

## ВЕГЕТАТИВНА ДИСРЕГУЛЯЦІЯ ПРИ ТИПОВИХ КЛІНІЧНИХ СИНДРОМАХ ОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЖІНОК В МЕНОПАУЗІ

<sup>1</sup>Сокрут В.М. <https://orcid.org/0000-0002-1430-1758>

<sup>2</sup>Зяблицев С.В. <https://orcid.org/0000-0002-5309-3728>

<sup>1</sup>Сокрут М.В. <https://orcid.org/0009-0001-5702-1406>

<sup>1</sup>Литвинова О.В. <https://orcid.org/0009-0000-3601-5624>

<sup>1</sup>Сокрут О.П. <https://orcid.org/0000-0002-7089-1967>

<sup>1</sup>Попов В.М. <https://orcid.org/0000-0001-8934-257>

<sup>3</sup>Муллахметов А.Г. <https://orcid.org/0009-0000-4101-6023>

<sup>1</sup>Донецький національний медичний університет, Кропивницький, Україна.

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>3</sup>Медичний реабілітаційний центр «ДрайвМедікал», Кропивницький, Україна

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

**Актуальність.** Типові клінічні синдроми органної недостатності (ТКСОН) є проявом дисадаптації при менопаузі у жінок. Їх форма в значній мірі залежить від вегетативного паспорту, коморбідності та параметрів гомеокінезу.

**Ціль:** визначити форми ТКСОН з урахуванням вегетативного паспорту, коморбідності та порушення параметрів гомеокінезу у жінок в менопаузі.

**Матеріали та методи.** Базові результати отримані сучасними методами дослідження на кафедрах реабілітаційної та спортивної медицини і акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету і Медіко-реабілітаційному центрі «Драйв-Медікал» (м. Кропивницький, Україна). Пацієнтки з ТКСОН були поділені на 2 групи згідно даним спектрального аналізу серцевого ритму (САСР) та автоматизованого визначення параметрів гомеокінезу і «вегетативного паспорту». Форму коморбідності визначали за рівнем кальцію у волоссі використовуючи атомно-абсорбційний спектрометр «SolAAr-Mk2- MOZe» з електрографітовим атомізатором (Великобританія). Статистична обробка отриманих результатів проведена з допомогою програми «Statistica-Stat-Soft» (США).

**Результати.** Результати варіаційної пульсометрії, потужність спектрів серцевого ритму в діапазонах низьких (LF) і високих (HF) частот, а також їх співвідношення LF/HF (індекс симпато-вагусної рівноваги) підтверджували значну роль вегетативного статусу в патогенезі ТКСОН. Індекс симпато-вагусної рівноваги у контрольній групі склав  $1,60 \pm 0,05$ . Його значення  $>1,65$  вказували на домінування симпатотонії, а  $<1,55$  – відображало ваготонію. Форму коморбідності (кальцій-дефіцитну чи кальцій-надлишкову) встановлювали по вмісту внутрішньоклітинного кальцію у волоссі, яка уточнює «вегетативний паспорт», корелює з показником симпато-вагусної рівноваги, показує векторність порушення параметрів гомеокінезу. Отримані закономірності і тісний кореляційний зв'язок форм ТКСОН з вегетативним паспортом та коморбідністю підтверджували «вегето-гомеокінетичну теорію патології», яка відображала еволюцію концепції стресу, формування дисадаптації.

**Висновки.** Проведене дослідження дозволило визначити інформативні показники вегетативного паспорту пацієнта, сформулювати ваготонічний та симпатотонічний гомеокінез, форму ТКСОН і коморбідності.

**Ключові слова:** типові клінічні синдроми органної недостатності, вегетативна дисфункція, вегетативний паспорт, гомеокінез, коморбідність менопауза у жінок.

**Актуальність.** Вегетативна дисфункція, порушення параметрів гомеокінезу та коморбідність відіграють важливу роль в патогенезі типових клінічних синдромів органної недостатності (ТКСОН), які формуються у жінок в менопаузі [1]. Стан вегетативної системи визначають по варіабельності серцевих скорочень, рефлекторним та психологічним тестам, шкалі Compass 31, даним біопсії шкіри [2, 3]. Найбільш поширеними при менопаузі у жінок є ТКСОН: соматогенії, артеріальна гіпертензія (АГ), синдроми: астматичний (АС), хронічної гіперглікемії (СХГ), слизово-шкіряний (СШС), дисметаболический (ДМС), енцефало-, кардіо- (КС), нефро- (НС), гепато (ГС), артро- та міопатії, які відображають системну чи органну недостатність [4, 5]. Прояви вегетативної дисрегуляції зустрічаються більше ніж у 80% жінок у менопаузі. «Вегетативний паспорт», запропонований авторами [4], характеризує структурні зміни і залежить від щільності адренорецепторів і вмісту внутрішньо-клітинного кальцію, як універсального месенджера, що формує клініко-функціональні прояви [6, 7]. Серед інструментальних методів найбільш інформативним в оцінці вегетативної системи виявився спектральний аналіз ЕКГ [8], а вегетативний паспорт і форму соматогенії визначають по тестам В.Сокрута [10]. Об'єднання ВСП та шкіряно-гальванічної активності (EDA) дозволяє проводити диференціацію симпатичних та парасимпатичних відповідей в різних клінічних умовах [10]. Система рецептор-ліганд підтримує динамічну рівновагу параметрів гомеокінезу, визиває вегетативну дестабілізацію і запускає формування ТКСОН, де представлено взаємозв'язок між менопаузальними змінами, гормональним профілем, автономною дисфункцією та соматичними факторами [11]. Розроблена «вегето-гомеокінетична теорія патології» [4]. Клінічна картина ТКСОН викликана саме дисбалансом парасимпатичної та симпатичної активності та порушеннями параметрів гомеокінезу у жінок з МПС. Методи корекції

вегетативної дисфункції проводять через дихання з урахуванням біологічного зворотного зв'язку [12]. Усунення соматогенії досягається психотерапевтичними втручаннями [11]. У жінок в менопаузі відбувається зменшення естрогенів, активація симпатичної гілки та зниження вагусної тональності, що формує абсолютну та відносну естрогенову недостатність, які поєднуються з різними формами гомеокінезу і ТКСОН [12]. Запускаються механізми аутоімунної агресії (наявність антитіл проти гангліонічних нікотинових ацетилхолінових рецепторів (gAChR), виникнення аутоімунних захворювань: СКВ і склеродермії у ваготоніків) чи окисного стресу, кальціптозу у симпатотоніків. Дослідження ААГ дозволяє встановити форми дисавтономії, чутливої до імунотерапії [13, 14]. Шкірні прояви ортостатичної непереносимості: гіпергідроз, гіпогідроз, еритромелалгія, ливедо ретикулярис (livedo reticularis), ціаноз, гіперемія, коливання кольору шкіри та чутливості до холоду зустрічаються у 85% жінок у менопаузі і вказує на вегетативну дисрегуляцію [15, 16, 17]. Але слід виділити саме форми ТКСОН, що дозволить проводити не тільки діагностику, але індивідуалізувати лікування [18]. МПС у жінок часто поєднується з серопозитивним і серонегативним суглобовим синдромом, що підтверджується клінікою, зниженням HRV (SDRR, RMSSD), збільшенням LF/HF на ранніх стадіях захворювання, кореляцією з рівнем болю та стресу. Використання HRV в якості прогностичного маркера дозволяє визначити форму ТКСОН та потенційні терапевтичні цілі [19]. При синдромі енцефалопатії із хронічним головним болем (мігрень тощо) визначають високу кореляцію між чутливістю кардіовагального барорефлексу (BRS V) та симптомами дисавтономії, що дозволяє планувати заходи на відновлення барорефлексу при лікуванні дисвегетативних порушень [20]. Особливості серцево-судинної вегетативної нейропатії у пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок (ХЗН) дозволяють виявити специфічні закономірності, пов'язані з тяжкістю та стадією захворювання [21].

В регуляції центральної нервової системи та ANS відслідковується вплив мікробіоти на метаболіти, нейромедіатори (GABA, серотонін), імунну активацію та вагусну передачу, що потребує індивідуального вибору стратегії для виправлення форми ANS [16]. Важлива роль  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  та водних каналів у підтримці та відновленні градієнтів іонів у тканинах є ключовим фактором у патогенезі м'язово-тонічних ефектів та форми коморбідності [22, 23]. Виділяють кальцій-дефіцитну на тлі остеопорозу і кальцій-надлишкову при атеросклерозі коморбідність [5]. Форму коморбідності встановлюють по вмісту внутрішньо-клітинного кальцію у волоссі [5], яка уточнює «вегетативний паспорт», корелює з показником симпатовагусної рівноваги, показує векторність порушення параметрів гомеокінезу [4]. Для вибору лікування та профілактичної тактики у реабілітаційній та спортивній медицині доцільно розглядати форму ТКСОН на єдиній патогенетичній основі, що поєднує основну і супутню патологію (коморбідність). Поставлені завдання: стратифікація пацієнток за вегетативним паспортом; визначення форми коморбідності; встановлення патогенетично обґрунтованих форм ТКСОН з урахуванням гомеокінезу; порівняння субгруп ваготоніків та симпатотоніків.

**Ціль:** визначити форми ТКСОН з урахуванням вегетативного паспорту, коморбідності та порушення параметрів гомеокінезу у жінок в менопаузі.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Базові результати для визначення форми типових клінічних синдромів (ТКСОН) отримані сучасними методами дослідження на кафедрах реабілітаційної та спортивної медицини, акушерства та гінекології Донецького національного медичного університету (ДНМУ, ЦНДЛ), МРЦ «Драйв-Медікал». 65 жінок у менопаузі (рівень естрадіолу  $<30$  пг/мл.), віком 45-55 років з вегетативною дисфункцією були поділені на дві групи (ваготоніки та симпатотоніки)

згідно даним спектрального аналізу серцевого ритму (САСР) та автоматизованого визначення параметрів гомеокінезу «вегетативного паспорту» та форми ТКСОН [9]. Умови проведення обстеження були стандартизовані (перша половина дня, лежачи, з виключення фізичних та емоційних навантажень перед дослідженням, а також відповідної тривалості запису сигналу згідно міжнародних рекомендацій з аналізу HRV) і обов'язково включали огляд і консультацію гінеколога. Показники норми вивчалися у групі здорових осіб в аналогічній віковій категорії у 40 практично здорових людей цієї вікової категорії (контрольна група). Для визначення форми коморбідності досліджували рівень внутрішньо-клітинного кальцію (Ca) у крові і волоссі, який визначався методом спектрального аналізу волосся (МAB-діагностика - мультиелементний аналіз волосся) і співвіднесений до значень норми виступав «точкою відліку» в діагностиці типу коморбідності [5]. Використовували атомно-абсорбційний спектрометр «SolAAr-Mk2-MOZe» з електрографітовим атомізатором (Великобританія). Остеопороз підтверджували результатами двохенергетичної рентгенівської остеоденситометрії проксимального відділу стегнової кістки («QDR-4500-Delphi-Hologic», США), ознаки гіпертрофії лівого шлуночка серця і атеросклерозу встановлювали при УЗІ-діагностиці серця та судин. Оцінку вегетативного тонузу здійснювали за допомогою комп'ютерного електрокардіографа "ANS-Pro" (Україна). Спектральний аналіз п'ятихвилинних послідовностей RR-інтервалів електрокардіограм проводили з допомогою метода швидкого перетворення Фур'є. Біохімічними методами вивчали гормональний профіль (кортизол, інсулін, пролактин, естроген, прогестини), вміст/активність і баланс продуктів ПОЛ і антиоксидантів, рівень у крові БАР (гістаміна і серотоніна). Високий рівень гістаміну вказував на запуск аутоімунних процесів, активацію ПОЛ визначали по вмісту вільних радикалів в крові. Оцінку збалансованості системи-антисистеми гомеокінезу з позицій

«реабілітаційного дуалізму» проводили за індексами їх рівноваги: біологічних амінів (ІРБА); окислювальних систем (ІРОС); вмісту катаболічних і анаболічних гормонів (ІРКАГ), активності кислих та лужних фосфатаз (ІРКЛФ), які визначали за співвідношенням нормованих цих величин [1].

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проведена з допомогою варіаційного, непараметричного, кореляційного, регресивного, одно- (ANOVA) і багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми «Microsoft Excel» і «Statistica-Stat-Soft», США). Використовували методи статистичного аналізу: критерій Шапіро–Вілка, t-тест/критерій Манна–Уїтні та поріг значущості  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження дозволили визначити форми ТКСОН. Симпатотоніки (основний медіатор – норадреналін) схильні до кальцій-надлишкової коморбідності, адренергічних, серотонін-надлишкових паніко-фобічних соматогеній, що підтверджують результати САСР, психологічного тестування та індекси рівноваги параметрів гомеокінезу. Ваготоніки (основний/домінуючий медіатор/посередник – ацетилхолін) схильні до кальцій-дефіцитної коморбідності (остеопорозу), поєднаної з

ацетилхоліновими, серотонін-дефіцитними тривожно-депресивними соматогеніями. Результати варіаційної пульсометрії, потужність спектрів серцевого ритму в діапазонах LF і HF, а також їх співвідношення LF/HF (індекс симпато-вагусної рівноваги) підтверджували значну роль вегетативного паспорта/вегетативної дисфункції в патогенезі різних форм ТКСОН (таблиця 1). Ці показники дозволили попередньо провести розподіл пацієнтів на групи: перша – ваготоніки та друга – симпатотоніки. В контрольній групі (норма) потужність LF =  $786,2 \pm 20,5$ , HF =  $489,1 \pm 12,4$ , співвідношення LF/HF =  $1,60 \pm 0,05$ .

Отримані результати індексу LF/HF довели доцільність його використання в якості діагностичного критерію визначення вегетативного паспорта і форми ТКСОН. Отримані закономірності тісного кореляційного зв'язку параметрів різних форм ТКСОН з вегетативним паспортом підтверджували «вегето-гомеокінетичну теорію патології», яка відображала еволюцію концепції стресу, формування дисадаптації [4].

Форми коморбідності уточнювали вегетативний паспорт (таблиця 2).

У ваготоніків визначали кальцій-дефіцитну коморбідність (внаслідок внутрішньо-клітинного алкалозу за рахунок підвищення вмісту калію), особливо при поєднанні з інсулін-резистентним синдромом хронічної гіперглікемії (СХГ). У симпатотоніків спостерігали кальцій-надлишкову

Таблиця 1

Показники спектрального аналізу ритму серця (САСР) жінок в менопаузі з різним вегетативним паспортом ( $M \pm m$ )

Групи	Показники		
	LF	HF	LF/HF
Група здорових людей (n=40)	$750,2 \pm 20,5$	$429,1 \pm 12,3$	$1,60 \pm 0,05$
Група 1. Ваготоніки	$340,7 \pm 9,0^*$	$374,7 \pm 12,1^*$	$0,91 \pm 0,04^*$
Група 2 Симпатотоніки	$609,7 \pm 12,0^*$	$314,8 \pm 13,0^*$	$2,01 \pm 0,09^*$

Примітка: \* –  $p < 0,05$ , достовірна різниця показників у порівнянні з контрольною групою

**Розподіл жінок в менопаузі за показниками вмісту кальцію  
в крові і волоссі (M±SE)**

Ознаки	Контрольна група	Групи хворих з ДВС	
		Група 1 (ваго тоніки, Са-дефіцитна коморбідність)	Група 2 (симпатотоніки, Са-надлишкова коморбідність)
Са у крові, мг/л	99,4±3,71	65,7±2,1	57,5±1,6
Са у волоссі, мкг/г	302,3±17,22	228,7±19,41*	367,3±20,3*

*Примітка:* \* –  $p < 0,05$ , достовірна різниця показників у порівнянні з контрольною групою

коморбідність та поєднання з інсулін-дефіцитним СХГ, що пов'язують з високим рівнем стрес-індукуючих гормонів та пермісивними властивостями норадреналіну і адреналіну підвищувати рівень внутрішньоклітинного кальцію. Більше інформативними виявились показники кальцію у волоссі, які рекомендовані для визначення вегетативного паспорту і патогенетичної форми ТКСОН (таблиця 3).

Форми ТКСОН склали основу інноваційних тестів. Сучасні погляди на патогенез ТКСОН свідчать про високий ступінь взаємозв'язку між станом центральної нервової системи (в тому числі автономної/вегетативної), ендокринною регуляцією, імунітетом, метаболізмом та морфо-функціональним станом систем, що підтверджує «вегето-гомеокінетичну теорію патології».

У ваготоніків при депресії часто спостерігається відсутність серотоніну, дефіцит йоду, Са або знижена чутливість рецепторів [4, 11]. У симпатотоніків при панікофобічних реакціях визначають надлишок серотоніну, Са та дефіцит Mg. Відповідний електролітний дисбаланс спостерігається при дилатаційному кардіальному, необструктивному коронарному синдромах, об'ємзалежній артеріальній гіпертензії на тлі ваготонії та при гіпертрофічному кардіальному, обструктивному коронарному і симпатоадреналовій артеріальній гіпертензії

на тлі домінування симпатичної системи. У ваготоніків виникають проблеми з функціонуванням  $K^+$ - $Na^+$ -каналів, у симпатотоніків – проблеми з  $Ca^{2+}$ -каналами, що пов'язують з домінуванням, відповідно, ацетилхоліну і норадреналіну [4].

Свій вклад в електролітний дисбаланс вносить підвищений вміст неактивного інсуліну у ваготоніків, при наявності інсулінорезистентності, який підвищує рівень внутрішньоклітинного  $K^+$ , формуючи алкалоз на тлі кальцій дефіцитної коморбідності [12]. При симпатотонії визначають кальцій-надлишкову коморбідність. Психологічна картина особливо виразно проявляється при ускладненій формі АГ у кризових ситуаціях. Криза 1-го порядку при симпато-адреналовій АГ (у симпатотоніків) відбувається на тлі адренергічних серотонін-надлишкових панікофобічних реакцій, а криза 2-го порядку (у ваготоніків) перебігає з ацетилхоліновими серотонін-дефіцитними тривожно-депресивними соматогеніями. Дисавтономія відображає порушення системної регуляції та параметрів гомеокінезу при МПС [1], спостерігаються ваготонічні чи симпатотонічні його прояви/вазомоторні симптоми (приливи, нічна пітливість) та розладами вегетативних регуляторів, що запускає формування відповідних форм ТКСОН.

Симпатична гіперактивність лежить в основі МПС з відносною естрогеновою

**Форми типових клінічних синдромів органної недостатності (ТКСОН) з урахуванням вегетативного паспорта і коморбідності**

Типові клінічні синдроми органної недостатності (ТКСОН)	Вегетативний паспорт Коморбідність	
	Ваготоніки, Са-дефіцитна коморбідність	Симпатотоніки, Са-надлишкова коморбідність
Параметри гомеокінезу	Серотонін-дефіцитний, Гормоноанаболічний, Алергічний, Алкалозний	Серотонін-надлишковий, Гормонокатаболічний, Імунодефіцитний, Ацидозний
Дисвегетативний	Ваго-інсуліновий	Симпато-адреналовий
Соматогенії	Ацетилхолінова серотонін-дефіцитна тривожно-депресивна	Адренергічна серотонін-надлишкова паніко-фобічна
Артеріальна гіпертензія	Об'ємзалежна гіперренінова, Na-залежна	Симпато-адреналова, гіперангіотензінова, Са-залежна
Синдром хронічної гіперглікемії	Інсуліно-резистентний	Інсуліно-дефіцитний
Менопаузальний	Абсолютна естрогенова недостатність	Відносна естрогенова недостатність
Астматичний	Еозінофільний, алергічний, «волога астма»	Нейтрофільний, імуно-дефіцитний, «суха астма»
Слизово-Шкіряний	Серопозитивний, алкалозний	Серонегативний, ацидозний
Дисметаболічний	Алкалозний	Ацидозний
Енцефалопатії	Трофотропний	Ерготропний, ішемічний
Спонділопатії	Диспозиційний, аутоімунний, остеопорозний	Спастичний, окисно-стресовий, атеросклеротичний
Кардіальний	Дилятаційний	Гіпетрофічний
Коронарний	Необструктивний, остеопорозний	Обструктивний, атеросклеротичний
Нефротичний	Застійний	Ішемічний
Гепатопатії	Аутоімунний, алкалозний	Окисно-імунодефіцитний, Ацидозний
Кишковий	Аутоімунний-мікозний	Імунодефіцитний, окисно-стресовий
Суглобовий	Серопозитивний, гіпермобільний	Серонегативний, спастичний
Міопатії	Міо-гіпотонічний, серопозитивний	Міо-спастичний, серонегативний
Диселементозний	Ca, Fe, Si, I, Zn, Cr, Li, Co – дефіцитний, ваготонічний	K, Mg, Na, V, Mo, Ni, Mn, Cu, Se – дефіцитний, симпатотонічний

недостатністю, а вагусне домінування при абсолютній естрогеновій недостатності [24, 25]. Дисбаланс гормонального профілю впливає на формування інсуліно-резистентного чи інсуліно-дефіцитного СХГ і потребує відповідної терапевтичної стратегії для запобігання розвитку ТКСОН [12, 26].

Раннє виявлення розладів вегетативної регуляції є предиктором кардіометаболічних ускладнень у жінок у менопаузі з хронічною гіперглікемією [1]. Важлива роль холінергічного дефіциту в когнітивній дисфункції та автономних проявах підтверджує зв'язок ацетилхолінової дисрегуляції при синдромі енцефалопатії [14, 15]. Високий титр аутоантитіл до  $\alpha 7nAChR$  є діагностичним критерієм нейрозапальних станів з алергічним компонентом.

Еозинофільний астматичний синдром у жінок-ваготоніків з кальцій-дефіцитною коморбідністю в менопаузі потребує спеціальної техніки дихальної гімнастики для корекції порушених параметрів гомеокінезу, в тому числі кислотно-лужного балансу крові [27]. Встановлені кореляції між суглобною гіпермобільністю і дрібною фібралгією на тлі ваготонії визначає адаптаційні вправи, компресійні методи та методи дихання. Сучасні підходи до діагностики та лікування соматогенії мають акцент на інтегративну психосоматичну модель [11].

Зміни метаболізму при менопаузі у жінок (інсуліно-резистентність, збільшення жирової маси) пов'язують з гормональними порушеннями [22], які посилюють клінічні прояви ТКСОН. МПС з абсолютною естрогеновою недостатністю поєднується з об'ємзалежною артеріальною гіпертензією, інсулін-резистентним СХГ, еозинофільним астматичним синдромом на тлі ваготонії, яка формує схильність до остеопорозу за рахунок активації лужних фосфатаз. МПС с відносною естрогеновою недостатністю при симпатотонії поєднується з симпато-адреналовою артеріальною гіпертензією, інсулін-дефіцитним СХГ, нейтрофільним астматичним та визначає схильність до атеросклерозу, через закислене середовище

і активацію кислих фосфатаз, що диктує обережне використання добавок кальцію при метаболічних розладах [22].

Усунення соматогенії поєднаних з ТКСОН повинно проводитись з акцентом на холінергічну чи адренергічну та серотонінергічну регуляцію [11]. Підвищений вміст внутрішньо-клітинного кальцію визиває апоптоз - "calroptosis" [22]. При симпатотонії надлишок кальцію (кальцій-надлишкова коморбідність) запускає механізм загибелі клітин, що потребує призначення блокаторів кальцієвих каналів при диселементозах. Інтервенція при ТКСОН, частіше включає фізіотерапію, когнітивні вправи, дихальні методи та харчову підтримку і залежить від їх форми.

## ВИСНОВКИ

1. У патогенезі типових клінічних синдромів органної недостатності (ТКСОН) у жінок в менопаузі важливу роль відіграє вегетативний паспорт, порушення параметрів гомеокінезу та форма коморбідності. Ваготонічний гомеокінез та кальцій-дефіцитна коморбідність (на тлі остеопорозу) формують аутоімунні пошкодження при ТКСОН: об'ємзалежній артеріальній гіпертензії зі схильністю до кризи 2-го порядку; менопаузальному синдромі з абсолютною естрогеновою недостатністю; інсулін-резистентному синдромі хронічної гіперглікемії з формуванням гіперосмолярного гіперглікемічного стану (HHS), ацетилхолінової серотонін-дефіцитній тривожно-депресивній соматогенії, еозинофільному астматичному синдромі, серопозитивних формах енцефало-, кардіо-, міо- та артропатії.
2. Симпатотонічний гомеокінез; кальцій-надлишкова коморбідність (на тлі атеросклерозу) визивають окисно-стресові пошкодження, кальціптоз, ферроптоз при поєднанні з симпато-адреналовою, кальцій-надлишковою, натрій-дефіцитною АГ зі схильністю до кризи 1-го порядку;

менопаузальному синдромі з відносною естрогеновою недостатністю; інсулін-дефіцитним синдромом хронічної гіперглікемії з діабетичним кетоацидозом (ДКА), адренергічними серотонін-надлишковими паніко-фобічними реакціями, нейтрофільним астматичним синдромом, серонегативними формами енцефало-, кардіо-, міо- та артропатії.

3. Розроблені клінічні тести визначення вегетативного паспорта, форми соматогенії і ТКСОН дозволяють складати реабілітаційний діагноз і передбачати реабілітаційну тактику.

**Відмова від відповідальності.** Автори заявляють, що висловлені у поданій статті думки є їх власними, а не офіційними позиціями установи.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела підтримки:** дослідження не мало зовнішнього фінансування.

## REFERENCES

1. Lee E, Anselmo M, Tahsin CT, Vanden Noven M, Stokes W, Carter JR, Keller Ross ML. Vasomotor symptoms of menopause, autonomic dysfunction, and cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2022;323(6):H1270–H1280. doi:10.1152/ajpheart.00477.2022.
2. Schwarz KG, Vicencio SC, Inestrosa NC, Villaseca P, del Rio RD. Autonomic nervous system dysfunction throughout menopausal transition: A potential mechanism underpinning cardiovascular and cognitive alterations during female ageing. *J Physiol.* 2023; 602(2): 263–280. doi: 10.1113/JP285126.
3. Riganello F, Larroque SK, Sitt JD, Sannita WG, Chatelle C, Gosseries O, Laureys S. Central autonomic network and early prognosis in patients with disorders of consciousness. *Scientific Reports.* 2024;14:1384. doi:10.1038/s41598-024-51457-1.
4. Sokrut MV, Gozhenko AI, Klymovitsky FV, Sokrut VM, Sokrut OP, Popov VM, Levitin EY, Lyakh YU. Violations of homeokinesis parameters in joint pathology and their endoprosthetics: scientific monograph. Lviv: Publishing House PP "Magnolia 2006", 2024 – 310 p. [Ukrainian].
5. Sokrut MV. Elementosis in joint pathology and endoprosthetics: monograph. Slavyansk: Drukarskyi dvir, 2021. 218 p. [Ukrainian].
6. Lamotte G, Sandroni P. Updates on the diagnosis and treatment of peripheral autonomic neuropathies. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022;22(12):823–837. doi:10.1007/s11910-022-01240-4.
7. Blitshteyn S. Dysautonomia: a common comorbidity of systemic disease. *Immunol Res.* 2025;73(1):105. doi:10.1007/s12026-025-09661-2.
8. Lehrer P.M., et al. Heart Rate Variability Biofeedback Improves Emotional and Physical Health and Performance: A Systematic Review and Meta Analysis. *Applied Psychophysiology and Biofeedback.* 2020;45(3):109–129. doi: 10.1007/s10484-020-09466-z.
9. Sokrut VM. Clinical test for determining the form of somatogenesis. [Internet]. Available on: <https://sokrut.com/somatogenytest2>. [Ukrainian]
10. Ghiasi S, Naha A, Wongsawat Y. Assessing Autonomic Function from Electrodermal Activity and Heart Rate Variability: Combining Sympathetic and Parasympathetic Markers. *Scientific Reports.* 2020;(10): 1:6225. doi:10.1038/s41598-020-62225-2.
11. Mewes R. Recent developments on psychological factors in medically unexplained symptoms and somatoform disorders. *Front Public Health.* 2022;10:1033203. doi:10.3389/fpubh.2022.1033203.
12. Rukavikar C, Rukavikar A, Kishor S. A Review of Autonomic Functional Assessment in Patients with Diabetes Mellitus. *Cureus.* 2023;15(2):e34598. doi: 10.7759/cureus.34598.
13. Connett GJ. Asthma, classical conditioning, and the autonomic nervous system: a hypothesis for why children wheeze. *Arch Dis Child.* 2024;109(6):462–467. doi:10.1136/archdischild.2023.348765.
14. Nakane S, Koike H, Hayashi T, Nakatsuji Y. Autoimmune autonomic neuropathy:

- from pathogenesis to diagnosis. *Int J Mol Sci.* 2024;25(4):2296. doi:10.3390/ijms25042296.
15. Leboyer M, Maskos U. Serum autoantibodies against  $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor in inflammatory subgroups of psychiatric patients. *Translational Psychiatry.* 2024;14:146. doi:10.1038/s41398-024-02853-8.
  16. Xu J, Lu Y. The microbiota–gut–brain axis and central nervous system diseases: from pathogenesis mechanisms to therapeutic strategies. *Front Microbiol.* 2025;16:1583562. doi:10.3389/fmicb.2025.1583562.
  17. Theoharides TC, Twahir A, Kempuraj D. Mast cells in the autonomic nervous system and potential role in disorders with dysautonomia and neuroinflammation. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024;132(4):440–454. doi:10.1016/j.anai.2023.10.032.
  18. Starling CT, Nguyen QB, Butler IJ, Numan MT, Hebert AA. Cutaneous manifestations of orthostatic intolerance syndromes. *Int J Womens Dermatol.* 2021;7(4):471–477. doi: 10.1016/j.ijwd.2021.03.003.
  19. Sohn R, Assar T, Kaufhold I, Brenneis M, Braun S, Junker M, Zaucke F, Pongratz G. Osteoarthritis patients exhibit an autonomic dysfunction with indirect sympathetic dominance. *J Transl Med.* 2024;22:5258. doi: 10.1186/s12967-024-05258-9.
  20. Mueller BR, Ray C, Benitez A, Robinson Papp J. Reduced cardiovagal baroreflex sensitivity is associated with postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and pain chronification in patients with headache. *Front Hum Neurosci.* 2023;17:1068410. doi:10.3389/fnhum.2023.1068410.
  21. Kuno H, Kandzaki G, Ooba R, Sasaki T, Haruhara K, Koike K, Chuboi N, Eku T. Cardiovascular autonomic neuropathy in chronic kidney disease: a renal biopsy-based study. *BMC Nephrology.* 2024;25:440. doi: 10.1186/s12882-024-03879-2.
  22. Mannozi J. Altered autonomic function in metabolic syndrome: implications for cardiovascular risk. *Journal of Clinical Medicine.* 2024;13(3): 895. doi:10.3390/jcm13030895.
  23. Korsin L, Psikhayut F, Borvon V, Boribun C, Tirapon T, Parinya T, Pavita L, Vachira V. Symptoms and comorbidities associated with abnormal serum calcium, magnesium, and phosphate levels in the emergency department: a prospective observational study. *World J Emerg Med.* 2023;14(1):59-61. doi:10.5847/wjem.j.1920-8642.2023.013.
  24. Polizzi J, Tosto Mancuso J, Tabacof L, Wood J, Putrino D. Resonant breathing improves self reported symptoms and well-being in people with Long COVID. *Front Rehabil Sci.* 2024;4:1411344. doi: 10.3389/fresc.2024.1411344.
  25. Steffen PR, Bartlett D, Channell RM, Jackman K, Cressman M, Bills J, et al. Integration of breathing techniques into psychotherapy to improve HRV: Which approach works best? *Front Psychol.* 2021;12:624254. doi:10.3389/fpsyg.2021.624254.
  26. Giunta S, Xia S, Pelliccioni G, Olivieri F. Autonomic imbalance during aging promotes disruption of endogenous anti-inflammatory strategies. *Geroscience.* 2024;46(1):113–127. doi: 10.1007/s11357-023-00947-7.
  27. Sokrut VM, Litvynova OV, Sokrut OP, Mullakhmetov AG, Sokrut MV. Homeokinetic classification of asthmatic syndrome taking into account the vegetative passport and the form of comorbidity. *Medical Science of Ukraine.* 2025: 21 (3): p.69-75. [Ukrainian]. doi: 10.32345/2664-4738.3.2025.07.

## VEGETATIVE DYSREGULATION IN TYPICAL CLINICAL SYNDROMES OF ORGAN FAILURE IN WOMEN IN MENOPAUSE

<sup>1</sup>*Sokrut V.M., <sup>2</sup>Ziablitsev S.V., <sup>1</sup>Sokrut M.V., <sup>1</sup>Lytvynova O.V.,  
<sup>1</sup>Sokrut O.P., <sup>1</sup>Popov V.M., <sup>3</sup>Mullakhmetov A.G.*

<sup>1</sup>*Donetsk National Medical University, Kropyvnytskyi, Ukraine.*  
<sup>2</sup>*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*  
<sup>3</sup>*DriveMedical Medical Rehabilitation Center, Kropyvnytskyi, Ukraine*

**Background.** Typical clinical syndromes of organ failure (TCSOF) are a manifestation of dysadaptation during menopause in women. Their form largely depends on the vegetative passport, comorbidity and homeokinesis parameters.

**Aim:** to determine the forms of TCSOF taking into account the vegetative passport, comorbidity and violations of homeokinesis parameters in women in menopause.

**Materials and methods.** The basic results were obtained by modern research methods at the Departments of Rehabilitation and Sports Medicine and Obstetrics and Gynecology of Donetsk National Medical University and the Medical Rehabilitation Center "Drive-Medical" (Kropivnitsky, Ukraine). Patients with TCSOF were divided into 2 groups according to the data of spectral analysis of heart rate (SAHR) and automated determination of homeokinesis parameters and "vegetative passport". The form of comorbidity was determined by the level of calcium in the hair using the atomic absorption spectrometer "SolAAr-Mk2-MOZe" with an electrographite atomizer (Great Britain). Statistical processing of the obtained results was carried out using the program "Statistica-Stat-Soft" (USA).

**Results.** The results of variational pulsometry, the power of the heart rate spectra in the low (LF) and high (HF) frequency ranges, as well as their LF/HF ratio (sympathovagal balance index) confirmed the significant role of the vegetative status in the pathogenesis of TCSOF. The sympathovagal balance index in the control group was  $1.60 \pm 0.05$ . Its value  $>1.65$  indicated the dominance of sympathotonia, and  $<1.55$  reflected vagotonia. The form of comorbidity (calcium-deficient or calcium-excessive) was established by the content of intracellular calcium in the hair, which clarifies the "vegetative passport", correlates with the sympathovagal balance index, and shows the vectorial nature of the violation of homeokinesis parameters. The obtained patterns and the close correlation of the forms of TCSOF with the vegetative passport and comorbidity confirmed the "vegetative-homeokinetic theory of pathology", which reflected the evolution of the concept of stress, the formation of maladaptation.

**Conclusion.** The study allowed us to determine the informative indicators of the patient's vegetative passport, to formulate vagotonic and sympathotonic homeokinesis, the form of TCSOF and comorbidity.

**Key words:** typical clinical syndromes of organ failure, vegetative dysfunction, vegetative passport, homeokinesis, comorbidity of menopause in women.