи и выявлено отсутствие последовательности выполнения

норм, определенных разными нормативами. Установлено, что использование средств определения уровня качества жизни (КЖ), как основной цели паллиативной помощи, не предложено. Обязанностью врача общей практики — семейного врача есть своевременное привлечение к оказанию паллиативной помощи специализированных служб. При этом определенный показатель или критерий, который может свидетельствовать о недостаточности объема оказания паллиативной помощи на уровне первичной медицинской помощи, отсутствует. Предложены опросники для определения КЖ пациентов (EORTC QLQ-C30) и самооценки депрессии (PHQ-9). Показано, что показатели менее 50 баллов по функциональным шкалам опросника EORTC QLQ-C30 и/или 10 или более баллов по шкале депрессии PHQ-9 являются свидетельством о необходимости сопровождения пациента психологом, священнослужителем и социальным работником, т.е. основанием для привлечения мультидисциплинарной команды мобильной паллиативной помощи. Разработан унифицированный алгоритм действий оказания паллиативной помощи врачами общей практики — семейными врачами. **Выводы.** Для обеспечения выполнения норм и правил, определенных для врачей общей практики — семейных врачей разными нормативными документами, инструкциями и отраслевыми стандартами, необходимо внедрение Унифицированного алгоритма (унифицированной схемы) действий врача при оказании паллиативной помощи. Поэтому врачам общей практики — семейным врачам необходимо своевременно применять алгоритм определения пациентов, для которых объем оказания паллиативной помощи исключительно врачами общей практики — семейными врачами недостаточен и налаживать взаимодействие с мультидисциплинарными мобильными паллиативными службами.

**Ключевые слова:** объем предоставления паллиативной помощи в пределах первичной медицинской помощи; мультидисциплинарная мобильная служба паллиативной помощи; алгоритм оказания паллиативной помощи врачами общей практики — семейными врачами; качество жизни



Шаповалов В. В. (мол.)<sup>1,2,3,4</sup>, Шаповалова В. О.<sup>1,4</sup>, Шаповалов В. В.<sup>2,3,4,5</sup><sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна<sup>2</sup> Національна асоціація адвокатів України, м. Київ, Україна<sup>3</sup> Адвокатське об'єднання «Апофеоз», м. Харків, Україна<sup>4</sup> Громадська організація «Асоціація медичного та фармацевтичного права», м. Харків, Україна<sup>5</sup> Львівський медичний інститут, м. Львів, Україна

## РОЗВИТОК СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У МЕЖАХ ОРГАНІЗАЦІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СПРАВИ, ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА В УКРАЇНІ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ ОБІГУ КОНТРОЛЬОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ І РЕЧОВИН

**Резюме. Актуальність.** В останні роки пандемія COVID-19 захопила та розвивається у всіх без винятку країнах світу, що зачіпає не тільки медико-фармацевтичні, а й соціально-економічні, токсикологічні та кримінально-правові аспекти. У таких умовах велике значення у сфері охорони здоров'я та фармацевтичній галузі України має удосконалення системи правовідносини «лікар-пацієнт-провізор», що базуються виключно на принципах фармацевтичного і медичного права. Серед складових медичного та фармацевтичного права виступає судова фармація, що вивчає причини вчинення правопорушень у сфері охорони здоров'я. **Мета дослідження:** аналіз історії становлення та розвитку в Україні судово-фармацевтичних досліджень у межах організації фармацевтичної справи, технології ліків та фармацевтичного права. **Матеріали та методи.** При проведенні дослідження використовували законодавчі, нормативно-правові документи; наукові публікації за напрямком «судова фармація»; Інтернет-ресурси. Застосовували нормативно-правовий, документальний, історичний, бібліографічний, судово-фармацевтичний, порівняльний та графічний методи аналізу. **Результати.** Судова фармація у світі як науковий напрямок відома та розвивається з 1946 р. Стаття охоплює період 1990-2004 рр. У становленні судової фармації велике значення мали видатні вчені України. Становлення судової фармації почалося з узагальнення судово-фармацевтичної практики в історичній ретроспективі «від поліцейської хімії до судової хіміко-фармацевтичної експертизи – від судової фармації до фармацевтичного права і медичного права» завдяки підтримці проф. Черних В. П. У період 1997-2003 рр. розвиток судової фармації відбувався шляхом удосконалення нормативно-правового забезпечення контрольно-дозвільної системи обігу лікарських засобів. Установлено тенденції поширеності захворювань, які полягають у безконтрольному та нерациональному вживанні і зловживанні психоактивними речовинами (ПАР). Досліджено причинно-слідчі зв'язки наркоманії, токсикоманії і злочинності. Удосконалено тлумачення «сильнодіюча», «отруйна» речовина у нормативно-правових актах України. Обґрунтовано, що основним показником віднесення лікарських засобів (ЛЗ) до категорії «сильнодіюча» та «отруйна» речовина є судово-медичний критерій, який кваліфікує наслідки нерационального вживання ЛЗ по тяжкості тілесних ушкоджень: від легких, середньої тяжкості до тяжких тілесних ушкоджень або таких, що спричинили смертельні наслідки. На наступному етапі (2003-2004 рр.) досліджувалося науково-теоретичне узагальнення і новий підхід до вирішення проблеми, яка пов'язана з розробкою науково-обґрунтованих принципів оптимізації системи державного контролю за обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів. Вивчено можливість участі спеціаліста фармації (провізора-криміналіста) на стадіях: дослідчої перевірки, досудового слідства при проведенні судових хіміко-фармацевтичних досліджень речових доказів та участі в якості судового-експерта при розгляді кримінальної справи в суді. **Висновки.** Обґрунтовано, що становлення судово-фармацевтичних досліджень у межах організації фармацевтичної справи, технології ліків та фармацевтичного права в Україні відбулося. Необхідні подальші судово-фармацевтичні дослідження щодо гармонізації вітчизняного законодавства, міжнародно-правових стандартів захисту прав людини у сфері охорони здоров'я, правового регулювання фармацевтичного ринку та ринку медичних послуг.

**Ключові слова:** судова фармація; організація фармацевтичної справи; технологія ліків; фармацевтичне право; історія становлення та розвитку



## Вступ

В останні роки велике значення у сфері охорони здоров'я та фармацевтичній галузі України має удосконалення системи правовідносин «лікар-пацієнт-провізор», що базуються виключно на принципах фармацевтичного і медичного права [1-5]. А це не дивно, тому що в останні роки саме пандемія COVID-19, яка захопила та розвивається у всіх без винятку країнах світу, зачіпає не тільки медико-фармацевтичні, а й соціально-економічні, токсикологічні та кримінально-правові аспекти [6].

Так, за добу 15.10.2021 року в Україні зафіксовано 12983 нових підтверджених випадків коронавірусної хвороби COVID-19 (з них, дітей — 1105, медпрацівників — 204) [7]. Початок вакцинації від COVID-19 в Україні відбувся 24.02.2021 року. З того періоду проведено усього 14 307 558 щеплень вакцинами «Ковішилд», «Коронавак», «Комірнаті», «Астразенека», «Янссен», «Модерна» та ін. Щеплення проводилось 916 мобільними бригадами з імунізації, 2 979 пунктами щеплення та 345 центрами вакцинації населення.

Безсумнівно, що основним засобом профілактики захворювання на коронавірусну хворобу COVID-19 є вакцинація населення [8-10]. Над створенням ефективної вакцини працюють вчені і фармацевтичні компанії України та інших країн.

Від того, як держава справиться з профілактикою, виявленням, лікуванням, ускладненнями та наслідками пандемії COVID-19, залежить саме не тільки від системи правовідносин «лікар-пацієнт-провізор», а, насамперед, від ефективності провадження всіма гілками влади медичної реформи, яка здійснюється в країні вже тривалий час. Складовими елементами медичної реформи, яка зачіпає саме фармацевтичну галузь, тобто обіг лікарських засобів (ЛЗ) взагалі та вакцин, зокрема, є судово-фармацевтичні дослідження в межах організації фармацевтичної справи, технології ліків та фармацевтичного і медичного права [9-13].

**Мета роботи:** дослідити етапи становлення та розвитку судової фармації в Україні в межах організації фармацевтичної справи, технології ліків та фармацевтичного і медичного права в ретроспективному аспекті.

## Матеріали та методи

Матеріалом імперативного дослідження стали законодавчі, нормативно-правові документи; матеріали становлення наукової школи судової фармації; наукові публікації за темою статті; Інтернет-ресурси, джерела наукової літератури. Для досягнення поставленої мети було застосовано методи судово-фармацевтичного, нормативно-правового, документального, бібліографічного, порівняльного, історичного та графічного аналізу.

## Результати та обговорення

Судова фармація у світі як науковий напрямок відомо та розвивається з 1946 року, про що свідчать численні публікації іноземних авторів [14-20].

У становленні судової фармації велике значення мали історичні шляхи розвитку фармації в Україні взагалі. Слід зараз згадати видатних вчених України, а саме; д.б.н., проф., акад. АМН України Стефанова О. В., д.ф.н., проф. чл.-кор. НАН України Георгієвського В. П., д.м.н., проф. Оболенцеву, д.м.н., проф. Даниленку В. С., д.ф.н., проф. Волоха Д. С., д.м.н., проф. Мальцева В. І., д.м.н., проф. Вікторова О. П., д.б.н., проф. Депешко І. Т., д.ф.н., проф. Тихонова О. І., к.ф.н., доц. Омельченко О. Г., д.х.н Чумака В. Т., які в різні часи сприяли розвитку фармацевтичної галузі та фармацевтичної безпеки в Україні. У співпраці з фундаторами фармації відбувалося й становлення судової фармації, що сприяло тому, щоб фармацевтичними фірмами України вироблялися сучасні, ефективні, безпечні і якісні ліки (у т.ч. вакцини), а в обігу в аптеках і закладах охорони здоров'я були життєво необхідні ЛЗ усіх клініко-фармакологічних, класифікаційно-правових та номенклатурно-правових груп, у т.ч. провідних виробників світу [21-28].

Початок розвитку судово-фармацевтичних досліджень в Україні віднесено у період від 1990 до 1997 рр. [29-33]. У ці роки слідчий слідчого відділу МВ/РВ Шаповалов В. В. почав розслідувати кримінальні справи, в яких злочинці використовували психоактивні речовини (ПАР) для скоєння злочинів, тобто скоювали вбивства, розбійні напади, крадіжки, дорожньо-транспортні пригоди, незаконний обіг ПАР (героїн, екстраційний опій, макова солома, каннабіс, екстазі, діазепам, клофелін, дифенгідраміні). У цей період, експертне супроводження досудового слідства не відповідало вимогам часу, а у слідчих були деякі труднощі щодо розслідування кримінальних справ, пов'язаних з незаконним обігом ПАР (наркотичних і одурманюючих засобів, психотропних сильнодіючих та отруйних речовин і прекурсорів), у т.ч. пов'язаних з професійною діяльністю лікарів (онкологи, гінекологи, травматологи, психіатри, наркологи, пульмонологи, фтизіатри та ін.), провізорів (фармацевтів), завідувачів аптек та складів, головних лікарів та завідувачів відділень, директорів заводів та начальників виробничих цехів, ректорів ВУЗів та завідувачів кафедр тощо. Такий стан справ був пов'язаний з тим, що судді та прокурори вимагали від слідчих безумовного виконання статті 22 Кримінально-процесуального кодексу України (всебічне, повне і об'єктивне дослідження обставин справи), а саме:

— прокурор, слідчий і особа, яка провадить дізнання, зобов'язані вжити всіх передбачених законом заходів для всебічного, повного і об'єктивного дослідження обставин справи, виявити як ті обставини, що викривають, так і ті, що виправдують обвинуваченого, а також обставини, що пом'якшують і обтяжують його відповідальність;

— суд, прокурор, слідчий і особа, яка провадить дізнання, не вправі перекладати обов'язок доказування на обвинуваченого;

— забороняється домагатись показань обвинуваченого та інших осіб, які беруть участь у справі, шляхом насильства, погроз та інших незаконних заходів.

Завдяки підтримки ректора Національного фармацевтичного університету д.ф.н., проф. Черних В. П. для вивчення законодавства і нормативно-правових актів України, проблем обігу ПАР, захисту права лікарів та провізорів, надання судово-експертним органам МОЗ України, МЮ України і МВС України, м. Харкова та України, науково-методичної допомоги під час проведення судово-медичної, судово-наркологічної, судово-психіатричної та судово-хімічної експертиз було створено міжкафедральну науково-проблемну лабораторію «ЕкспертХімФарм», керівником якою було призначено к.ф.н., доц. Шаповалову В. О.

Узагальнивши судово-фармацевтичну практику в історичній ретроспективі «від поліцейської хімії до судової хіміко-фармацевтичної експертизи – від судової фармації до фармацевтичного права і медичного права», під керівництвом д.ф.н., проф. Черних В. П., по спеціальності 15.00.04 «Організація та економіка фармації» в 1997 р. вперше в Україні була захищена дисертація на тему «Розробка науково-практичних основ в організації та проведенні судової хіміко-фармацевтичної експертизи лікарських засобів» на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук [34].

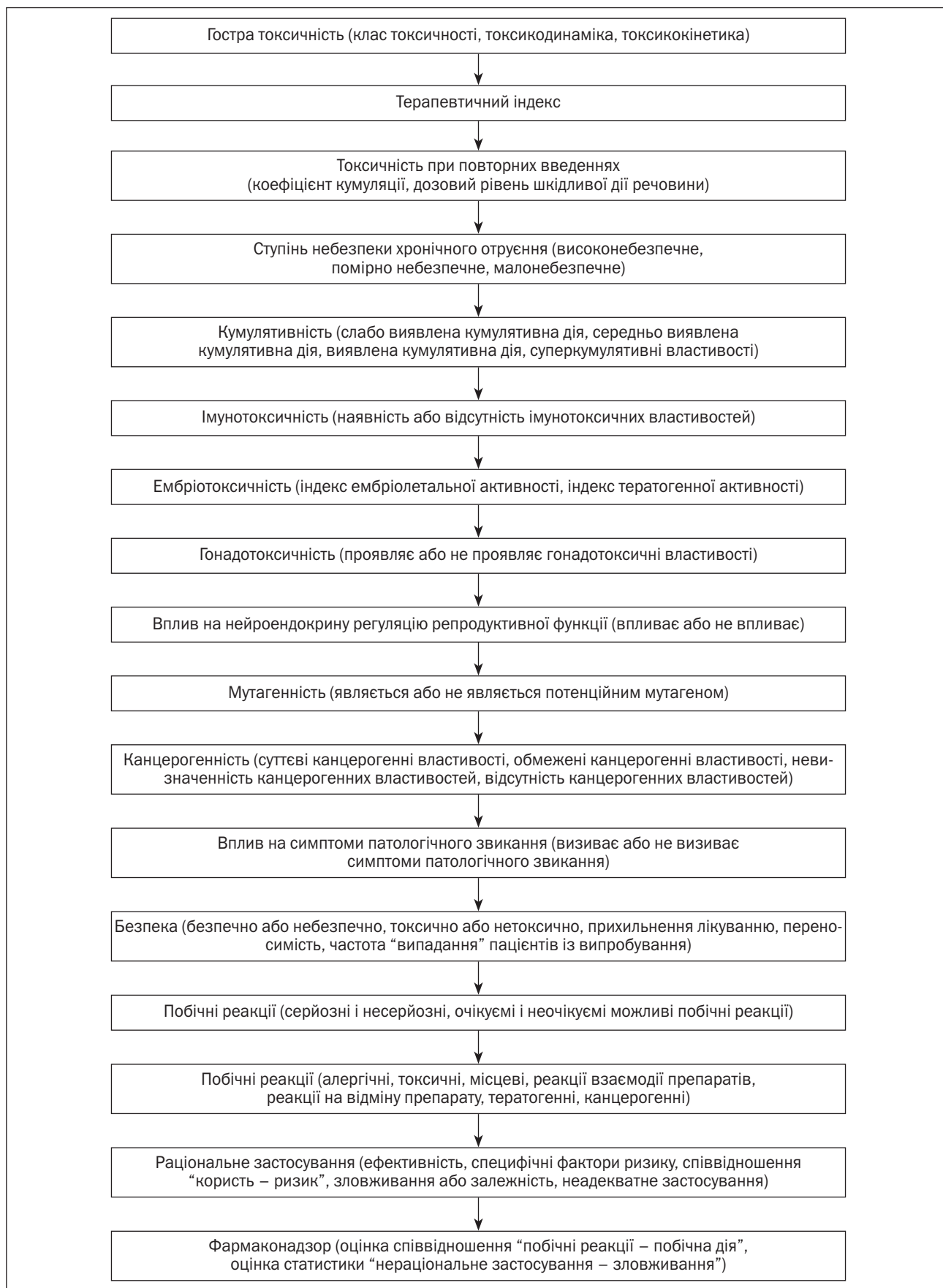
На подальшому етапі розвитку судової фармації в Україні було розроблено науково-методичні підходи до удосконалення нормативно-правового забезпечення контрольно-дозвільної системи обігу ЛЗ різних класифікаційно-правових груп [35]. Вивчено визначаючі тенденції щодо обігу ЛЗ різних класифікаційно-правових груп (КПГ) на світовому ринку та в Україні. Виділено напрямки по уніфікації принципів і критеріїв віднесення ЛЗ до категорій «сильнодіюча» та «отруйна» речовина. Показано, що існує необхідність проведення науково-обґрунтованих нормативно-правових, медико-фармацевтичних та соціально-економічних досліджень щодо удосконалення контрольно-дозвільної системи обігу ЛЗ [36]. Визначено параметри захворюваності на наркоманію, токсикоманію та супутні захворювання в регіонах України. Надано характеристику розповсюдженості станів залежності від засобів і речовин різних КПГ і клініко-фармакологічних груп (КФГ) та опрацьовано діагностичні стани, що різняться за природою психоактивного компонента. Установлено тенденції поширеності захворювань, які полягають у безконтрольному та нерациональному вживанні і зловживанні ПАР. Досліджено причинно-слідчі зв'язки наркоманії, токсикоманії і злочинності, пов'язаних із незаконним обігом наркотичних засобів, сильнодіючих, отруйних і психотропних речовин та прекурсорів [37, 38]. Установлено, що кількість правопорушень у сфері незаконного обігу особливо небезпечних наркотичних засобів і особливо небезпечних психотропних речовин та прекурсорів має стабільну динаміку і тенденцію до збільшення, що в подальшому приведе до зростання кількості судово-фармацевтичних досліджень цих засобів і речовин на досудовому і судовому етапах слідства, а також зростання кількості хворих на наркоманію, токсикоманію, ВІЛ-інфекцію/СНІД, хвороб що супроводжуються болями різного генезу, у

т.ч. летальних випадків серед неповнолітніх та молоді. Було узагальнено показники, що характеризують стан експертного забезпечення судових хіміко-фармацевтичних досліджень контрольованих засобів і речовин, які вилучаються з незаконного обігу [39]. За отриманими результатами опрацьовано перспективні склади нових комбінованих ЛЗ. Запропоновано концепцію щодо створення при Національному фармацевтичному університеті «Судово-фармацевтичного експертно-криміналістичного факультету» з метою професійної підготовки для органів ДНДЕКЦ МВС України, МЮ України, Держлікслужби і бюро судово-медичних експертів МОЗ України та інших експертних фірм та лабораторій відповідних спеціалістів (провізор-криміналіст, провізор-експерт, провізор-судовий) [40].

Визначено пріоритетні напрямки та складові законодавчого, нормативно-правового та експертно-методичного регулювання контрольно-дозвільного обігу контрольованих засобів і речовин. Опрацьовано комплексний підхід до дослідження структури контрольно-дозвільної системи обігу ЛЗ. Запропоновано термінологію понять «класифікаційно-правова група», «номенклатурно-правова група», які використано у проектах розроблених відповідних нормативно-правових актів. Удосконалено тлумачення «сильнодіюча», «отруйна» речовина і ЛЗ у нормативно-правових актах України. Обґрунтовано, що основним показником віднесення ЛЗ до категорії «сильнодіюча» та «отруйна» речовина є судово-медичний критерій, який кваліфікує наслідки нерационального вживання ЛЗ по тяжкості тілесних ушкоджень: від легких, середньої тяжкості до тяжких тілесних ушкоджень, або таких, що спричинили смертельні наслідки [41-46]. Вперше в Україні за результатами проведених досліджень розроблено до затвердження на рівні МОЗ України принципи і критерії віднесення ЛЗ до категорій «сильнодіюча» і «отруйна» речовина (рис. 1) [47].

За отриманими результатами опрацьовано і запропоновано « карту-резюме (висновок) про віднесення ЛЗ до номенклатурно-правової та класифікаційно-правової групи» для спеціалізованих експертних комісій ДФЦ МОЗ України на етапі експертної оцінки реєстраційного (перереєстраційного) дос'є. З урахуванням актуальності проблеми неврегульованості нормативно-правових та кримінально-правових відносин між контролюючими структурами силового блоку, аптечною мережею та лікувально-профілактичними установами у сфері режиму контролю за обігом ЛЗ запропоновано законодавчу ініціативу перед Верховною Радою України, МОЗ України, МВС України та Фармацевтичною асоціацією України щодо внесення редакційних змін до ч. 2 ст. 321 КК України та відповідної примітки до наказів МОЗ України № 117, МОЗ України № 233, МОЗ України № 181 стосовно надання провізору права з метою забезпечення хворого фармацевтичною опікою у разі виняткових (життєво необхідних) випадків на безрецептурний відпуск рецептурних ЛЗ із категорії «сильнодіюча» або «отруйна» речовина.

На наступному етапі розвитку судової фармації, як складової частини фармацевтичного права, в Україні



**Рисунок 1. Критерії віднесення ЛЗ до категорій «сильнодіюча» і «отруйна» речовина [47]**

було вивчено науково-теоретичне узагальнення і новий підхід до вирішення проблеми, яка пов'язана з розробкою науково-обґрунтованих принципів оптимізації системи державного контролю за обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів [48]. На підставі вивчення даних наукової літератури обґрунтована необхідність подальшої інтеграції і гармонізації існуючої системи нормативно-правового регулювання обігу контрольованих засобів і речовин до вимог ООН, ВООЗ, ЄС, СОТ та ЄЕП. Проаналізовані особливості міжнародного досвіду щодо контролю і протидії незаконному обігу ПАР та поширенню наркоманії і токсикоманії. З метою оптимізації необхідних заходів було досліджено особливості державного контролю за встановленими правилами обігу наркотичних, психотропних ЛЗ і ЛЗ-прекурсорів. На підставі проведеного в регіонах України моніторингу обсягів закупівлі, реалізації та споживання за призначенням лікаря психоактивних речовин доведено, що фіксується постійний ріст цих показників.

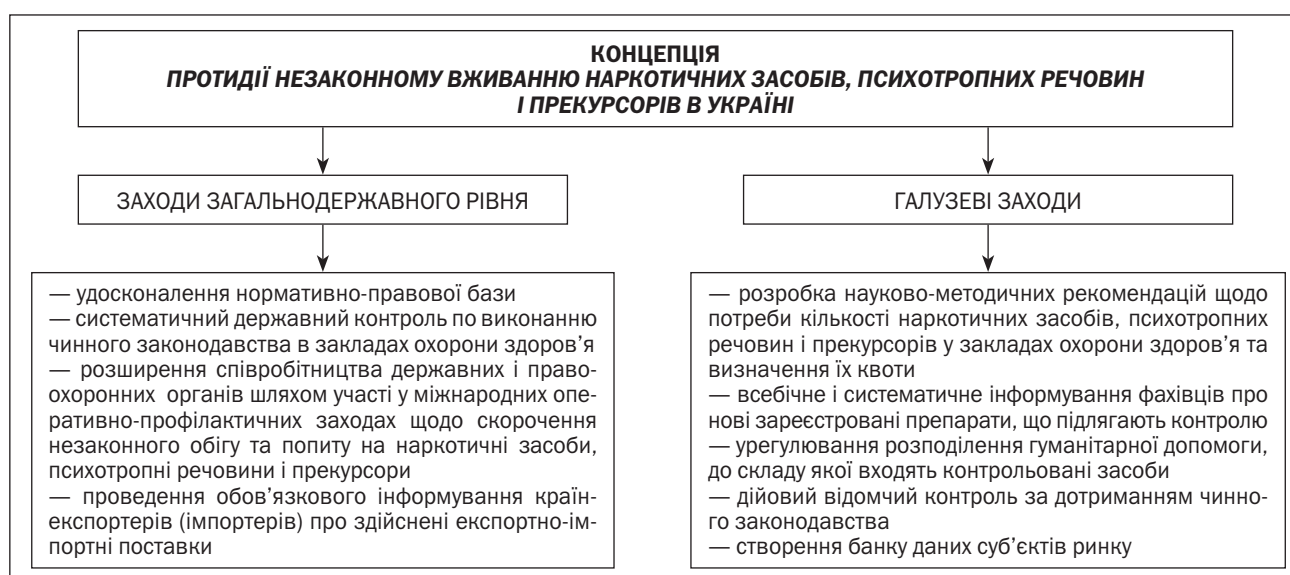
У рамках проведеного моніторингу оперативно-розшукової діяльності по лінії роботи спеціальних підрозділів МВС України (БНОН, УБОЗ, ККР та інш.) щодо виявлення та припинення дій, пов'язаних з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у регіонах України, встановлено, що спостерігається постійна динаміка кількісного росту виявлених злочинів — від 12 до 24 %. У середньому, збут контрольованих засобів і речовин за досліджуваний період збільшився на 246,9 %, зберігання ПАР — на 144,0 %, а кількість притонів — на 500 %. Фіксується стабільний ріст злочинності за ознаками статей 307, 308, 310, 317, 315, 309, 316, 311 КК України з максимальним рівнем 1050 %, мінімальним — 11 %. Проте, у незначній кількості регіонів України спостерігається динаміка зменшення цього виду злочинів: від -1 до -94 %.

Вивчено можливість участі спеціаліста фармації (провізора-криміналіста) на стадіях: дослідчої перевірки,

досудового слідства при проведенні судових хіміко-фармацевтичних досліджень речових доказів та участі в якості судового-експерта при розгляді кримінальної справи в суді [49]. Опрацьовано результати аналізу незаконного обігу під час незаконного зберігання та вживання ПАР серед латентних хворих-наркоманів і хворих-токсикоманів, який виявив, що початок вживання контрольованих засобів і речовин приходить на вік до 20 років; мотивом до вживання наркотиків є цікавість (52 %), вплив оточуючої компанії (37 %) та негативні взаємовідносини у сім'ї (11 %); серед ПАР, що часто незаконно зберігаються та вживаються, фіксуються кустарно виготовлені речовини з рослин виду мак та коноплі, а також діазепам, героїн, трамадол, ефедрин та інші. Досліджено рівень захворюваності в середовищі нелегальних споживачів, який становить 42 % — ВІЛ-інфіковані, 46 % — хворі на туберкульоз, 48 % — хворі на гепатит, 49 % — хворі на нервово-психічні розлади, 95 % — порушення системи кровообігу.

Проаналізовано причини передозування серед споживачів нелегальних наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів, які часто зумовлені відсутністю необхідних медичних та фармацевтичних знань середовища наркоманів і токсикоманів.

Вперше в Україні теоретично обґрунтовано і запропоновано доцільність розробки комбінованого препарату на основі психотропної речовини діазепаму, що не має аналогів за кордоном. За результатами досліджень опрацьовано склад нового комбінованого ЛЗ на основі діючих речовин — діазепаму, парацетамолу та кофеїну, який виявляє анальгетичну і седативну властивості [50]. Опрацьовано область і показання до медичного застосування комбінації діазепаму, парацетамолу та кофеїну в наркології для купірування болювих і абстинентних синдромів пацієнтів з наркотичною залежністю. Розроблено концепцію заходів законодавчої, нормативно-правової та інструктивно-методичної



**Рисунок 2. Концепція протидії незаконному вживанню наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів в Україні**



протидії і профілактики поширенню наркоманії і токсикоманії, яка включає заходи загальнодержавного та галузевого рівнів (рис. 2).

Вперше в Україні запропоновано законодавчі ініціативи перед Верховною Радою України, МОЗ України та МВС України щодо удосконалення нормативно-правової бази контрольно-дозвільної системи обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів. Опрацьовано критерії віднесення комбінованих ЛЗ, що містять малу кількість наркотичних засобів або психотропних речовин і прекурсорів, до категорії безрецептурних ЛЗ. Систематизовано та внесено до проекту наказу МОЗ України перелік комбінованих ЛЗ, що містять малу кількість наркотичних засобів або психотропних речовин і прекурсорів, до категорії ЛЗ, які відпускаються без рецептів з аптек, аптечних пунктів та аптечних кіосків [53].

Як зазначає д.ю.н., проф. Гетьман А. П., необхідні подальші дослідження для гармонізації вітчизняного законодавства, розвитку міжнародно-правових стандартів захисту прав людини у сфері охорони здоров'я, удосконалення правового регулювання фармацевтичного ринку та ринку медичних послуг, окреслення змісту правового регулювання основних типів суспільних відносин, що виникають у сфері охорони здоров'я, включаючи правовий статус закладів охорони здоров'я, правові режими здійснення медичної та фармацевтичної діяльності, засади договірно-правового забезпечення та юридичної відповідальності [54].

## Висновки

Обґрунтовано, що становлення судово-фармацевтичних досліджень у межах організації фармацевтичної справи, технології ліків та фармацевтичного права в Україні відбулося. Необхідні подальші судово-фармацевтичні дослідження щодо гармонізації вітчизняного законодавства, міжнародно-правових стандартів захисту прав людини у сфері охорони здоров'я, правового регулювання фармацевтичного ринку та ринку медичних послуг.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

- Куликова О.В., Шаповалов В.В., Шаповалов В.В. (мол.) та ін. Організаційно-правові засади формування науки медичного та фармацевтичного права в Україні // *Матеріали науково-практичної конференції «Теоретико-правові засади формування сучасного медичного права в Україні». Збірник матеріалів четвертої Всеукраїнської науково-практичної конференції, 27 листопада 2015 р. [Текст]: в 2 т. Т. 1. / НЮУ ім. Я. Мудрого; [ред.-кол.: Гетьман А.П., А.П., Лисак В.П., Гуморова Н.О. та ін.]. Полтава: ТОВ «Фірма «Техсервіс», 2015. С. 17-21. [http://pli.nlu.edu.ua/doc/20151127\\_medical\\_law\\_conference\\_part\\_1.pdf](http://pli.nlu.edu.ua/doc/20151127_medical_law_conference_part_1.pdf).*
- Шаповалова В.О. Фармацевтичне право. Навчальний посібник до аудиторної та позааудиторної роботи з фармацевтичного законодавства за спеціальністю «Фармація» / В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, В. В. Шаповалов (мол.). Харків, 2008. 144 с.
- Шаповалов В. В. Введение в медицинское, фармацевтическое право и судебную фармацию / В. В. Шаповалов, В. В. Шаповалов (мол.), В. А. Шаповалова // *Право и этика биомедицинской деятельности в России 21 и за рубежом: сб. науч. ст. Пенза: Изд-во ПГУ, 2014. — ISBN 978-5-94170-857-4. С. 186–194.*
- Фармацевтичне право в безпечному самолікуванні. Лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря / В.О. Шаповалова, В.В. Шаповалов, М.М. Халін та ін. Харків: Скорпіон, 2010. 1200 с.
- Шаповалов В.В. (мол.), Васина Ю.В., Ковалева К.И. та ін. Противодействие обороту фальсифицированных лекарственных средств с позиции судебной фармации на основе фармацевтического права. [Електронний ресурс] *Фармация Казахстана*. 2016. №4. С. 19-25 Режим доступу: [http://pharmkaz.kz/wp-content/uploads/2021/04/pharm01\\_2016.publPRINT.pdf](http://pharmkaz.kz/wp-content/uploads/2021/04/pharm01_2016.publPRINT.pdf).
- Шаповалов В.В. Вивчення окремих аспектів стану модернізації сфери охорони здоров'я України на засадах медичного та фармацевтичного права / В.В. Шаповалов. [Електронний ресурс] *Фармацевтичний журнал*. 2013. №6. — С. 28–35. Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh\\_2013\\_6\\_5](http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2013_6_5)
- Оперативна інформація про поширення та профілактику COVID-19. МОЗ України, 16.10.2021. Режим доступу: <https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informacija-pro-poshirennja-koronavirusnoi-infekcii-2019-cov19>.
- Coronavirus disease pandemic 2019: growth of epidemic dangers / V. O. Shapovalova, S. I. Zbrozhek, V. V. Shapovalov, V. V. Shapovalov. *Acta scientific pharmaceutical sciences*. 2020. V. 4. Iss. 7. P. 61 – 68.
- Shapovalov V., Butko L., Shapovalov V. Organizational and Legal Study of Quarantine Restrictions in The Spread of Coronavirus Disease in Ukraine. [Електронний ресурс] *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2021. Vol. 1. N. 2. P. 1–12. Режим доступу: <https://doi.org/10.53933/ssppmp.v1i2.23>
- Проданчук М.Г., Балан Г.М., Курділь Н.В. та ін. Погляд токсикологів на механізми формування вірус індукованих гемоглобінопатій і токсичного пневмоніту зі системною гіпоксією при COVID-19 та обґрунтування раціональних методів детоксикації. *Український журнал сучасних проблем токсикології*. 2020. №1 (88). С. 23-41 DOI 10.33273/2663-4570-2020-88-1-23-41.
- Шаповалов В.В. (мол.), Судова фармація: особливості виконання «концепції реалізації державної політики у сфері протидії поширенню наркоманії, боротьби з незаконним обігом наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів на 2011–2015 роки» (на рівні МОЗ України). [Електронний ресурс] *Український вісник психоневрології*. 2012. Т. 20. Вип. 1 (70). С. 122-124 Режим доступу: <https://www.uvnpn.com.ua/arkhiv-nomeriv/2012/tom-20-vipusk-1-70/sudova-farmats-ya-osoblivost-vikonannya-kontsepts-real-zats-derzhavno-pol-tiki-u-sfer-protid-poshire>.
- Шаповалов В. В. (мол.) Судова фармація: юридична опіка спеціалістів фармації і медицини у сфері протидії наркоманії і незаконному обігу психоактивних речовин [Електронний ресурс] *Український вісник психоневрології*.

зії. 2011. Т. 19, Вип. 1 (66). С. 115-119 Режим доступу: <https://www.uivpn.com.ua/arkhiv-noteriv/2011/tom-19-vipusk-1-66/sudova-farmats-ya-yuridichna-op-ka-spets-alst-v-farmats-meditsini-u-sfer-protid-narkoman-nezakonnom>.

13. Гудзенко А.О., Шаповалов В.В. (мол.), Шаповалова В.О., Шаповалов В.В. Організаційно-правові та судово-фармацевтичні дослідження фармацевтичного забезпечення психічних розладів постраждалих в умовах надзвичайних ситуацій на регіональному рівні. Лікарська справа. 2018. № 7-8. С. 149-157. DOI 10.31640/JVD.7-8.2018(24)

14. Комар Л.О. Наукове обґрунтування обігу комбінованих лікарських засобів на основі фармацевтичного права. [Електронний ресурс] Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук. - Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. - Київ, 2019. - 327 с. Режим доступу: <https://ntapo.edu.ua/zagruzka2/DrAr/DrKomar.pdf>.

15. Фармацевтичне право – комплексна галузь права України / В.О. Шаповалова, А.О. Гудзенко, Вал.В. Шаповалов, В.В. Шаповалов. Фармацевтичний журнал. 2006. №3. С. 47–53.

16. Dewar T. A Textbook of Forensic Pharmacy. E. Arnold & Company 1946: 253.

17. Kuchekar B.S. Forensic Pharmacy. Nirali Prakashan. 2006. 460 p.

18. Anderson P.D., O'Donnell J. Specific Forensic applications for pharmacists. [Електронний ресурс] J. of Pharmacy Practice. 2000. Vol. 13. Iss. 3. P. 187-193. Режим доступу: <https://doi.org/10.1177/089719000001300305>

19. Anderson P.D., O'Donnell J. The Forensic Pharmacist. Drug Injury: Liability, Analysis and Prevention. 2012. P. 761-770.

20. Forensic Pharmacy. [Електронний ресурс] University of Veterinary & Animal Sciences 2016 Режим доступу: [http://www.uvas.edu.pk/advisory\\_service/Pharmacy-Glossary/forensic.htm](http://www.uvas.edu.pk/advisory_service/Pharmacy-Glossary/forensic.htm) [Accessed on: 20<sup>th</sup> November 2016].

21. Gujarat Forensic Sciences University. [Електронний ресурс] Gandhinagar. Minglebox communications pvt ltd. 2016. Режим доступу: <http://www.minglebox.com/college/Gujarat-Forensic-Sciences-University-Gandhinagar/course/Masters-in-Forensic-Pharmacy>. [Accessed on: 12 February 2017].

22. Gujarat Technological University B. [Електронний ресурс] Pharm Forensic Pharmacy-I Question paper. ISC Technologies. India. 2016. Режим доступу: <http://www.indiastudychannel.com/exams/ExamPaper86971.aspx>.

23. Шаповалова В.А., Конев В.Ф., Василенко Л.Е. Перспективы создания ГЛС для детей. Фармаком. 1993. № 10-11. С. 63–65.

24. Анализ заболеваемости органов пищеварения и поиск новых препаратов для детей / В.А. Шаповалова, Г.В. Оболенцева, Н.И. Зыбина и др. Фармаком. 1994. № 12. С. 29–32.

25. Деякі аспекти фармакотерапії хворих на стенокардію / В.П. Кідонь, В.О. Заболотний та ін. Ліки. 1994. № 5-6. С. 42–48.

26. Шаповалова В.О., Черних В.П. Обґрунтування програми комплексного підходу до питання створення вітчизняних дитячих лікарських форм // Досягнення сучасної фармації – в медичну практику: Зб. доп. наук.-практ. конф. Х., 1996. С. 139 - 140.

27. Лекарственные средства как связующее звено между судебной фармацией, судебной психиатрией, судебной психологией, судебной медициной, судебной наркологией и судебной химией / В.А. Шаповалова, В.П. Черных, В.В. Шаповалов и др. // Досягнення сучасної фармації – в медичну практику: Зб. доп. наук.-практ. конф. Харків, 1996. С. 425 - 426.

28. Shapovalova V. Psychopharmacology aspects in pediatrics / V. Shapovalova, Y. Kutko, V. Zabolotny // Abstracts of the 6th World Congress of Biological Psychiatry, June 22–27 1997, Nice, France; Biological Psychiatry. 1997. Vol. 42, N. 1S. P. 97.

29. Лекарственные средства в клинической хирургии / Под ред. В.А. Шаповаловой, В.С. Даниленко, С.И. Шевченко. Х.: Торсинг, 1998. 605с.

30. Лекарственные средства в кардиологии / Под ред. А.В. Стефанова, В.А. Шаповаловой. Х.: Торсинг, 2000. 624с.

31. Совершенствование учебно-методической работы на циклах провизоров-аналитиков / В.Ф. Конев, К.В. Емельяненко, В.А. Шаповалова и др. Тез. докл. Всесоюз. конф. Минск, 1990. С. 67 - 68.

32. Толочко В.М., Шаповалова В.О., Шаповалов В.В. Суперечливість в інформації на нові імпортовані ЛЗ та необхідність проведення хіміко-фармацевтичних експертиз. Вісник фармації. 1993. № 12. С. 71–72.

33. О значении некоторых фармацевтических терминов при проведении химико-фармацевтической экспертизы / В.А. Шаповалова, В.И. Кабачный, В.Ф. Конев, В.В. Шаповалов. Фармаком. 1994. №2–3. С.37–42.

34. Шаповалова В.А., Шаповалов В.В., Конев В.Ф. Правовое обеспечение фармации: подготовка экспертов. Социальная гигиена, организация здравоохранения и история медицины. 1994. Вып. 25. С. 111 - 112.

35. Шаповалова В.А., Шаповалов В.В. Справочник по правовой и судебной фармации. Харьков: "Торсинг", 1997. 656 с.

36. Шаповалов В. В. Розробка науково-практичних основ в організації та проведенні судової хіміко-фармацевтичної експертизи лікарських засобів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.04 «Організація та економіка фармації» / В. В. Шаповалов. Харків, 1997. 24 с.

37. Халін М. М. Удосконалення нормативно-правового забезпечення контрольно-дозвільної системи обігу лікарських засобів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / М. М. Халін. Харків, 2003. 19 с.

38. Медико-фармацевтические, уголовно-правовые и социально-экономические аспекты трактования понятий сильнодействующие и ядовитые вещества (методические рекомендации) / В.А. Шаповалова, В.В. Шаповалов, Н.М. Халин та ін. Харьков: Торсинг, 2002. 49 с.

39. К вопросу о необходимости упорядочения ответственности за незаконный оборот сильнодействующих и ядовитых веществ / В.В. Шаповалов, В.А. Шаповалова, Н.М. Халин та ін. Ліки України. 2000. № 6 (35). Ч. 1. С. 12 – 17.

40. О необходимости изучения вопросов правовой и судебной фармации в практической медицине и фармации при обороте лекарственных средств всех классификационно-правовых групп. В.В. Шаповалов, В.А. Шаповалова,

Ю.И. Губский, В.П. Черных, Н.М. Халин та ін. Фармакологічний вісник. 2000. № 2. С. 39 – 42.

41. Аспекты расследования преступлений, связанных с наркобизнесом / Н.М. Халин, В.В. Шаповалов, С.В. Щербаков та ін. // Актуальные вопросы судебной экспертизы и криминалистики на современном этапе судебно-правовой реформы: Сб. науч.-практ. матер. Харьков: Право, 1998. С. 284–285.

42. Розробка концепції підготовки спеціалістів – провізорів (хіміків) для правоохоронних органів / В.П. Черних, В.О. Шаповалова, І.С. Гриценко та ін. // Фармація ХХІ століття: Тези доп. Всеукраїнської наук.-практ. конф. 23 – 24 жовтня 2002 р. Харків: Вид-во НФАУ “Золоті сторінки”, 2002. С. 282 – 283.

43. Токсикологічні та судово-фармацевтичні критерії щодо розмежування лікарських засобів до різних категорій / І.М. Трахтенберг, В.О. Шаповалова, О.П. Вікторов та ін. // Фармація ХХІ століття: Тези доп. Всеукраїнської наук.-практ. конф. 23 – 24 жовтня 2002 р. – Харків: Вид-во НФАУ “Золоті сторінки”, 2002. С. 198 – 199.

44. Шаповалов В.В. Нормативне тлумачення та класифікація лікарських засобів в області контролюючого регулювання обігу сильнодіючих, отруйних і психотропних речовин, наркотичних засобів і прекурсорів. Фармацевтичний журн. 1999. № 1. С. 30 – 37.

45. Шаповалов В.В. Правова та судова фармація як основа класифікації лікарських засобів, що відпускаються за рецептом та безрецепту лікаря, на сильнодіючі, отруйні, психотропні, наркотичні та прекурсори. Укр. вісник психоневрології. 1999. № 3. С. 125–129.

46. Шаповалов В.В., Трахтенберг І.М., Шаповалова В.А. та ін. Научно-методическое обоснование комплексных судебных экспертиз: нарколого-фармацевтического и психиатрическо-фармацевтического. Архив психиатрии. 2002. № 3 (30). С. 214 – 215.

47. Шаповалов В.В., Шаповалова В.О. Судова фармація: передумови становлення і необхідність подальшого розвитку контролю у сфері контролюючого обігу та використання лікарських засобів. Фармацевтичний журн. 1998. № 2. С. 26 – 32.

48. Шаповалова В.А., Шаповалов В.В., Халин Н.М. Организация и мониторинг работы кафедры судебной

фармации Национальной фармацевтической академии Украины / В кн.: Мат. конф. “Актуальні питання теорії та практики судової експертизи”. Харків, 2000. Вип.6. С. 32 – 36.

49. Принципы и критерии отнесения лекарственных средств к категории сильнодействующих и ядовитых (методические рекомендации) / И.М.Трахтенберг, В.А.Шаповалова, А.П.Викторов та ін. К., 2002. 51 с.

50. Петренко С. Л. Оптимізація державного контролю за обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / С. Л. Петренко. Харків, 2004. 20 с.

51. Петренко С. Л. Правовые аспекты оперативно-розыскной работы службы по борьбе с незаконным оборотом наркотиков / С. Л. Петренко, В. В. Шаповалов, В. А. Шаповалова // Актуальные вопросы судебной экспертизы и криминалистики на современном этапе судебно-правовой реформы: сб. науч.-практ. материалов. Х.: Право, 1998. С. 280–281.

52. К созданию лекарственных средств на основе сильнодействующих, ядовитых и психотропных веществ, наркотических и одурманивающих средств и прекурсоров с учётом результатов судебных химико-фармацевтических экспертиз / В.В. Шаповалов, В.А. Шаповалова, В.П. Черных, С.Л. Петренко та ін. Ліки України. 2000. №1–2. С.19–21.

53. Совершенствование мер государственного контроля за оборотом контролируемых веществ / В.В. Шаповалов, В.А. Шаповалова, И.К. Сосин та ін. Вісник фармакології та фармації. 2003. №10. С.44–47.

54. Гетьман А.П. Передмова. Матеріали науково-практичної конференції «Теоретико-правові засади формування сучасного медичного права в Україні». Збірник матеріалів четвертої Всеукраїнської науково-практичної конференції, 27 листопада 2015 р. [Текст]: в 2 т. Т. 1. / НЮУ ім. Я. Мудрого; [ред.-кол.: Гетьман А.П., Лисак В.П., Гуторова Н.О. та ін.]. Полтава: ТОВ “Фірма “Техсервіс”, 2015. С. 3–4.

Отримано / Received 10.09.2021

Рецензовано / Revised 23.09.2021

Прийнято до друку / Accepted 30.09.2021 ■

V. V. Shapovalov (Jr.)<sup>1,2,3,4</sup>, V. A. Shapovalova<sup>1,4</sup>, V. V. Shapovalov<sup>2,3,4,5</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup> National Bar Association of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> Advocates company «Apotheosis», Kharkiv, Ukraine

<sup>4</sup> Public organization «Association of medical and pharmaceutical law», Kharkiv, Ukraine

<sup>5</sup> Lviv Medical Institute LLC, Lviv, Ukraine

## DEVELOPMENT OF FORENSIC AND PHARMACEUTICAL RESEARCHES WITHIN THE ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL BUSINESS, DRUG TECHNOLOGY AND PHARMACEUTICAL LAW IN UKRAINE CONCERNING THE TURNOVER OF CONTROLLED DRUGS AND SUBSTANCES

**Abstract. Background.** In recent years, the COVID-19 pandemic has spread and is developing in all countries of the world without exception, affecting not only medical and pharmaceutical, but also social, economic, toxicological and criminal aspects. In such conditions, it is of great importance in the field of healthcare and the

pharmaceutical industry of Ukraine to improve the system of legal relations "doctor-patient-pharmacist", based solely on the principles of pharmaceutical and medical law. Among the components of medical and pharmaceutical law there is forensic pharmacy, which studies the causes of offenses in the field of healthcare. The purpose of the



study was to analyze history of formation and development of forensic and pharmaceutical researches in Ukraine within the organization of pharmaceutical business, drug technology and pharmaceutical law. **Materials and methods.** Legislative and regulatory documents were used in the study; scientific publications in the field of "forensic pharmacy"; Internet resources. Normative and legal, documentary, historical, bibliographic, forensic and pharmaceutical, comparative and graphic methods of analysis were used. **Results.** Forensic pharmacy in the world as a scientific field is known and developed since 1946. The article covers the period of 1990–2004. Prominent scientists of Ukraine were of great importance in the formation of forensic pharmacy. The formation of forensic pharmacy began with the generalization of forensic and pharmaceutical practice in historical retrospect "from police chemistry to forensic chemical and pharmaceutical examination – from forensic pharmacy to pharmaceutical law and medical law" with the support of prof. Chernykh V.P. In the period of 1997–2003, the development of forensic pharmacy took place by improving the regulatory and legal support of the control and licensing system of circulation of medicines. Trends in the prevalence of diseases involving uncontrolled and irrational use and abuse of surfactants have been identified. The causal links between drug addiction, substance abuse and crime have been investigated. The interpretation of "potent", "poisonous" substances in the regulations of Ukraine have

been improved. It is substantiated that the main indicator of classifying drugs as "potent" and "poisonous" substance is a forensic criterion that qualifies the consequences of irrational use of drugs by severity of injuries: from mild, moderate to severe injuries, or those that caused fatalities. At the next stage (2003–2004) the scientific and theoretical generalization and the new approach to the decision of a problem which is connected with development of scientifically-based principles of optimization of system of the state control over circulation of narcotic drugs, psychotropic substances and precursors were studied. The possibility of participation of a pharmacy specialist (pharmacist-forensic scientist) at the stages of: investigation, pre-trial investigation in forensic chemical and pharmaceutical studies of physical evidence and participation as a forensic expert in a criminal case in court has been researched. **Conclusions.** It is substantiated that the formation of forensic and pharmaceutical researches within the organization of pharmaceutical business, drug technology and pharmaceutical law in Ukraine has taken place. Further forensic pharmaceutical research needed to harmonize domestic legislation, international human rights standards in the field of health care, legal regulation of the pharmaceutical market and the medical services market.

**Keywords:** forensic pharmacy; organization of pharmaceutical business; drug technology; pharmaceutical law; history of formation and development

Шаповалов В. В. (мл.)<sup>1,2,3,4</sup>, Шаповалова В. А.<sup>1,4</sup>, Шаповалов В. В.<sup>2,3,4,5</sup>

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

<sup>2</sup> Национальная ассоциация адвокатов Украины, г. Киев, Украина

<sup>3</sup> Адвокатское объединение «Апофеоз», г. Харьков, Украина

<sup>4</sup> Общественная организация «Ассоциация медицинского и фармацевтического права», г. Харьков, Украина

<sup>5</sup> Львовский медицинский институт, г. Львов, Украина

## РАЗВИТИЕ СУДЕБНО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАМКАХ ОРГАНИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА, ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРАВА В УКРАИНЕ, КОТОРЫЕ КАСАЮТСЯ ОБРАЩЕНИЯ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ВЕЩЕСТВ

**Резюме. Актуальность.** В последние годы эпидемия COVID-19 захватила и развивается во всех без исключения странах мира и затрагивает не только медико-фармацевтические, но и социально-экономические, токсикологические и уголовно-правовые аспекты. В таких условиях большое значение в сфере здравоохранения и фармацевтической отрасли Украины имеет усовершенствование системы правоотношения «врач-пациент-провизор», основанные исключительно на принципах фармацевтического и медицинского права. Среди составляющих медицинского и фармацевтического права выступает судебная фармация, изучающая причины совершения правонарушений в сфере здравоохранения. **Цель исследования:** анализ истории становления и развития в Украине судебно-фармацевтических исследований в рамках организации фармацевтического дела, технологии лекарств и фармацевтического права. **Материалы и методы.** При проведении исследования использовали законодательные, нормативно-правовые документы; научные публикации по направлению «судебная фармация»; Интернет-ресурсы. Применяли нормативно-правовой, документальный, исторический, библиографический, судебно-фармацевтический, сравнительный и графический методы анализа. **Результаты.** Судебная фармация в мире как научное направление известна и развивается с 1946 года. Статья охватывает период с 1990 по 2004 гг. В становлении судебной фармации большое значение имели выдающиеся учёные Украины. Становление судебной фармации началось с обобщения судебно-фармацевтической практики в исторической ретроспективе «от полицейской химии к судебной химико-фармацевтической экспертизе – от судебной фармации к фармацевтическому праву и медицинскому праву» благодаря поддержке проф. Черных В.П. В период 1997–2003 гг. развитие судебной фармации происходило путём усовершенствования нормативно-правового обеспечения контрольно-разрешительной системы обращения лекарственных средств. Установлены тенденции распростра-

нённости заболеваний, которые заключаются в бесконтрольном и нерациональном применении и злоупотреблении психоактивными веществами. Исследованы причинно-следственные связи наркомании, токсикомании и преступности. Усовершенствовано толкование «сильнодействующее», «ядовитое» вещество в нормативно-правовых актах Украины. Обосновано, что основным показателем отнесения лекарственных средств (ЛС) к категории «сильнодействующее» и «ядовитое» вещество является судебно-медицинский критерий, который квалифицирует последствия нерационального применения ЛС по тяжести телесных повреждений от лёгких, средней тяжести до тяжёлых телесных повреждений или повлёкших смертельные последствия. На следующем этапе (2003–2004 гг.) исследовалось научно-теоретическое обобщение и новый подход к решению проблемы, связанной с разработкой научно обоснованных принципов оптимизации системы государственного контроля за оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров. Изучена возможность участия специалиста фармации (провизора-криминалиста) на стадиях: доследственной проверки, досудебного следствия при проведении судебных химико-фармацевтических исследований вещественных доказательств и участия в качестве судебного-эксперта при рассмотрении уголовного дела в суде. **Выводы.** Обосновано, что становление судебно-фармацевтических исследований в рамках организации фармацевтического дела, технологии лекарств и фармацевтического права в Украине состоялось. Необходимы дальнейшие судебно-фармацевтические исследования по гармонизации отечественного законодательства, международно-правовых стандартов защиты прав человека в сфере здравоохранения, правового регулирования фармацевтического рынка и рынка медицинских услуг.

**Ключевые слова:** судебная фармация организация фармацевтического дела; технология лекарств; фармацевтическое право; история становления и развития