

ЗАСНОВНИК:

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами

FOUNDER:

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department

Головний редактор — Дячук Д.Д.

Заступник головного редактора — Ященко Ю.Б.

Провідний редактор — Грішин В.Б.

Відповідальний секретар — Кондратюк Н.Ю.

Літературний редактор — Римарук К.В.

Chief Editor — Diachuk D.D.

Deputy Editor-in-Chief — Yaschenko Yu.B.

Leading editors — Grishin V.B.

Responsible secretary — Kondratyuk N.Yu.

Literary editor — Rymaruk K.V.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Бевзенко Т.Б. (Україна)

Буряк О.Г. (Україна)

Вежновець Т.А. (Україна)

Вітовська О.П. (Україна)

Гандзюк В.А. (Україна)

Грузева Т.С. (Україна)

Головко С.В. (Україна)

Зюков О.Л. (Україна)

Кобиляк Н.М. (Україна)

Крячкова Л.В. (Україна)

Курик О.Г. (Україна)

Мельник В.С. (Україна)

Павлюкович Н.Д. (Україна)

Гладкевич А.В. (Нідерланди)

Юсупова М.А. (Узбекистан)

EDITORIAL BOARD

Bevzenko T.B. (Ukraine)

Buryak O.G. (Ukraine)

Vezhnovets T.A. (Ukraine)

Vitovs'ka O.P. (Ukraine)

Gandzyuk V.A. (Ukraine)

Gruzieva T.S. (Ukraine)

Golovko S.V. (Ukraine)

Zyukov O.L. (Ukraine)

Kobilyak N.M. (Ukraine)

Kriachkova L.V. (Ukraine)

Kurik O.G. (Ukraine)

Melnik V.S. (Ukraine)

Pavlyukovich N.D. (Ukraine)

Gladkevich A.V. (Netherlands)

Yusupova M.A. (Uzbekistan)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Голова редакційної ради *Дячук Д.Д.*

Вдовиченко Ю.П. (Київ)

Грищенко В.І. (Київ)

Грузева Т.С. (Київ)

Коваленко В.М. (Київ)

Князевич В.М. (Київ)

Кузнецова С.М. (Київ)

Лазоришинець В.В. (Київ).

Нетьяженко В.З. (Київ)

Пархоменко О.М. (Київ)

Страфун С.С. (Київ)

Усенко О.Ю. (Київ)

Файнзильберг Л.С. (Київ)

Ященко Ю.Б. (Київ)

Геринг Евальд (Німеччина)

EDITORIAL COUNCIL

Editor-in-Chief *Diachuk D.D.*

Vdovichenko Yu.P. (Kyiv)

Gritsenko V.I. (Kyiv)

Gruzieva T.S. (Kyiv)

Kovalenko V.M. (Kyiv)

Knyazevich V.M. (Kyiv)

Kuznetsova S.M. (Kyiv)

Lazorishinets V.V. (Kyiv)

Netyazhenko V.Z. (Kyiv)

Parkhomenko O.M. (Kyiv)

Strafun S.S. (Kyiv)

Usenko O.Yu. (Kyiv)

Fainzilberg L.S. (Kyiv)

Yaschenko Yu.B. (Kyiv)

Goering Ewald (Germany)

Адреса редакції:

01014, м. Київ, вул Верхня, 5, Україна

Тел. (044) 254-68-71, e-mail: mag.cp.medical@gmail.com

<http://www.cp-medical.com>

Періодичність виходу — 2-4 рази на рік

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації

№ 17834-6684P від 04.05.2011 р.

Рекомендовано до друку Вченою радою ДНУ "НПЦ ПКМ" ДУС (протокол №3 від 28.07.2022 р.)

Підписано до друку 11.02.2022 р.

Видавець — Державна наукова установа

«Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

Журнал входить до списку друкованих (електронних) періодичних видань, що включаються до Переліку наукових фахових видань України (Наказ МОН України 07.05.2019 р. № 612)

Журнал індексується в CrossRef (США)



Усі статті обов'язково рецензуються.

Цілковите або часткове поширення в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Державна наукова установа
«Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами



© State Institution of Science
«Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine»
State Administrative Department

**Address of the editorial office:**

01014, Kyiv, Verkhnya st., 5, Ukraine

Tel. (044) 254-68-71, e-mail: mag.cp.medical@gmail.com

<http://www.cp-medical.com>

Periodicity — 2-4 times a year

Certificate of state registration of the printed mass media
№ 17834-6684P dated May 04, 2011.

Recommended for printing by the Academic Council of the SIS "RPC PCM" SAD (3 from 28.07.2022).

Signed for printing 11.02.2022.

Publisher — State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine»
State Administrative Department

The magazine is included in the list of printed (electronic) periodicals, included in the List of scientific professional editions of Ukraine (Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine, dated May 7, 2019, No. 612)

The magazine is indexed in CrossRef (United States).

All articles are necessarily reviewed. The reproduction in whole or in part of any material published in this publication is permitted only with the written permission of the editorial office. The advertiser is responsible for the content of the promotional materials.

ЗМІСТ

№ 3 (21)

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

O. O. Lytvak, O. O. Petruk

- CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF REPRODUCTIVE AGE WOMEN WITH MENSTRUAL DISORDERS AFTER COVID-19..... 4**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.01)

O. Є. Коваленко, О. В. Литвин, Б. Г. Гавришук

- МАЛОПОШИРЕНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В ПРАКТИЦІ НЕВРОЛОГА ТА СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ: ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ВЕРНІКЕ (КЛІНІЧНИЙ РОЗБІР ТА ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА) 11**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.02)

ДОСЛІДЖЕННЯ

В. І. Черній, Л. С. Файнзільберг, Я. В. Куриленко

- МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ФАЗАГРАФІЇ В ЯКОСТІ МАРКЕРА ІШЕМІЧНИХ ЗМІН В МІОКАРДІ У КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ АОРТОКОРОНАРНЕ ШУНТУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ 19**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.03)

Н. М. Приплавко, А. М. Кравченко

- ХРОНОТЕРАПІЯ – НОВІ МОЖЛИВОСТІ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ 28**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.04)

N. G. Pylypenko

- THEORETICAL FOUNDATIONS AND PRACTICAL APPROACHES TO PREVENTING AND OVERCOMING THE NEGATIVE MENTAL CONSEQUENCES OF CRISIS SITUATIONS IN THE POPULATION DURING THE WAR..... 34**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.05)

МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ

V. I. Horoshko

- MYOFASCIAL NECK PAIN SYNDROME IN WRESTLING ATHLETES: PREVENTION AND RECOVERY 42**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.06)

С. М. Фасахова, В. І. Горошко

- СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ 48**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.07)

А. М. Чемеріс, І. Ю. Худецький, Ю. В. Антонова-Рафі

- ПІДХОДИ ТА МЕТОДИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ПАРАЛІЧІ ЗІ СПАСТИЧНОЮ ДИПЛЕГІЄЮ..... 55**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.08)

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Nikolaienko-T. P. Kamyshova, E. A. Akhe

- ABOUT CONNECTION AUTOIMMUNE THYROIDITIS WITH MANIFESTATION OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN A CONDITION OF HYPOTHYROIDISM IN GENERAL CLINICAL PRACTICE. CLINICAL CASE..... 62**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.09)

Д. А. Кріштафор, О. В. Пилипенко, А. Я. Галушак,

І. О. Путько

- КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПРИСКОРЕНОГО ТРУПІНОГО ЗАКЛЯКАННЯ 67**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.10)

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

T. Ya. Chursina, A. M. Kravchenko, K. O. Mikhailiev

- LEFT VENTRICULAR REMODELING IN HEART FAILURE (PART I): CURRENT UNDERSTANDING OF PATHOMECHANISMS AND RELATED MYOCARDIAL DYSFUNCTION 71**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.11)

А. І. Слободян, Б. І. Паламар

- СУЧАСНИЙ СТАН НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В УКРАЇНІ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) 84**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.12](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.12)

CONTENTS

№ 3 (21)

CLINICAL MEDICINE

O. O. Lytvak, O. O. Petruk

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF REPRODUCTIVE AGE WOMEN WITH MENSTRUAL DISORDERS AFTER COVID-19.....4

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.01)

O. E. Kovalenko, O. V. Lytvyn, B. G. Gavrishchuk
UNCOMMON DISEASES OF THE BRAIN IN THE PRACTICE OF A NEUROLOGIST AND FAMILY DOCTOR: WERNICKE'S ENCEPHALOPATHY (CLINICAL ANALYSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS) 11

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.02)

RESEARCH

V. I. Chernii, L. S. Feinzelberg, Ya. V. Kurylenko

POSSIBILITIES OF USING THE PHASEOGRAPHY METHOD AS A MARKER OF ISCHEMIC CHANGES IN THE MYOCARDIA IN CARDIAC SURGICAL PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE ARTOCORONARY BYPASS WITH THE USE OF ARTIFICIAL CIRCULATION..... 19

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.03)

N. M. Pryplavko, E. M. Kravchenko

CHRONOTHERAPY – NEW POSSIBILITIES FOR OPTIMIZING TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION..... 28

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.04)

N. G. Pylypenko

THEORETICAL FOUNDATIONS AND PRACTICAL APPROACHES TO PREVENTING AND OVERCOMING THE NEGATIVE MENTAL CONSEQUENCES OF CRISIS SITUATIONS IN THE POPULATION DURING THE WAR..... 34

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.05)

MEDICAL REHABILITATION

V. I. Horoshko

MYOFASCIAL NECK PAIN SYNDROME IN WRESTLING ATHLETES: PREVENTION AND RECOVERY 42

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.06)

S. M. Fasakhova, V. I. Horoshko

MODERN DIRECTIONS OF PHISIOTHERAPEUTIC TREATMENT 52

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.07)

A. Chemeris, I. Khudetskyy, Y. Anotova-Rafi
APPROACHES AND METHODS OF PHYSICAL THERAPY OF CHILDREN IN CEREBRAL PALSY WITH SPACSTIC DIPILEGIA.. 60

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.08)

CLINICAL CASE

Nikolaenko-T. P. Kamyshova, E. A. Akhe

ABOUT CONNECTION AUTOIMMUNE THYROIDITIS WITH MANIFESTATION OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN A CONDITION OF HYPOTHYROIDISM IN GENERAL CLINICAL PRACTICE. CLINICAL CASE..... 62

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.09)

D. A. Krishtafor, O. V. Pylypenko, A. Y. Halushchak, I. O. Putko
A CASE OF ACCELERATED RIGOR MORTIS 67

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.10)

LITERATURE REVIEW

T. Ya. Chursina, A. M. Kravchenko, K. O. Mikhaliyev

LEFT VENTRICULAR REMODELING IN HEART FAILURE (PART I): CURRENT UNDERSTANDING OF PATHOMECHANISMS AND RELATED MYOCARDIAL DYSFUNCTION 71

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.11)

A. I. Slobodian, B. I. Palamar

THE CURRENT STATE OF REGULATORY AND LEGAL SECURITY IN UKRAINE AND THE ORGANIZATION OF MEDICAL ASSISTANCE FOR ONCOLOGICAL DISEASES OF THE BREAST GLAND (ANALYTICAL LITERATURE REVIEW) 84

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.12](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.12)

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF REPRODUCTIVE AGE WOMEN WITH MENSTRUAL DISORDERS AFTER COVID-19

O. O. Lytvak, O. O. Petruk

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Affairs, Kyiv, Ukraine

IN MEMORY OF Khabrat B., THE DEAR TEACHER

I express my sincere gratitude to Professor Kurik Elena Georgievna, D. Med.Sci. for assistance in preparing article material.

Summary

Objective: to study the structural and metabolic features of endometrial structure in reproductive age women with menstrual disorders after COVID – 19 and to determine the correlation between histological status and parameters of endometrial morphometry in this group of patients.

Materials and methods. Bibliographic, information-analytical, clinical-instrumental, laboratory, histomorphological methods were used in the work. Sources of information were data from the scientific literature on the topic of the study, modern guidelines, a review of randomized controlled trials.

Results and discussion. Menstrual disorders such as menometrorrhagia is one of the main reasons for seeking medical help and hospitalization. A significant role of the menometrorrhagia development belongs to the disruption of hormonal homeostasis with changes in the growth and differentiation of cellular elements of the endometrium. Stressors can activate the hypothalamic-pituitary-gonadal axis (HPG axis) and alter the neuromodulatory cascade that controls the regulation of gonadotropin-releasing hormone (GnRH). In addition gonadotropin-releasing hormone (GnRH) may play a role in the autocrine regulator of carcinoma cell line proliferation [13]. According to the WHO more than 106 million patients suffered from COVID – 19 worldwide in 2021. Fear of contracting the virus, forced social exclusion, as well as insecurities about financial stability and the future, have had a significant impact on the mental health of many people in European countries. [1,3,4]. As stress has its own characteristics for the female body we study the structural and metabolic characteristics of hyperplastic processes in reproductive age women with menstrual disorders as menometrorrhagia after COVID – 19 to improve the algorithm of examination and prediction of pathological processes of the endometrium [2,5,6,7].

Conclusions. The described histological picture indicates the presence of asynchrony of the processes of secretory transformation of the endometrium into the luteal phase of the MC. The period of endometrial monitoring in patients of reproductive age with menstrual irregularities by type of menometrorrhagia after COVID-19 should be at least 3-6 months after surgery, as a probable increase in the risk of recurrence of GE over time.

Key words: menometrorrhagia, endometrial hyperplastic processes, menstrual disorders, COVID-19 pandemic, psychological distress.

INTRODUCTION

According to current scientific findings, abnormal or dysfunctional uterine bleeding in 10-25% is manifested against the background of the structural pathology of the

endometrium [12]. Hyperplastic endometrial processes are the cause of menometrorrhagia in 40% of women of reproductive age. The very menometrorrhagia is a leading clinical symptom and the main motive for visit to the doctor or hospitalization in case of endometrial

hyperplastic processes [12,11]. Among the reasons for the development of endometrial hyperplasia (EH), there are many important factors that play a role in the disruption of hormonal homeostasis against the background of stress factors. The stress-system is a folding regulatory complex that helps to coordinate homeostasis under normal conditions and plays a key role in activating and coordination of all adaptive changes in the body to stressors [6,7]. Depending on the current data, the system is formed from the central section and two peripheral branches, which carry out the connection of the central section with the whole organism. The central section is located in the brain: in the hypothalamus and other parts of the brainstem. For the female organism, stress may have its own characteristic features, because estrogens have a stimulating effect on the hypothalamic-pituitary-adrenal system, and this reactivity is much higher than in men. Interesting is the discovery of gonadotropin-inhibiting hormone, which is produced under the influence of stress and is the strongest suppressor of fertility. Its analogue, RFRP (RFamide-related peptide), found in mammals and isolated in 2009 in humans, is synthesized in the hypothalamus and reduces the synthesis and release by the pituitary gland of gonadotropins (follicle-stimulating and luteinizing hormones). The hypothalamus has areas associated with the regulation of adaptive, emotional and sexual behavior, determines the correct frequency of functions that are associated with reproduction. One of the most important functions of the hypothalamus is the regulation of pituitary activity. The presence of neural and humoral connections between the hypothalamus and the pituitary gland allowed them to unite into a single hypothalamic-pituitary system. The hypothalamic-pituitary system is of great importance, in particular regulates trophic, growth and reproductive functions of the body, and hypothalamic-metaadeno-pituitary and hypothalamic-post-pituitary systems are most pronounced in stressful situations and thus are directly related to the regulation of protective and adaptive responses. The function of the hypothalamic-pituitary system is controlled by the neurons of the centers of the hypothalamus, also by the brainstem and the higher sections of the CNS (central nervous system), such as the paleocortex. The main result of the activation of the stress system is the increase of release of glucocorticoids and catecholamines – the main stress hormones that help mobilize the function of organs and tissues responsible for adaptation, and increase their energy supply. The data from the last 5 years show that stress affects women's health with conditions such as infertility, miscarriage, endometrial and mammary gland pathology, early menopause, severe menopause. Stress-induced elevated cortisol levels lead to decreased levels of sex-steroid-binding globulin, which directly leads to lower levels of total testosterone, increased levels of biologically active testosterone, decreased estradiol levels and impaired progesterone synthesis (pregnenolone primarily synthesizes cortisone, not progesterone), which, in general, contributes

to the disruption of apoptosis in endometrium and the development of its hyperplasia [11].

According to the WHO and the International Society of Gynecologists-Pathomorphologists, EH is classified on the basis of the presence or absence of cellular atypia, as well as depending on the degree of tissue structure disorders (simple or complex EH). In the last decade, EH treatment, depending on the histological form of the hyperplastic process, is performed either by conservative (progestogen drugs or GnRH agonists) or surgical methods (hysteroscopic subtotal endometrial resection or hysterectomy).

Objective: to study the structural and metabolic features of endometrial structure in reproductive age women with menstrual disorders after suffering from COVID – 19 and to determine the correlation between histological status and parameters of endometrial morphometry in this group of patients.

MATERIALS AND METHODS

The investigation was done during 2020–2021 years in the department of minimally invasive surgery of the *State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine»* of the *Agency of State Affairs*. In working with patients followed the ethical principles of the Declaration of the World Medical Association (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2000), EEC Directive № 609 (1986), the basic provisions of the «Rules of ethical principles of scientific medical research with human participation», approved by ICHGCP (1996) and orders of the Ministry of Health of Ukraine № 690 dated 23.09.2009, № 944 dated 14.12.2009, № 616 dated 03.08.2012. Each patient signed a voluntary informed consent to the processing of personal data of medical records and to participate in research. The Ethics Committee of the research base of the *State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine»* of the *Agency of State Affairs*. received ethical approval to conduct research on the study of menstrual function in women who underwent COVID-19 (protocol № 1 from 31.01.2022). The study included 45 women of reproductive age (30.4 ± 2.3 years).

The inclusion parameters were:

- reproductive age 25–45 years;
- hyperplastic processes of the endometrium and/or menometrorrhagia after suffering from COVID – 19 (within the last year);
- the presence of specific IgG to SARS-CoV-2;
- the desire to preserve and implement the reproductive function;
- the presence of ovaries and a uterus functionally capable of carrying a pregnancy.

Evaluation of specific immunoglobulins IgG and IgM to SARS-CoV-2: detection of IgG and IgM

to SARS-CoV-2 coronavirus nucleocapsid antigen in serum was performed using the method of indirect enzyme-linked immunosorbent assay according to the attached instructions. Enzyme immunoassay test system (HUMAN Gesellschaft für Biochemica & Diagnostica mbH, Germany) was used and laboratory examination was conducted on the basis of State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» of the Agency of State Affairs. The diagnosis of EH was established on the basis of pathohistomorphological examination of endometrial biopsy material performed during medical and diagnostic hysteroscopy in women with menometrorrhagia after suffering from COVID-19. Surgical treatments were performed using the equipment of the companies «KarlStorz» (Germany) according to the generally accepted recommendations of international and national protocols for medical care and the protocols of the Ministry of Health of Ukraine [protocols]. Endometrial tissue fragments were fixed in a 10% solution of neutral buffered formalin. A carousel-type STP-120 histoprocessor was used to hold the material after fixing, an EC-350 station was used to fill the paraffin blocks, and a rotary microtome of the HM-340E series (Microm, Hamburg, Germany) was used to cut the paraffin blocks. Histological preparations were stained with hematoxylin-eosin. An Axioskop 40 microscope with an AxioCamMRC5 camera (CarlZeiss) was used. The results of immunohistochemical reactions were evaluated using a semi-quantitative morphometric method. Visually evaluated the intensity of cell staining in points from 0 to 3 (negative, weak, moderate and pronounced reaction) and counted the percentage of positively stained cells at each value of color intensity, 1000 cells in 10 fields of view with the most pronounced immunohistochemical response under microscope magnification 400. Also determined the average area of expression in percent – the ratio of the area with immunopositive cells / nuclei to the total area of cells / nuclei in the field of view. The assigned parameters reflect the intensity of synthesis and accumulation of hormones and signaling molecules in cells and tissues. For evaluation, was studied the proliferation of endometrium on the basis of histological characteristics, data of morphometry, nuclear DNA, as well as assess the correlation between the histological status and parameters of morphometry and DNA cytometry, and paraffinized the samples of endometrium. The

follow-up was carried out with the aid of the MIAMED-DNA Image Analysis analyzer. Was evaluated the cell lining of the endometrial glands, according to which the diagnosis of simple or complex EH, the size and shape of the nuclei, the DNA content. Particular attention was paid to the amount of normal diploid DNA. After measuring 300 nuclei of endometrial cells in the sample were analyzed: a) morphometric parameters – the perimeter of the nucleus, the minimum and maximum transverse dimensions, shape (degree of roughness or sphericity); b) DNA cytometric parameters: average DNA content, DNA index (content of normal diploid DNA), index of deviation of diploid DNA (index of proliferative activity of cell population), number and percentage of nuclei with more than 5-ploidy DNA. To process the data, we used standard statistical methods of multidimensional mathematical analysis – parametric and nonparametric statistics, performed calculations of the arithmetic mean ($\bar{x}$) of the sample; standard deviation (s). When comparing data from different clinical groups in order to identify statistical differences in one or another indicator, Student's t-test calculations were used for the average values of the two groups with the calculation of the probability of error (p); for quantitative traits that do not satisfy the conditions of normal distribution – nonparametric methods of statistical analysis Whitney – Mann.

RESULTS

All patients in the study groups had an ultrasound monitoring of the endometrium at the time of admission and its echo-structural changes in the dynamics of one or two menstrual cycles after surgery.

According to the ultrasound results the thickness of the endometrium was on average 14.8 ± 0.4 mm, which indicated a thickening of the endometrium on the background of the detection of hyperestrogenism characteristic of EH. Analyzing the data of medical and diagnostic hysteroscopy, we can conclude that: EH was diagnosed in 42,3% woman; endometrial polyp (EP) – in 31,0%; signs of *chronic endometritis* (CE) – in 8,9%, which does not contradict many scientific studies that link the pathogenesis of EP with inflammatory processes of the endometrium. The obtained results are presented in Table 1.

Table 1

The results of histological examination of endometrial biopsies in women of the study group.

Endometrial characteristic	n=45(100%)
Does not correspond to the phase of the menstrual cycle (%)	37,0(82,3%)
PE (%)	14,0(31,0%)
EH (%)	19,0(42,3%)
CE (%)	4,0(8,9%)
EH with follicles endometriosis (%)	4,0(8,9%)
Intrauterine infections (%)	4,0(8,9%)

Thus, signs of CE and internal endometriosis of the uterus (adenomyosis) with focal endometrial lesions were detected with equal frequency (8.9%), which confirms the opinion of many authors about the autoimmune pathogenesis of both the development of CE and adenomyosis on the background of internal -uterine infections that change the ratio of cell death apoptosis / necrosis in the direction of increasing the intensity of necrobiotic processes (8.9% according to our study) [9,10]. The results of hysteroscopic examination in most cases (82.3%) coincided with the results of pathological and histological research. The cells of the glandular component were characterized by phenomena associated with increased functional activity of cells in the form of «spots», characteristic of p-RNA amplification [8]. A characteristic feature was an increase in secretory epitheliocytes. In most observations, the structure and relative position of the glands varies within a single biopsy, a significant portion of the glands are cystically enlarged. There are tortuous glands, sometimes scalloped, star-shaped, which are more in line with the secretory phase, and straight glands with a narrow lumen. Cystic enlarged glands may be surrounded by a «collar» of densely arranged elongated stromal cells. In the lumen of the glands, often cystic-dilated, watery secretion accumulates. The secretory cells were spherical, uniformly dilated, with a wide lumen and abundant mucus content in them. The structure of the endometrial stroma was characterized by a significant number of neutrophils and lymphocytes. The correlation analysis revealed a strong relationship ($r = 0.8$; $p < 0.01$) between plasma cells and lymphocytes, as well as a medium-strength correlation – in the system macrophage – plasma cell and plasma cell – segmental leukocyte – macrophage ($r = 0.5$, $r = 0.5$, $r = 0.5$) ($p < 0.05$). Some epitheliocytes contain basal vacuoles in the cytoplasm; there is a secretory epithelium with signs of apocrine secretion, especially in cystic-enlarged glands lined mainly with proliferating, non-flattened epithelium with signs of pseudostratification and figures of mitosis. The structure of the glands of the stroma and vessels in different parts of the endometrium differed in one field of view: in some areas was compact, spongy structure of the stroma with dilated, convoluted, spherical and with a wide lumen and a large amount of secretion, in some – was visualized with areas of fibrosis, with dense location of cells with low proliferative activity, without signs of perivascular deciduous reaction and with glands with signs of cell destruction: nucleolus microsegregation, invagination of the nuclear envelope, expansion of perinuclear space, marginal location of heterochromatin, compaction of the cytoplasm, enlightenment of the matrix of mitochondria with a reduced number of cristae. Clusters of arteries with thickened walls and with the presence of fixed immunocomplexes was found on the vascular subepithelial membranes of the endometrium. Diapedetic hemorrhages were observed in the interstitium.

Analyzing the biopsy data of the studied endometrial samples in women of reproductive age with menometrorrhagia

after suffering from COVID-19 can be concluded that among 51.1% of clinical observations there is a synchronous hyperplastic transformation of the endometrium (mainly due to glandular component) in 48.9% cases – asynchronous development of endometrial hyperplastic processes (associated with stromal and glandular components).

In the postoperative period (3 months after surgery) a control histological examination of endometrial aspirate biopsy was performed: in two patients with simple EH was determined complex EH. Six months after treatment the expected recovery of the functional state of the endometrium occurred in most cases ($n=22$, 66.7%) among all cases of endometrial hyperplastic processes ($n=33$, 100%). Recurrence of hyperplastic changes of the endometrium in women 6 months after surgery was calculated by the EH risk factor. Despite a small sample, there was a likely increase in the risk of developing EH over time (from 1.0 3 months after surgery and 1.0 6 months after surgery to 2.07 after 6 months of the control period and to 18.3 after 12 months) months, $p < 0.01$), which is a consequence of the progression of the abnormal proliferative state, perhaps because of maintaining the influence of stress factors.

Statistical analysis of variations of all parameters revealed that, except for the form factor and DNA index, the dynamics of all other parameters were statistically significant ($p < 0.001$). The Spearman correlation coefficient was calculated for all parameters. A clear probable negative correlation was found between time and all DNA parameters (DNA index: $r = -0.49$, $p < 0.001$; diploid DNA deviation index: $r = -0.50$, $p < 0.0001$; number and percentage of nuclei with more than than with 5-ploid DNA: $r = -0.66$, $p < 0.0001$). A weak, but also a negative correlation with the time was revealed ($r = -0.16$, $p < 0.05$) only for one morphometric parameter – the minimum transverse size of the nucleus.

A negative correlation was found between the histological picture of the endometrium and the morphometric parameters of the nuclei. With a probability level of $p < 0.05$ on the average value of the form's factor, the sample with recurrent hyperplasia after 3 months of post-surgical treatment differed from samples with functional endometrium, and the DNA index, perimeter of the nucleus, form's factor and minimum transverse nucleus size the sample with 3 through months after surgery differed from cases without hyperplasia.

CONCLUSIONS

In the current scientific literature, the results of only a small number of studies of the functional state of the endometrium in reproductive age women the with menstrual disorders as menometrorrhagia after suffering COVID-19 have been shown. Therefore, the study of this issue at the modern level, using the latest informative methods, is of undoubted relevance.

The period of observation of the state of the endometrium in patients of reproductive age with menstrual cycle disorders according to the type of menometrorrhagia after suffering from COVID-19 should be at least 3-6 months after surgery, since it has been established that the risk factor of GE recurrence increases over time.

The described histological picture indicates the presence of asynchronization of the processes of secretory transformation of the endometrium into the luteal phase of the MC. Therefore, in general, asynchronous structure of glandular, stromal layers and vessels was noted in different sections of the same field of vision. The structure of the endometrium indicated a deepening of the processes of separation of the structural secretory maturation of the glands and the stroma, due to the uneven development of the glandular and stromal components. When assessing the cellular composition of the stroma in patients with both synchronous and asynchronous retardation of endometrial development, a general tendency was revealed to increase the number of cells of specific resistance – lymphocytes and plasma cells, with a simultaneous decrease in the number of cells of non-specific resistance – segmented nuclear leukocytes, i.e. disconnection or lack of cooperative

connections between specific and non-specific links of immunity.

Summarizing the data on endometrial morphometry, it can be stated that there is a break in not only horizontal, but also vertical connections of the links of cellular immunity – specific and non-specific, which indicates a complete discoordination of the cellular link of immunity in the endometrium in women of reproductive age with disorders of the menstrual cycle according to the type of menometrorrhagia after suffering from COVID-19.

PARTICIPATION

Both authors participated in drafting the article.

FUNDING

None.

DISCLOSURE OF INTEREST

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

REFERENCES

1. Pan D., Sze S., Minhas J. S., Bangash M. N., Pareek N., Divall P. The impact of ethnicity on clinical outcomes in COVID-19: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020. 23. URL: <https://www.google.com/search?q=100404.10.1016%2Fj.eclinm.2020.100404&oq=100404.10.1016%2Fj.eclinm.2020.100404+&aqs=chrome..69i57.1008j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
2. Toufexis D., Rivarola M. A., Lara H., Viau V. Stress and the reproductive axis. *J Neuroendocrinol*. 2014. 26(9). 573-86. URL: doi 10.1111/jne.12179
3. Organisation W.H. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. 2020. URL: <https://covid19.who.int>
4. Pierce M., Hope H., Ford T., Hatch S., Hotopf M., John A. Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *Lancet Psychiatry*. 2020. 7(10). 883-92. URL: DOI: 10.1111/jne.12179
5. Raisanen J.C., Chadwick S. B., Michalak N., van Anders S. M. Average Associations Between Sexual Desire, Testosterone, and Stress in Women and Men Over Time. *Arch Sex Behav*. 2018. 47(6). 1613-31. URL: 10.1007/s10508-018-1231-6
6. Toufexis D., Rivarola M. A., Lara H., Viau V. Stress and the reproductive axis. *J Neuroendocrinol*. 2014. 26(9). 573-86. URL: 10.1111/jne.12179
7. Goldstein I., Kim N. N., Clayton A. H., DeRogatis L.R., Giralaldi A., Parish S. J. Hypoactive Sexual Desire Disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. *Mayo Clin Proc*, 2017, 92(1), 114-28.
8. Dueck H. R., Ai R., Camarena A., Ding B., Dominguez R., Evgrafov O. V., Fan J. B., et al. Assessing characteristics of RNA amplification methods for single cell RNA sequencing. *BMC Genomics*. 2016 Nov 24. 17(1). 966. URL: doi 10.1186/s12864-016-3300-3.
9. Zhai J., Vannuccini S., Petraglia F., Giudice L. C. Adenomyosis: Mechanisms and Pathogenesis. *Semin Reprod Med*. 2020 May. 38(2-03). 129-143. URL: doi:10.1055/s-0040-1716687.
10. Bourdon M., Santulli P., Jeljeli M., Vannuccini S., Marcellin L., Doridot L., Petraglia F., Batteux F., Chapron C. Immunological changes associated with adenomyosis: a systematic review. *Human Reproduction Update*. 2021. Volume 27. Issue 1. 108-129. URL: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa038>
11. Singh G., Puckett Y. Endometrial Hyperplasia. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2022 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560693/>
12. Screening and management of bleeding disorders in adolescents with heavy menstrual bleeding. *ACOG Committee Opinion No. 785. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol*. 2019.

134. e71-83. URL: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2019/09/screening-and-management-of-bleeding-disorders-in-adolescents-with-heavy-menstrual-bleeding>

13. Marques P., Skorupskaite K., Rozario K. S., et al. Physiology of GnRH and Gonadotropin Secretion. South Dartmouth (MA): MDText.com, 2000. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279070/>

REFERENCES

- Pan, D., Sze, S., Minhas, J.S., Bangash, M.N., Pareek, N., Divall, P. (2020). The impact of ethnicity on clinical outcomes in COVID-19: A systematic review. *EClinicalMedicine*, 23. Retrieved from <https://www.google.com/search?q=100404.10.1016%2Fj.eclinm.2020.100404&oq=100404.10.1016%2Fj.eclinm.2020.100404+&aqs=chrome..69i57.1008j0j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8>
- Toufexis, D., Rivarola, M.A., Lara, H., Viau, V. (2014). Stress and the reproductive axis. *J Neuroendocrinol*, 26(9), 573-86. DOI: 10.1111/jne.12179
- WH Organisation. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. (2020). Available at: <https://covid19.who.int>
- Pierce, M., Hope, H., Ford, T., Hatch, S., Hotopf, M., John, A. (2020). Mental health before and during the COVID-19 pandemic: a longitudinal probability sample survey of the UK population. *Lancet Psychiatry*, 7(10), 883-92. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30308-4
- Raisanen, J.C., Chadwick, S.B., Michalak, N., van Anders, S.M. (2018). Average Associations Between Sexual Desire, Testosterone, and Stress in Women and Men Over Time. *Arch Sex Behav*, 47(6), 1613-31. DOI: 10.1007/s10508-018-1231-6
- Toufexis, D., Rivarola, M.A., Lara, H., Viau, V. (2014). Stress and the reproductive axis. *J Neuroendocrinol*, 26(9), 573-86. DOI: 10.1111/jne.12179
- Goldstein, I., Kim, N.N., Clayton, A.H., DeRogatis, L.R., Giraldi, A., Parish, S.J. (2017). Hypoactive Sexual Desire Disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. *Mayo Clin Proc*, 92(1), 114-28. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.09.018
- Dueck, H.R., Ai R, Camarena, A., Ding, B., Dominguez, R., Evgrafov, O.V. & Kim, J. (2016). Assessing characteristics of RNA amplification methods for single cell RNA sequencing. *BMC Genomics*, Nov24, 17(1), 966. doi:10.1186/s12864-016-3300-3.
- Zhai, J., Vannuccini, S., Petraglia, F., Giudice, L. C. (2020). Adenomyosis: Mechanisms and Pathogenesis. *Semin Reprod Med.*, May, 38(2-03), 129-143. doi:10.1055/s-0040-1716687.
- Bourdon, M., Santulli, P., Jeljeli, M., Vannuccini, S., Marcellin, L., Doridot, L., Petraglia, F., Batteux, F., Chapron, C. (2021). Immunological changes associated with adenomyosis: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 27, 1, 108-129. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa038>
- Singh, G., Puckett, Y. (2022). Endometrial Hyperplasia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560693/>
- Screening and management of bleeding disorders in adolescents with heavy menstrual bleeding. ACOG Committee Opinion No. 785. (2019). American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.*, 134, e71-83. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2019/09/screening-and-management-of-bleeding-disorders-in-adolescents-with-heavy-menstrual-bleeding>
- Marques, P., Skorupskaite, K., Rozario, K.S. (2022). Physiology of GnRH and Gonadotropin Secretion. South Dartmouth (MA): MDText.com. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279070/>

*Резюме***КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19****О. О. Литвак*, О. О. Петрук ****

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

*Висловлюю щирю подяку доктору мед. наук, професору,
Курик Олені Георгіївні
за допомогу у підготовці матеріалу для наукової статті*

Мета дослідження: вивчити структурно-метаболическі особливості будови ендометрія у жінок репродуктивного віку з порушеннями менструального циклу (ПМЦ) після перенесеного COVID-19, визначити кореляцію між гістологічним статусом та параметрами морфометрії ендометрія у даного контингенту пацієнток.

Матеріали та методи. В роботі були застосовані бібліографічний, інформаційно-аналітичний, клініко-інструментальні, лабораторні, гістоморфологічні методи. Джерелами інформації були дані наукової літератури за темою дослідження, сучасні гадлайни, огляд рандомізованих контрольованих досліджень. Результати. Порушення менструального циклу по типу менометрорагії – один з основних мотивів звернення жінки до лікаря та госпіталізації. Серед причин розвитку ПМЦ по типу менометрорагії істотна роль належить порушенням гормонального гомеостазу зі зміною росту та диференціювання клітинних елементів ендометрія. Стресори можуть активувати гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь (ГПГ) і змінювати нейроендокринний каскад, який керує регуляцією гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ). Є припущення, що гонадотропін-рилізінг-гормон (ГнРГ) може відігравати роль автокринного регулятора проліферації клітинних ліній карциноми. За даними ВООЗ, протягом 2021 року понад 106 млн. пацієнтів по всьому світі захворіли на COVID-19(1,2). Страх заразитися вірусом, вимушена соціальна ізоляція, а також відчуття невпевненості у фінансовій стабільності та, в цілому, у майбутньому, суттєво вплинули на психічне здоров'я багатьох людей серед населення європейських країн. Оскільки для жіночого організму стрес має свої характерні особливості, ми провели вивчення структурно-метаболических характеристик гіперпластичних процесів у жінок репродуктивного віку з порушеннями менструального циклу за типом менометрорагій після перенесеного COVID-19 з метою вдосконалення алгоритму обстеження та прогнозування розвитку патологічних процесів ендометрія.

Висновки. Термін спостереження стану ендометрія у жінок репродуктивного віку з порушеннями менструального циклу після перенесеного COVID-19 на тлі гіперпластичних процесів має складати від 3 до 6 міс після перенесеного COVID-19. У жінок репродуктивного віку з менометрорагіями після перенесеного COVID-19 складна гіперплазія ендометрію не спостерігається.

Ключові слова: менометрорагія, гіперпластичні процеси ендометрія, порушення менструального циклу, пандемія COVID-19, психологічний дистрес.

МАЛОПОШИРЕНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В ПРАКТИЦІ НЕВРОЛОГА ТА СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ: ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ВЕРНІКЕ (КЛІНІЧНИЙ РОЗБІР ТА ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА)

О. Є. Коваленко^{1,2,3}, О. В. Литвин¹, Б. Г. Гаврищук³

¹ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, м.Київ, Україна

²НУОЗ України імені П. Л. Шупика, м.Київ, Україна

³КНП «Клінічна лікарня № 15 Подільського району м.Києва», м.Київ, Україна

Резюме

В статті розглядається клінічний випадок енцефалопатії Верніке у чоловіка 34 років, який зловживав алкоголем. Первинне враження про стан пацієнта викликало підозру щодо отруєння сурогатним алкоголем, ботулотоксином, розсіяний склероз, хворобу Лайма, гострий розсіяний енцефаломієліт тощо, оскільки анамнестичні дані щодо зловживання алкоголем одразу виявити не вдалось. Специфічна тріада клінічних проявів – когнітивне зниження, очні симптоми (ністагм, диплопія, птоз), атаксія, що з'явилися після зловживання алкоголем, специфічні зміни на МРТ (виявили пошкодження в таламусі з розширеними шлуночками та втратою щільності в мамілярних тілах. Ураження симетричні в середньому мозку, гіпоталамусі та мозочку. Аналіз крові на вміст вітаміну В₁ підтвердив діагноз. Лікування з включенням вітаміну В₁ викликало регрес симптомів, покращило стан пацієнта. Дані додаткових методів (дані анамнезу, аналіз ліквору, крові на гормони щитоподібної залози та інфекційні збудники) сприяли диференційній діагностиці та виключенні інших діагнозів.

Далі в статті представлено аналіз клінічного мислення в процесі встановлення діагнозу та диференційної діагностики, встановлення цього діагнозу в історичному аспекті, єдність і відмінності з синдромом Корсакова, епідеміологічні, патогенетичні, клінічні, прогностичні та лікувально-профілактичні аспекти енцефалопатії Верніке.

Ключові слова: Енцефалопатія Верніке, ЕВ, синдром Корсакова, МРТ, алкоголь, вітамін В₁.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Хворий О., 32 років. Мешканець м. Києва, тимчасово безробітний.

Скарги на виразне запаморочення, хиткість при ході, порушення координації рухів, двоїння в очах, прогресуюче порушення пам'яті. Зі слів матері – оточуючі стали помічати неадекватність поведінки, порушення логіки в мові, забудькуватість, ейфоричність та збудження.

Анамнез: вищеописані симптоми виникли раптово, коли з'явилась блювота, запаморочення, двоїння в очах, зниження контролю рухів в ногах. У зв'язку із погіршенням стану звернувся в приймальне відділення лікарні, де після огляду спеціаліста був госпіталізований в неврологічне відділення.

Подібні, але менш виразні скарги виникали три роки тому восени, але минули самотійно, без лікарських та медикаментозних втручань.

Наявність шкідливих звичок пацієнт та його матір категорично відкидають.

Об'єктивно: АТ – 140/80 мм.рт.ст., Рс – 86 уд. за 1 хв., ЧД – 17/хв.

В свідомості. Орієнтований в місці, часі, просторі, дещо ейфоричний. Контактний, когнітивні реакції уповільнені. Мовлення уповільнене, замислюється, перш, ніж відповісти. Не завжди дає чіткі відповіді на прості питання, більш складні запитання викликають напругу й переважно залишаються без правильної відповіді. Черепні нерви: об'єм рухів очних яблук дещо обмежений в обидва боки, відзна-

чає диплопію при погляді в усі боки, «застилає очі». Очні щілини: D=S. Зіниці: D=S. Фотореакції дещо мляві. Слабкість конвергенції. Ністагм: горизонтальний крупнорозмашний в обидва боки, вертикальний крупнорозмашний при погляді догори. Точки виходу трійчастого нерву безболісні при пальпації. Деяка асиметрія обличчя за рахунок опущення лівого кута рота. Слух без особливостей. Глотковий рефлекс без особливостей. Легка девіація язика ліворуч. Субкортикальні рефлексів не виявлені. М'язовий тонус без особливостей. М'язова сила з верхніх і нижніх кінцівок збережена. Сухожилкові і періостальні рефлексів з верхніх і нижніх кінцівок відсутні. Черевні рефлексів суттєво знижені. Патологічні рефлексів: нечітко с-м Бабінського ліворуч. Симптоми натягу: не викликаються. Координаторні проби: пальце-носова проба — двобічне грубе промахування з інтенцією. Колінно-п'яtkова — двобічне промахування. Хо́да — атаксія за змішаним типом. Чутливість: знижена поверхнева чутливість по поліневритичному типу, температурна, глибока дискримінаційна чутливість знижені, більше ліворуч. Вібраційна чутливість без змін: з рук 11-12 сек. D=S, з ніг S≤D 12-13 та 13 сек відповідно. Функція тазових органів: зі слів — контролює. Менінгеальні ознаки: не виявлено на момент огляду. Вегетативні порушення — акрогіпергідроз, змішаний дермографізм.

РЕЗУЛЬТАТИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Загальний аналіз крові: Hgb — 130 г/л, RBC — 3,9*10¹², WBC — 7,1*10⁹, ESR — 8 мм./год., eos. — 3%, bas. — 0%, пал. — 3%, segm. — 64%, lymph. — 24%, mon. — 6%,

Біохімічний аналіз крові: білірубін — 10,8 мкмоль/л, сечовина — 4,9 ммоль/л, заг. білок — 78,0 г/л, креатинін — 89,0 мкмоль/л, ALT — 30,4 од/л, AST — 28,4 од/л, калій (сироватка) — 4,9 ммоль/л, магній — 1,01 ммоль/л, натрій (сироватка) — 142 ммоль/л, фосфор неорганічний — 0,92 ммоль/л, глюкоза крові — 4,0 ммоль/л. Тиреотропний гормон: 0,18 мкМо/мл, Т3-1,15 нмоль/л, Т4-67 нмоль/л, паратгормон 32,2 пг/мл, кальцій загальний 2,2 ммоль/л, глікозилований гемоглобін 6,9%. Ревмопроби: СРБ «-», АСЛ-О «-», ревматоїдний фактор «+».

Загальний аналіз сечі: колір: світло жовтий; прозорий; щільність: мало сечі. рН: кисла; білок, глюкоза, кетонів тіла, еритроцити — відсутні, лейкоцити — 2-4 в полі зору; епітелій плоский — помірно; циліндри, солі, бактерії — відсутні; слиз: волокнистий — помірно. Ліквор: без патології.

ЕКГ: ритм синусовий, тахікардія, ЧСС — 94/хв. Вертикальне положення ЕВС. Помірні дифузні зміни міокарду. Рє-графія ОГП: легені без патології.

УЗД органів черевної порожнини: помірні дифузні зміни підшлункової залози. Фіброгастроуденоскопія: еритематозна гастродуоденопатія.

КОНСУЛЬТАЦІЇ СУМІЖНИХ СПЕЦІАЛІСТІВ

Офтальмолог: грубий горизонтальний ністагм, передні відрізки очей в нормі. Очне дно: ДЗН: блідо-рожеві. OD — з боку носу дещо гіперемованій. OS — зі сторони скронь дещо розмиті. Судини та сітківка: в межах норми. Терапевт: хронічний гастродуоденіт в стадії загострення, хронічний холецистит в стадії загострення.

ОБГОВОРЕННЯ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ ТА ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Скарги на виразну хиткість, диплопію, зниження пам'яті, а також об'єктивно — когнітивні та емоційно-вольові зміни, порушення з боку черепних нервів (зниження обсягу рухів очних яблук, розмитість скроневої ділянки ДЗН, девіація язика), грубий ністагм та вищеописані патологічні органічні зміни в руховій, чутливій, вегетативній сферах викликали першочергову думку про отруєння, зокрема, ботулізм або вживання сурогатного алкоголю (враховуючи соціальну невизначеність хворого останнім часом), розсіяний склероз (РС) або гострий енцефаломієліт, хворобу Лайма, інсульт в вертебро-базиллярному басейні, інші захворювання судин тощо. Враховуючи деяку когнітивну неспроможність пацієнта, першочергово брали до уваги відповіді його матері стосовно особливостей та умов початку і перебігу патології сина.

Перш за все було з'ясовано, чи вживались напередодні підозрілі продукти (консерви, копченості тощо) або несертифіковані алкогольні напої. Чи ще хтось, хто харчувався та/або вживав алкоголь разом з хворим, мав подібні симптоми? Відповідь пацієнта була негативною та підтверджена словами його матері: підозрілих продуктів та алкоголю не було, а всі оточуючі подібних проявів не мали. Інші припущення щодо діагнозу також мали значення, оскільки, окрім клінічної симптоматики, на користь РС вказував молодий вік хворого, а також повторність випадку (загострення). Не виключалась з поля зору підозра на розсіяний енцефаломієліт у пацієнта, хворобу Лайма, патологію щитоподібної залози, цереброваскулярну патологію.

Укус кліща в анамнезі, наявність еритеми, яку складно було чимось пояснити, хворий та його матір відхилили. Дослідження ліквору та крові показало негативний результат щодо наявності інфекційних збудників. Клінічні показники ліквору відповідали нормі.

Слід звернути увагу, що про деякі дані анамнезу ми змогли дізнатися не одразу, адже хворий та його мати говорили неохоче, приховували важливу для встановлення діагнозу інформацію — факт про зловживання алкоголем (запої), дозволяли б запідозрити й ті хвороби, де є причинним фактором або й може

ускладнювати перебіг інших хвороб. Але, на жаль, приховування цієї інформації пацієнтом та його матір'ю змінило початковий хід клінічного мислення лікарів, який пішов шляхом виключення більш поширених патологій. МРТ-дослідження виключало інсульт та не мало характерних ознак РС, показники не відповідали критеріям Макдональда, натомість були виявлені специфічні ознаки, характерні для вітамін В1-дефіцитної енцефалопатії – енцефалопатії Верніке.

МРТ головного мозку (витяг). На серії МР-томограм МР-сигнал від структури водопроводу мозку,

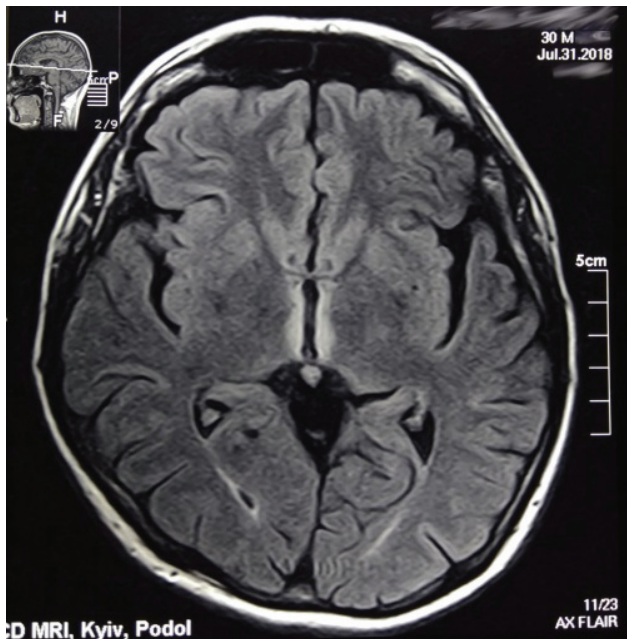


Рис. 1. МР-томограма хворого О., горизонтальний скан

Специфічні показники МРТ головного мозку та присіпчивий перегляд анамнезу, де все ж таки хворим та його матір'ю було підтверджено суттєве зловживання алкоголем останнім часом, обгрунтувало дослідження крові щодо кількісного вмісту вітаміну В1. Вітамін В1-61 нмоль/л (референтні – 74-222 нмоль/л). Саме це й підтвердило попередній діагноз – енцефалопатія Верніке, дисметаболічна полінейропатія.

Комплексне лікування, основним компонентом якого було введення вітаміну В1, дало позитивний клінічний результат, що логічно ще раз підтверджувало правильність діагнозу енцефалопатії Верніке.

Стан хворого при виписці: з суттєвим покращенням – значно зменшились прояви атаксії, зменшились розлади глибокої та поверхневої чутливості, покращилась функція ходи і показники емоційно-вольової та когнітивної сфер.

Було рекомендовано: спостереження невролога та сімейного лікаря за місцем проживання з консультацією невролога через 2 тижні, контрольний аналіз

розповсюджуючись перивентрикулярно в області III шлуночку мозку, симетрично відмічається зона підвищеної інтенсивності МР-сигналу на Т2 зважених зображеннях, FLAIR, практично, що не візуалізується на Т1 зважених зображеннях, до 0,5 см. (рис. 1, рис. 2). Висновок радіолога: з найбільшою ймовірністю зумовлені зміни обумовлені енцефалопатією Верніке. МР-ознаки арахноїдальної кісти в ділянці задньої черепної ямки праворуч. Киста шишковидної залози, ймовірно, як наслідок кистовидної інволютивної трансформації. Рекомендоване клініко-лабораторне співставлення, повторне МР-обстеження в динаміці.

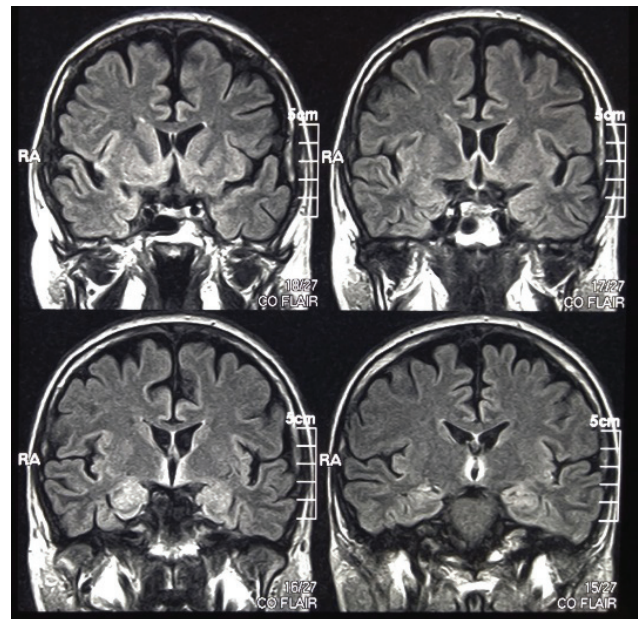


Рис. 2. МР-томограма хворого О., фронтальний скан

крові на вітамін В1 через 1 міс., вітаміни групи В, дієта із вживанням грубих сортів хліба, горіхи, м'ясо птиці, морепродукти. Категорична відмова від вживання алкоголю, правильний спосіб життя.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПИТАННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ ВИПАДКУ

Отже, як відомо, захворювання головного мозку людини характеризуються значною різноманітністю і високим рівнем інвалідизації та смертності. Якщо стосовно судинних та запальних захворювань центральної нервової системи інформації в достатній мірі, зрозуміло, пояснюється й їхньою великою поширеністю, то цілий перелік хвороб нервової системи, які зустрічаються (та/або розпізнаються?) зрідка, має значно менше висвітлення в науковій та науково-популярній літературі. Саме до останньої категорії патологій належить енцефалопатія Верніке (ЕВ) – захворювання нейродегенеративного характеру, що зустрічається частіше, ніж діагностується. Незважаючи на досить специфічний клінічний синдромокомплекс та показни-

ки нейровізуалізації, патологія нерідко розглядається під кутом запально-автоімунних та різних спадкових захворювань, що через втрати часу до встановлення діагнозу суттєво ускладнює вчасне лікування. Здавалося б, навіщо неврологічну патологію, яка належить суто до компетенції лікаря-спеціаліста, слід пропонувати також увазі лікарям загальної практики? Відповідь проста: саме до сімейного лікаря пацієнт зазвичай звертається в першу чергу, тому його лікарський фаховий рівень та поінформованість мають величезне практичне значення.

Що ж собою являє енцефалопатія, яка названа іменем Верніке? По-перше, енцефалопатія (слово від слів — енцефало- мозок, pathos — хвороба, патологія) — вказує на деяку узагальненість поняття, а по-друге — належність до імені, зокрема, Верніке — чітко загострює увагу на специфічності захворювання, адже клінічні прояви захворювання у типових випадках складаються з чітко окресленої тріади симптомів — атактичних, психічних, очних (офтальмоплегія, ністагм, парез конвергенції очних яблук) розладів. Разом з цим зустрічається назва з подвійним іменем — синдром Верніке-Корсакова, або окремо виділений синдром — синдром Косакова (СК). Що ж між ними є спільного, а що розрізняє? Вважається, що спільними є саме метаболічні розлади у мозку, пов'язані з дефіцитом тіаміну, і присутність психічних розладів, а розрізняє те, що ЕВ — це гострий синдром, на відміну від корсаківського, який має хронічний перебіг, що дозволяє кожен з синдромів розглядати як різні етапи одного патологічного процесу. Нелікована або недостатньо лікована ЕВ, якщо не призводить до смерті, то переходить в хронічну форму — синдром Корсакова, де чітко домінують саме психічні розлади. Хоча певний час дискутувався взаємозв'язок ЕВ та СК, і вони розглядалися як дві окремі нозології, етіопатогенетичні чинники, де основі розвитку обох полягає дефіцит тіаміну, дозволили їх розглядати разом [1, 2, 3, 4, 5].

Історична справка: гостра енцефалопатія зі специфічним клінічним синдромокомплексом — тріади — психічних розладів, офтальмоплегії та атаксії, разом з результатами аутопсії у вигляді точкових крововиливів навколо третього і четвертого шлуночків та акведука, була вперше описана у 1881 році німецьким неврологом і психіатром Карлом Верніке. Невдовзі, декілька років потому, російський психіатр Сергій Корсаков описав хронічний амнестичний синдром, де пам'ять була порушена суттєво більше від інших когнітивних функцій. Хоча обидва спостереження були описані в контексті хронічного алкоголізму, ні Верніке, ні Корсаков спочатку не визнавали причинно-наслідкового зв'язку між розладами, що пізніше було доведено іншими дослідниками. Цей факт, ймовірно, ґрунтувався на тому спостереженні, що не всі, хто зловживають алкоголем, мають саме таку клінічну картину [2, 3].

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

На жаль, статистичних даних щодо поширеності ЕВ та СК в Україні в доступній нам літературі ми не знайшли.

За даними зарубіжних дослідників типові для енцефалопатії Верніке порушення мозку виявляються у 0,4–2,8 відсотка загальної популяції в західному світі, а більшість постраждалих пацієнтів прижиттєво були алкоголіками [5, 6]. Цікавими виявились наступні дані — поширеність уражень, типових щодо ЕВ та виявлених при розтині, становила лише 12,5% алкоголіків [7]. В цілому, 50% пацієнтів, прогнозовано помруть протягом 8 років після епізоду WE, а основні причини смерті включають серйозні бактеріальні інфекції (44,5%) і рак (33,3%) [4]. Є дані, що серед людей із смертельними випадками, пов'язаними з алкоголем, виявлення типових морфогістологічних змін у мозку ще вище — від 29 до 59 відсотків. Результати скринінгових досліджень послідовно виявляють більш високу частоту ЕВ у загальній популяції, ніж це передбачалося в клінічних дослідженнях, що свідчить про недооцінку клінічних проявів патології [2, 4, 8]. Стосовно гендерних залежностей: хоча випадки ЕВ у чоловіків перевищують їхню кількість у жінок, останні, схоже, більш сприйнятливі до розвитку патології, ніж чоловіки. У кількох спостережень співвідношення жіночої та чоловічої статі для ЕВ було вищим, ніж співвідношення стосовно алкогольної залежності [2, 4, 5].

ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ

В яких випадках лікар, в першу чергу, первинної ланки допомоги, оскільки саме до нього першочергово звернеться пацієнт, має запідозрити ЕВ? Визнано, що причинами ЕВ є стани, що супроводжуються дефіцитом вітаміну В1 (тіаміну) через недостатність надходження в організм із зовні (з їжею) та/або неможливість засвоєння тіаміну (хвороби шлунково-кишкового тракту). Найчастіше ЕВ, як було зазначено, виникає при алкоголізмі, і саме приховування спочатку факту зловживання алкоголем пацієнтом та його матір'ю не дозволило нам швидко встановити діагноз. Слід пам'ятати, що серед інших причин, які можуть спричинити дефіцит вітаміну В1, є: нервова анорексія, ВІЛ/СНІД, поширений рак, виснажлива нудота та блювота під час вагітності, серцева недостатність (при лікуванні тривалою діуретичною терапією), тривала внутрішньовенна терапія без прийому тіамінових добавок, довгостроковий діаліз, важкий тиреотоксикоз, вживання наркотиків, нейрогенна анорексія, оперативні втручання на шлунку та ін [4, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

В чому ж полягає роль вітаміну В1 в розвитку патології? Тіамін (вітамін В1) — коензим, має важ-

ливе значення для складних органічних шляхів і відіграє центральну роль в метаболізмі мозку. В1 — один з перших виявлених вітамінів цієї групи, має величезне клінічне значення, адже тіамін виступає в ролі кофактору для кількох ферментів циклу Кребса та шляху пентоз фосфату, включаючи окиснення альфа-кето-глутаминової кислоти та декарбоксилювання пірувату. Залежні від тіаміну ферменти функціонують як зв'язок між циклами гліколітичної та лимонної кислот. Тому дефіцит тіаміну призводить до складних біохімічних порушень — зниження рівня альфа-кето-глутарату, ацетату, цитрату, ацетилхоліну та накопичення лактату та пірувату, наслідком чого є неврологічні ускладнення за рахунок пригнічення та/або загибелі нейронів, зокрема, у мамілярних тілах і таламусі у разі енцефалопатії Верніке [1, 2, 4, 11].

Величезне значення у верифікації діагнозу мають сучасні методи нейровізуалізації, що дозволило виявляти специфічні й зазвичай симетричні церебральні ураження в середньому мозку, гіпоталамусі та мозочку. За даними комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) пацієнтів з енцефалопатією Верніке виявляють пошкодження в таламусі з розширеними шлуночками та втратою густини в мамілярних тілах [13].

І важливе питання. Чому не у кожної людини зі зловживанням алкоголю виникає енцефалопатія Верніке?

Пацієнти з функціональними порушеннями здатності ефективно транспортувати тіамін можуть мати порушену відповідь на дефіцит тіаміну або реагувати на заміну тіаміну. А саме — інші причини схильності до виникнення ЕВ можуть включати: магнієвий дефіцит і дефекти в гені SLC19A3, що викликають дефіцит тіамін транспортер-2. Зміни в гені, що кодує високоафінний білок транспортера тіаміну SLC19A2 в нейронах, також можуть сприяти розвитку синдрому Верніке-Корсакова [14].

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

Критеріями клінічної діагностики енцефалопатії Верніке у разі класичного перебігу є: психічні, окорухові розлади, атаксія, що виникли гостро або підгостро — протягом декількох днів чи тижнів — та мають прогресуючий перебіг, часто з важкими наслідками — навіть до коматозного стану. Когнітивні, емоційно-вольові та психічні розлади проявляються порушенням пам'яті, неуважністю, скороченням спонтанної мови, байдужістю, млявістю, які без лікування можуть прогресувати до коми. Окорухові розлади включають ністагм, латеральний прямий парез і горизонтальний парез зору, з подальшим залученням вертикальних рухів очей аж до офтальмоплегії. Важливо відзначити, що психічні симптоми Верніке синдрому, включаючи прогресування до коми, можуть спостерігатися навіть за відсутності аномалій руху очей або атаксії [2, 3, 5, 12 та ін].

Загальні й відмінні аспекти ЕВ та СК задля більшої наочності в таблиці нижче.

	Енцефалопатія Верніке	Синдром Корсакова
Етіологія	Дефіцит тіаміну	
Зона ураження	ураження в області медіальної частини таламусу, гіпоталамусу, периакведуктальної сірої речовини середнього мозку	тотальні трофічні зміни в білій та сірій речовині мозку
патоморфологія	мікрокрововиливи, можуть спостерігатися ділянки некрозу	окрім ділянок некрозу та крововиливів, є кістозні зміни з навантаженими гемосидерином макрофагами.
Перебіг	гострий, може бути зворотнім	хронічний, незворотній
Специфічні клінічні прояви	Тріада: когнітивні та психічні розлади, окорухові розлади, атаксія: ✓ сплутаність свідомості та розлади психічної діяльності, може прогресувати до коми та смерті; ✓ ністагм, диплопія, птоз; ✓ атаксія	Мнестичні та психічні розлади: порушення короткотривалої та довготривалої пам'яті, зазвичай важке конфабуляції; галюцинації

КЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА

Клініко-неврологічний огляд дозволяє виявити психічні розлади, окорухові порушення, атаксію, нерідко спостерігається периферична нейропатія (що й було в вищезазначеному клінічному випадку).

Зокрема, зазвичай поряд з пошкодженням психічної сфери та рухової системи в неврологічному статусі виявляються й вегетативні розлади — тахікардія, низький артеріальний тиск, низька температура тіла, м'язова слабкість та атрофія (втрата тканинної маси), тощо.

ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ТА ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ У ВЕРИФІКАЦІЇ ДІАГНОЗУ ЕВ.

- МРТ-діагностика (вищезазначені специфічні зміни).
- Сироватковий альбумін, сироватковий рівень вітаміну В₁, зниження еритроцитів крові, печінкові ферменти (можуть бути високими у людей з тривалим алкоголізмом в анамнезі) [2, 3].

Важливо! У разі енцефалопатії Верніке відбувається регрес симптомів у відповідь на адекватне лікування, що також підтверджує діагноз.

ЛІКУВАННЯ ТА ПРОГНОЗ

Якщо підозрюється синдром Верніке-Корсакова, лікування слід розпочати негайно, адже нелікований Верніке-синдром смертельний [2, 6, 7, 8, 9 та ін].

Хоча МРТ головного мозку зазвичай свідчить про зміни в тканині мозку, але за наявності причинно-наслідкового зв'язку між зловживанням алкоголем та появою специфічних неврологічних симптомів МРТ-дослідження мозку зазвичай не потрібне — **слід без зволікання розпочати терапію** [2, 15]!

Лікування включає парентеральний тіамін, 50-100 мг щодня, плюс полівітаміни. Вегетативна нестабільність вимагає суворого ліжкового режиму. У підозрілих випадках тіамін (100 мг) вводять внутрішньовенно негайно, а потім внутрішньом'язово щоденно, доки не буде забезпечена задовільна дієта. Внутрішньовенна глюкоза, надана до тіаміну, може посилювати симптоми. Діагноз підтверджується відповіддю в перший або другий дні лікування, яке не повинно затримуватися, очікуючи лабораторного під-

твердження дефіциту тіаміну з проби крові, отриманої до введення тіаміну. Супутня печінкова недостатність, інфекція чи симптоми абстиненції ускладнюють лікування. Нестача рідини та електролітів можуть викликати гіпомагніємію, що викликає необхідність застосування електролітичних розчинів, дегідратацію організму. Очні аномалії, зазвичай, послаблюються впродовж годин і зникають протягом тижня, але ністагм може залишатись. Виразність атаксії може зменшитись або не поліпшиться, а залишкова амнезія Корсакова є загальним проявом психічного розладу. Синдром Корсакова зустрічається у більш важких випадках; він включає антероградну та ретроградну амнезію, і не може бути визнаним доти, поки не буде знято початковий делірій [2, 3, 12, 15].

Таким чином, запропонований розгляд клінічного випадку енцефалопатії Верніке ще раз підкреслює надзвичайну актуальність проблеми важких неврологічних наслідків зловживання алкоголем, які мають вчасно виявлятися шляхом першочергового прискіпливого клініко-неврологічного огляду та детального збору анамнезу, який має величезне значення в правильності та своєчасності правильного діагнозу. Інструментальні (МРТ) та лабораторні дослідження дозволяють підтвердити діагноз, але не вважаються виключним критерієм для призначення лікування тіаміном — лікування ним має бути призначене негайно на основі клініко-анамнестичних показників!

Таким чином, перспективними і важливими для клінічного досвіду лікарів як первинної ланки, так і неврологів, є подальший аналіз клінічних випадків малопоширених захворювань серед населення, що дозволить вчасно виявляти, лікувати та профілактувати патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kumar and Clark's Clinical Medicine. 10th Edition. Editors: Adam Feather David Randall Mona Waterhouse Paperback. Imprint: Elsevier, 2020. P. 1564.
2. Donnelly A. Wernicke-Korsakoff syndrome: recognition and treatment. Nurs Stand. 2017 Mar 29. 31(31). P.46-53.
3. Arts N.J., Walvoort S. J., Kessels R. P. Korsakoff's syndrome: a critical review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2017.13. P. 2875-2890.
4. Sanvisens A., Zuluaga P., Fuster D., Rivas I., Tor J., Marcos M., Chamorro A. J., Muga R. Long-Term Mortality of Patients with an Alcohol-Related Wernicke-Korsakoff Syndrome. Alcohol Alcohol. 2017. Jul 01. 52(4). P. 466-471.
5. Shabbir S., Tong O., Gluck L., Robbins M. Convergence Spasm in Wernicke Encephalopathy. Neurohospitalist. 2018. Jan. 8(1). P. 1-2.
6. Oudman E., Wijnia J. W., Oey M. J., van Dam M. J., Postma A. Preventing Wernicke's encephalopathy in anorexia nervosa: A systematic review. Psychiatry Clin. Neurosci. 2018. Jul 08. P. 235.
7. Tang L., Alsulaim H. A., Canner J. K., Prokopowicz G. P., Steele K. E. Prevalence and predictors of postoperative thiamine deficiency after vertical sleeve gastrectomy. Surg Obes Relat Dis. 2018. Jul.14(7). P.943-950.
8. Karakostas S., Galani D., Korela D., Maragou S., Arna D., Basta M. Missing the early signs of thiamine

- deficiency. A case associated with a liquid-only diet. *Nutr Neurosci*. 2018. Aug 09. P. 1-3.
9. Sukop P.H., Kessler F. H., Valerio A.G., Escobar M., Castro M., Diemen L. V. Wernicke's encephalopathy in crack-cocaine addiction. *Med. Hypotheses*. 2016. Apr.89. P.68-71.
 10. Oudman E., Wijnia J. W., van Dam M., Biter L. U., Postma A. Preventing Wernicke Encephalopathy After Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2018. Jul.28(7). P.2060-2068.
 11. Onishi H., Ishida M., Uchida N., Shintani D., Nishikawa T., Hasegawa K., Fujiwara K., Akechi T. Subclinical thiamine deficiency identified by preoperative evaluation in an ovarian cancer patient: Diagnosis and the need for preoperative thiamine measurement. *Palliat Support Care*. 2018. Aug 31. P. 1-2.
 12. Kim W..J, Kim M. M. Wernicke's Encephalopathy Presenting with Bilateral Complete Horizontal and Downward Gaze Palsy in a Malnourished Patient. *Korean J Ophthalmol*. 2017. Aug.31(4). P. 372-374.
 13. Jan K. Wernicke encephalopathy: (MRI) picture worth a thousand words. *Oxf Med Case Reports*. 2018. May(5). P.13.
 14. Alain de J. Hernandez-Vazquez, Josue Andres Garcia-Sanchez, Elizabeth Moreno-Arriola, Ana Salvador-Adriano, Daniel Ortega-Cuellar. Thiamine Deprivation Produces a Liver ATP Deficit and Metabolic and Genomic Effects in Mice: Findings Are Parallel to Those of Biotin Deficiency and Have Implications for Energy Disorders. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics*. 2017. 02.18. V. 9. P. 287-299.
 15. Johnson J.M., Fox V. Beyond Thiamine: Treatment for Cognitive Impairment in Korsakoff's Syndrome. *Psychosomatics*. 2018. Jul – Aug. 59(4). P. 311-317.

REFERENCES

1. Kumar and Clark's Clinical Medicine. (2020). 10th Edition. Editors: Adam Feather David Randall Mona Waterhouse Paperback. Imprint: Elsevier Published Date, 1564.
2. Donnelly, A. (2017). Wernicke-Korsakoff syndrome: recognition and treatment. *Nurs Stand*, 31(31), 46-53.
3. Arts, N.J., Walvoort, S.J., Kessels, R.P. (2017). Korsakoff's syndrome: a critical review. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 13, 2875-2890.
4. Sanvisens, A., Zuluaga, P., Fuster, D., Rivas, I., Tor, J., Marcos, M., Chamorro A. J., Muga R. (2017). Long-Term Mortality of Patients with an Alcohol-Related Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Alcohol Alcohol*, 52(4), 466-471.
5. Shabbir, S., Tong, O., Gluck, L., Robbins, M. (2018). Convergence Spasm in Wernicke Encephalopathy. *Neurohospitalist*, 8(1), 1-2.
6. Oudman, E., Wijnia, J.W., Oey, M..J, van Dam, M..J, Postma, A. (2018). Preventing Wernicke's encephalopathy in anorexia nervosa: A systematic review. *Psychiatry Clin. Neurosci*, 235.
7. Tang, L., Alsulaim, H.A., Canner, J.K., Prokopowicz, G..P, Steele, K.E. (2018). Prevalence and predictors of postoperative thiamine deficiency after vertical sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*, 14(7), 943-950.
8. Karakonstantis, S., Galani, D., Korela, D., Maragou, S., Arna, D., Basta, M. (2018). Missing the early signs of thiamine deficiency. A case associated with a liquid-only diet. *Nutr Neurosci*, 09,1-3.
9. Sukop, P.H., Kessler, F.H., Valerio, A.G., Escobar, M., Castro, M., Diemen, L.V. (2016). Wernicke's encephalopathy in crack-cocaine addiction. *Med. Hypotheses*, 89, 68-71.
10. Oudman, E., Wijnia, J.W., van Dam, M., Biter, L.U., Postma, A. (2018). Preventing Wernicke Encephalopathy After Bariatric Surgery. *Obes Surg*, 28(7), 2060-2068.
11. Onishi, H., Ishida, M., Uchida, N., Shintani, D., Nishikawa, T., Hasegawa, K., Fujiwara, K., Akechi, T. (2018). Subclinical thiamine deficiency identified by preoperative evaluation in an ovarian cancer patient: Diagnosis and the need for preoperative thiamine measurement. *Palliat Support Care*, 1-2.
12. Kim, W..J, Kim, M.M. (2017). Wernicke's Encephalopathy Presenting with Bilateral Complete Horizontal and Downward Gaze Palsy in a Malnourished Patient. *Korean J Ophthalmol*, 31(4), 372-374.
13. Jan, K. (2018). Wernicke encephalopathy: (MRI) picture worth a thousand words. *Oxf Med Case Reports*, 5, 13
14. Alain, de J. (2017). Hernandez-Vazquez, Josue Andres Garcia-Sanchez, Elizabeth Moreno-Arriola, Ana Salvador-Adriano, Daniel Ortega-Cuellar. Thiamine Deprivation Produces a Liver ATP Deficit and Metabolic and Genomic Effects in Mice: Findings Are Parallel to Those of Biotin Deficiency and Have Implications for Energy Disorders. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics*, 9, 287-299.
15. Johnson, J.M., Fox, V. (2018). Beyond Thiamine: Treatment for Cognitive Impairment in Korsakoff's Syndrome. *Psychosomatics*, 59(4), 311-317.

Resume

UNCOMMON DISEASES OF THE BRAIN IN THE PRACTICE OF A NEUROLOGIST AND FAMILY DOCTOR: WERNICKE'S ENCEPHALOPATHY (CLINICAL ANALYSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS)

O. E. Kovalenko^{1,2,3}, O. V. Lytvyn¹, B. G. Gavrishchuk³

¹State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administration Department, Kyiv, Ukraine

²Shupyk NUHC of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Clinical Hospital № 15, Podilskyi District, Kyiv, Ukraine

The article examines a clinical case of Wernicke's encephalopathy in a 34-year-old man who abused alcohol. The initial impression of the patient's condition was suspected of poisoning by surrogate alcohol, botulinum toxin, multiple sclerosis, Lyme disease, acute multiple encephalomyelitis, etc., because the anamnestic data on alcohol abuse could not be detected immediately. Specific triad of clinical manifestations – cognitive decline, ocular symptoms (nystagmus, diplopia, ptosis), ataxia, which appeared after alcohol abuse, specific changes on MRI (revealed damage to the thalamus with dilated ventricles and loss of density in mammillary bodies. As a rule, symmetrical in the midbrain, hypothalamus and cerebellum. Blood test for vitamin B1 confirmed the diagnosis. Treatment with vitamin B1 caused regression of symptoms, improved the patient's condition. Additional methods (history, cerebrospinal fluid analysis, blood for thyroid hormones and infectious pathogens) contributed to the differential diagnosis and exclusion of other diagnoses.

Further in the article the analysis of clinical thinking in the process of diagnosis and differential diagnosis, establishment of this diagnosis in the historical aspect, unity and differences with Korsakov syndrome, epidemiological, pathogenetic, clinical, prognostic and treatment-and-prophylactic aspects of Wernicke's encephalopathy are presented.

Keywords: Wernicke's encephalopathy, EV, Korsakov's syndrome, MRI, alcohol, vitamin B1.

УДК 616.12-008.46+616.132.2
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.03)

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ФАЗАГРАФІЇ В ЯКОСТІ МАРКЕРА ІШЕМІЧНИХ ЗМІН В МІОКАРДІ У КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ АОРТОКОРОНАРНЕ ШУНТУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ

В. І. Черній¹, Л. С. Файнзільберг², Я. В. Куриленко¹

¹Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ

²Міжнародний науково-навчальний центр інформаційних технологій та систем НАН України та МОН України, Київ

Резюме

Актуальність. Варіабельність серцевого ритму – неінвазивний метод, що використовується для оцінки модуляції вегетативної нервової системи у синусовому вузлі серця, який відображає мінливість тривалостей послідовних інтервалів R-R на електрокардіограм. Фазаграфія – інноваційний метод кардіології, який дозволяє оцінювати показник β_T – симетрію зубця T, котрий відображає період ранньої реполяризації серця.

Мета дослідження: Розширити діагностичні критерії періопераційних порушень гемодинаміки у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання – аорто-коронарне шунтування зі штучним кровообігом.

Матеріали та методи. У Державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами було прооперовано 500 пацієнтів. Усім виконувалася операція аорто-коронарного шунтування зі штучним кровообігом. Відібрано 80 пацієнтів, які були обстежені на Фазаграфі®, аналізувалися показники β_T і LF/HF. До основної групи увійшли 35 пацієнтів, у яких в ранньому післяопераційному періоді виникли гемодинамічні розлади. Для стабілізації гемодинаміки застосовувалася інотропна підтримка добутаміном та метаболічна підтримка поєднанням левокарнітину та аргініну. До контрольної групи увійшли 45 пацієнтів, у яких гемодинамічних розладів не було.

Результати та обговорення. Зафіксовано стабільність значень показника LF/HF, що свідчить про адекватність періопераційної анестезії та анагезії. Показник LF/HF у доопераційному періоді основної групи відрізнявся від показника контрольної групи. Після стабілізації гемодинаміки LF/HF досягав референтних значень. Після корекції гострої лівошлуночкової недостатності із застосуванням добутаміну та поєднання левокарнітину та аргініну у пацієнтів основної групи, показник β_T змістився в зону, яка відповідає «здоров'ю» міокарда.

Висновки. Показник LF/HF достовірно відображає співвідношення симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи. Підвищення LF/HF до операції свідчить про ризик розвитку гемодинамічних розладів після операції, а його зниження у післяопераційному періоді – про стабілізацію стану пацієнтів. Показник β_T має зв'язок з клінічними даними стану міокарда і може бути використаний для визначення показника здоров'я міокарда у пацієнтів з ІХС. Поєднання левокарнітину та аргініну має виражений метаболічний ефект щодо міокарда, що переніс операцію в умовах штучного кровообігу.

Ключові слова: АКШ, гостра лівошлуночкова недостатність, варіабельність серцевого ритму, фазаграфія.

АКТУАЛЬНІСТЬ

Електрокардіографія (ЕКГ) є стандартним методом реєстрації електричної активності серця і заснована на фіксації процесів деполяризації та реполяризації міокарда за допомогою реєструючих електродів, розташованих у різних відведеннях.

Процес деполяризації серця (передсердь і шлуночків) починається з утворення диполя деполяризації, що має векторний вираз, який просувається поверхнею міокарда і заряджає всю поверхню клітин міокарда негативними зарядами. Реєструючий електрод, звернений до голови вектора, реєструє позитивний результат. Надалі процес реполяризації починається з утворення реполяризаційного диполя, який також має векторний вираз. У ході цього процесу відновлюються позитивні заряди зовнішньої поверхні клітин [1].

Електрична активність серця була вперше зареєстрована наприкінці дев'ятнадцятого століття Августом Д. Уоллером, який у 1887 р. записав криві електричної активності людського серця за допомогою трубчастих електродів, заповнених фізіологічним розчином, та капілярного електрометра, розробленого Габріелем Ліппманом. Віллем Ейнтховен зміг передбачити правильну форму ЕКГ людини та підтвердив свої висновки за допомогою струнного гальванометра, розробленого у 1902 році. Франк Вілсон в 1931 р. опублікував методику реєстрації «уніполярних» (aVR, aVL, aVF) та «грудних» відведень з використанням відведень від кінцівок в якості еталона. [1]

Надалі вивчення ЕКГ тривало. У поле зору дослідників потрапили такі важливі напрямки, як варіабельність серцевого ритму та амплітудно-швидкісні параметри елементів ЕКГ – фазаграфія.

Дослідження варіабельності серцевого ритму (BCP) розпочато 1965 р., коли дослідники Hon і Lee зазначили, що стану дистресу плоду передувала альтернація інтервалів між серцевими скороченнями дити, як відбулися будь-які помітні зміни у серцевому ритмі. Тільки через 12 років Wolf і співавтори виявили взаємозв'язок більшого ризику смерті у хворих, які перенесли інфаркт міокарда зі зниженою BCP. Результати Фремінгемського дослідження протягом 4-річного спостереження (736 осіб похилого віку) переконливо довели, що BCP містить незалежну і прогностичну інформацію, що знаходиться за межами традиційних факторів ризику. У 1981 р. Akselrod з колегами використовували спектральний аналіз коливань серцевого ритму для кількісного визначення показників серцево-судинної системи від систоли до систоли. [2].

Bootsma і Swenne у 1994 році у своєму дослідженні довели, що лінійна залежність між низькочастотними (LF) та високочастотними (HF) імпульсами підтверджує потенційне значення варіабельності серцевого

ритму як неінвазивного засобу оцінки симпатовагального балансу [3].

У 1996 р. робоча група експертів Європейського товариства кардіологів та Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології розробила стандарти використання показників BCP у клінічній практиці та кардіологічних дослідженнях, відповідно до яких зараз виконується більшість досліджень [2].

У Японії в 2021 році проведено дослідження, в якому показник LF/HF зіставлявся з такими шкалами як SatisfactionWithLifeScale (SWLS), Positiveand NegativeAffectSchedule (PANAS), FlourishingScale (FS) в режимі реального часу. Виявлено зв'язок підвищення LF/HF зі втомою, почуттям «невдоволення собою», погіршенням суб'єктивного самопочуття. Високий пік LH/FH знайшов свій відбиток у стані напруги, яке заважає почуватися позитивно [4]. На підставі чого можна дійти висновку у тому, що співвідношення LF/HF можна використовувати, як глобальний показник «дистреса організму».

Варіабельність серцевого ритму – неінвазивний метод, що використовується для оцінки модуляції вегетативної нервової системи у синусовому вузлі серця, який відображає мінливість тривалостей послідовних інтервалів R-R на електрокардіограмі [5].

Визначаються низькочастотні та високочастотні спектри коливань, які відповідають активності симпатичної та парасимпатичної нервової системи. Низькі частоти (low frequency, LF) характеризують вплив симпатичного відділу вегетативної нервової системи на серцевий ритм, зокрема активність вазомоторного центру довгастого мозку та барорефлексів. Високі частоти (high frequency, HF) відповідають показнику вагусної активності. Співвідношення цих впливів, «показник LF/HF», відображає симпато-вагусний баланс, що несе діагностичну цінність [6].

Вивчення амплітудних та швидкісних параметрів елементів ЕКГ розпочато у 1986 р. Так Халфен та Сулковська у своєму дослідженні продемонстрували клінічну цінність аналізу симетрії хвилі Т. Коваленко, Чайковський, Файнзільберг та ін. у 2007 р. описали діагностичну цінність електрокардіографії у фазовому просторі для скринінгу ішемічної хвороби серця [7]. У 2010 р. Файнзільберг описав сутність методу фазаграфії та принцип роботи приладу Фазаграф® [8].

Фазаграфія – інноваційний метод кардіології, який дозволяє обробити ЕКГ-сигнал $z(t)$ на фазовій площині с координатами $z(t)$, $\dot{z}(t)$, де $\dot{z}(t)$ – швидкість зміни сигналу, що несе інформацію про електричну активність серця. Це відрізняє фазаграфію від інших методів, заснованих на відображенні сигналу так званому псевдофазовому просторі з координатами $z(t)$, $z(t-\tau)$, де τ – затримка в часі.

Метод дозволяє оцінювати показник β_T — симетрію зубця Т, який відображає період ранньої реполяризації. Залежно від значення показника β_T , розраховується показник здоров'я міокарда. Так, значення показника до 0,7 відбивають «здоров'я», від 0,7 до 1,05 — «пороговий стан», а вище 1,05 — «патологію» [9].

МЕТА

Розширити діагностичні критерії періопераційних порушень гемодинаміки у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання — аорто-коронарне шунтування (АКШ) зі штучним кровообігом (ШК).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У Державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами було прооперовано 500 пацієнтів. Усім виконувалася операція аорто-коронарного шунтування зі штучним кровообігом. Динаміка функціонального стану серцево-судинної системи вивчалася за даними ЕхоКГ, ЕКГ-патернів, варіаційної пульсометрії та методу фазаграфії, що дозволяє досліджувати симетрію — асиметрію зубця Т електрокардіограми як маркера ішемічних змін міокарда. Виконували фазаграфію на серійному апараті Фазаграф® (Україна). Дослідження проводили у стані спокою за допомогою монітора артеріального тиску та електрокардіосигналів добового SDM 23, виробництва ТОВ «ІКС-Техно», реєструючи електрокардіограму у першому стандартному відведенні з подальшою комп'ютерною обробкою сигналу. Програмно-технічний комплекс Фазаграф® розроблений у Міжнародному науково-навчальному центрі інформаційних технологій та систем НАН України та МОН України та випускається серійно [10].

Відібрано 80 пацієнтів, які були обстежені на Фазаграфі®. Проводився аналіз наступних параме-

трів: показник β_T , який характеризує симетрію зубця Т і показник LF/HF, який відображає симпатично-вагусний баланс. Обстеження проводилося до операції, відразу після закінчення операції та в ранньому післяопераційному періоді в динаміці. Пацієнти були поділені на дві групи.

До основної групи увійшли 26 чоловіків та 9 жінок віком від 37 до 74 років, середня фракція викиду лівого шлуночка склала $53.69 \pm 11.24\%$, середня кількість шунтів — 3.16 ± 0.67 . Це група пацієнтів, у яких ранньому післяопераційному періоді виникли гемодинамічні розлади. Для стабілізації гемодинаміки застосовувалася інотропна підтримка добутамином та метаболічна підтримка поєднанням левокарнітину та аргініну. Дозування добутаміну проводилося (відповідно до інструкції виробника) в діапазоні від 2 мкг/кг/хв до 15 мкг/кг/хв, під контролем гемодинаміки та показників газів крові; дозування левокарнітину та аргініну — препарат Тіворель (також відповідно до інструкції) — по 2000/4200 мг на 24 години лікування.

До контрольної групи увійшли 36 чоловіків та 9 жінок віком від 40 до 75 років, середня фракція викиду лівого шлуночка склала $52.89 \pm 7.58\%$, середня кількість шунтів — 3.26 ± 0.49 . У цій групі пацієнтів гемодинамічних розладів не було. Статистично значущих відмінностей у групах (за статтю, віком, фракцією викиду, кількістю шунтів, що накладаються) не виявлено, $p > 0.05$.

Для аналізу результатів використано програму MedStat. При аналізі використано критерії порівняння для незв'язаних вибірок. Критичний рівень значущості дорівнював $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У досліджуваних групах пацієнтів одержано наступні показники співвідношення LF/HF (Таб. 1).

Таблиця 1

Показники LF/HF в основній та контрольній групах

Показник LF/HF	До операції	Після операції	Стабілізація
Основна група	1.14[0.52:1.72]	0.5[0.18:1.05]	0.69[0.43:1.2]
Контрольна група	0.62[0.31:1.7]	0.7[0.23:1.2]	-

У контрольній групі до операції показник LF/HF склав 0.62[0.31:1.7] і статистично не змінився після операції, 0.7[0.23:1.2], $p > 0.05$ (Рис. 1).

Він характеризувався практично балансом тономусом з неясково вираженим переважанням парасимпатичної нервової системи.

В основній групі, (у групі, в якій спостерігалися гемодинамічні розлади після АКШ з ШК) показник LF/HF до операції склав 1.14 [0.52: 1.72], що статис-

тично відмінно від такого в контрольній групі до операції, $p < 0.05$ (Рис. 2).

Тут можна назвати явне переважання ірритативної нервової системи у основній групі. Показники довірчого інтервалу LF/HF до операції достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися від показників контрольної групи. З цього можна припустити, що підвищений показник LF/HF у доопераційному періоді може опосередковано свідчити про потенційний ризик розвитку гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) після АКШ з ШК.

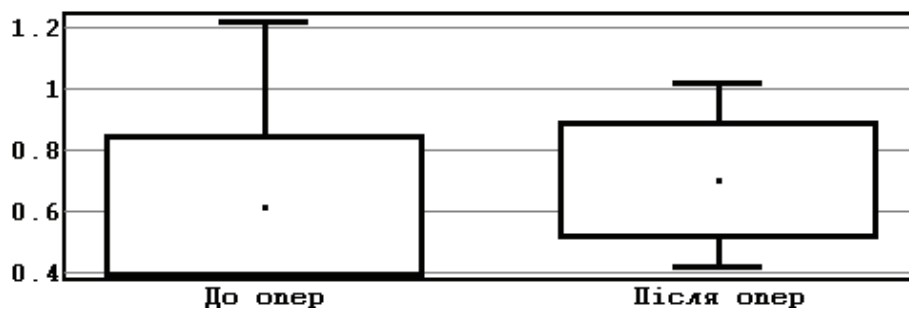


Рис. 1. Довірчий інтервал показника LF/HF до та після операції у контрольній групі.

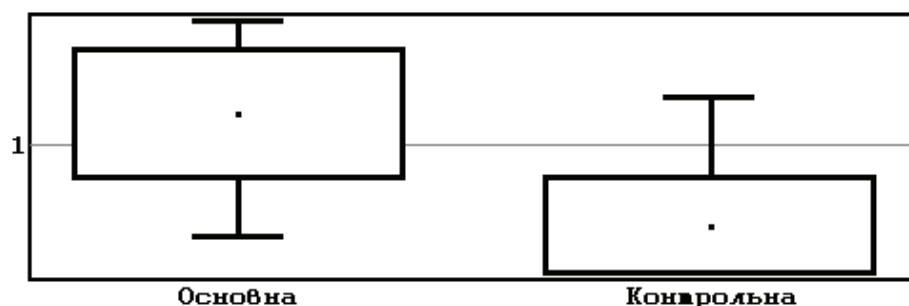


Рис. 2. Довірчий інтервал показника LF/HF до операції в основній та контрольній групах.

В другому часовому інтервалі (по завершенні операції) показник LF/HF у пацієнтів основної групи знижувався до 0.5[0.18:1.05]. Це може спричинити думку, що у цей період ауторегуляція знижує вплив симпатичної нервової системи. Проте, найімовірніший сценарій розвитку подій – це пригнічення симпатичної нервової системи за рахунок надходження великої кількості симпатичних впливів ззовні. А саме, в основній групі після операції 100% пацієнтів отримували адреноміметичну підтримку. А адреноміметики в цілому і добутамін, зокрема, мають виражений «симпатичний» ефект.

У період стабілізації, коли використання адреноміметичної підтримки в основній групі закінчено,

показник LF/HF досягає 0.69 [0.43:1.2] і наближається до такого в контрольній групі після операції. При розрахунку W-критерію Вілкоксона статистичних відмінностей у цих двох вибірках не виявлено ($p > 0.05$). Таким чином, фаза гемодинамічної нестабільності у пацієнтів основної групи закінчилася у той момент, коли показники LF/HF в обох групах зрівнялися (Рис. 3).

У досліджуваних групах пацієнтів отримано такі показники фазаграфії (Таб.2).

У контрольній групі до операції показник β_T становив 0.96 [0.78:1.13] і статистично не змінився після операції, 0.95[0.74:1.12], $p > 0.05$ (Рис. 4).

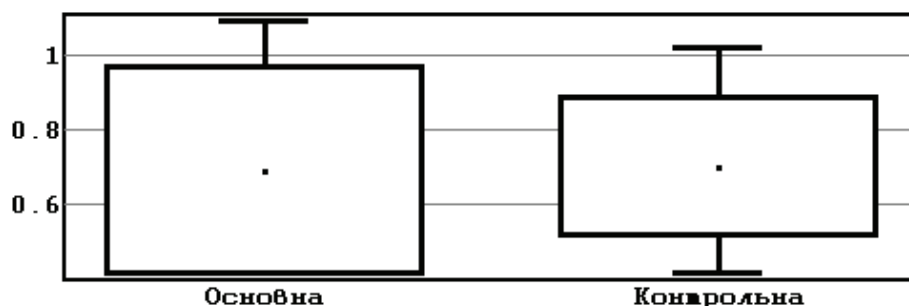


Рис. 3. Довірчий інтервал показника LF/HF у період стабілізації в основній групі та після операції у контрольній групі.

Таблиця 2

Показники β_T в основній та контрольній групах

Показник β_T	До операції	Після операції	Стабілізація
Основна група	0.98+-0.29	0.94 [0.72:1.31]	0.63[0.44:0.92]
Контрольна група	0.96 [0.78:1.13]	0.95[0.74:1.12]	-

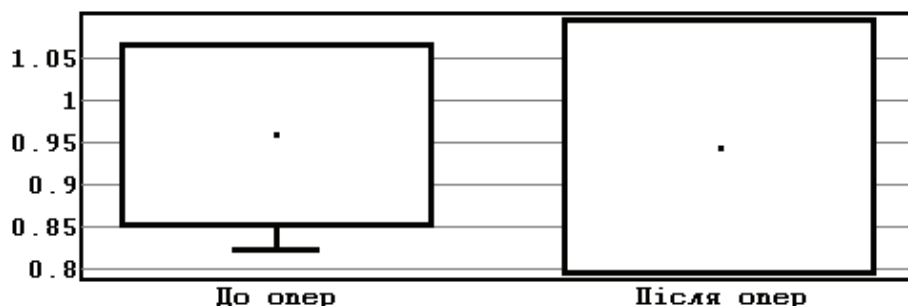


Рис 4. Довірчий інтервал показника β_T контрольної групи пацієнтів у двох часових періодах: до та після операції.

Такі значення показника відповідають «пороговому значенню» показника здоров'я міокарда. Таким чином, у контрольній групі стан кардіоміоцитів відповідав хронічній ішемічній хворобі серця та суттєво не змінився у ранньому післяопераційному періоді. Однак, виникло питання, чи не зміниться показник β_T через кілька днів після операції. Було підраховано, що гемодинамічні розлади пацієнтів основної групи закінчувалися через 25 [17:38] годин після операції. З бази даних периопераційного обстеження пацієнтів контрольної групи було відібрано показники β_T , зафіксовані через 24 та 48 годин після операції. Після статистичної обробки з'ясувалося, що показник знизився до 0.81 [0.63:1.03], але, як і раніше, залишався в «пороговій зоні» і не відрізнявся ($p > 0.05$) від показника β_T пацієнтів контрольної групи, зареєстрованого після закінчення операції.

В основній групі показник β_T до операції становив 0.98 ± 0.29 , що, як і в контрольній групі, відповідає «пороговому» значенню показника здоров'я міокарда. Тобто стан серцевого м'яза у пацієнтів обох груп до операції знаходився в ідентичній кондиції. У ранньому післяопераційному періоді β_T суттєво не змінився і в основній групі становив 0.94 [0.72:1.31]. Така сама тенденція простежувалася й у пацієнтів контрольної групи. З тією відмінністю, що цей період в основній групі відповідає маніфесту ГЛШН та початку адреноміметичної підтримки. Надалі, через кілька годин від призначення інотропів та фіксації показників фазаграфії, пацієнти починали отримувати метаболічну терапію поєднанням левокарнітину та аргініну, при цьому міметична підтримка не припинялася до моменту стабілізації гемодинаміки. На момент виходу пацієнтів основної групи з ГЛШН, показник β_T становив 0.63 [0.44:0.92], що вже відповідало здоровому міокарду (Рис. 5).

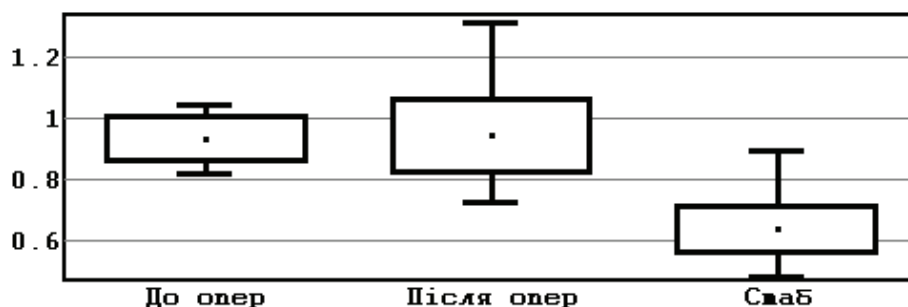


Рис 5. Довірчий інтервал показника β_T основної групи пацієнтів у трьох часових періодах: до операції, після операції, у період стабілізації гемодинаміки.

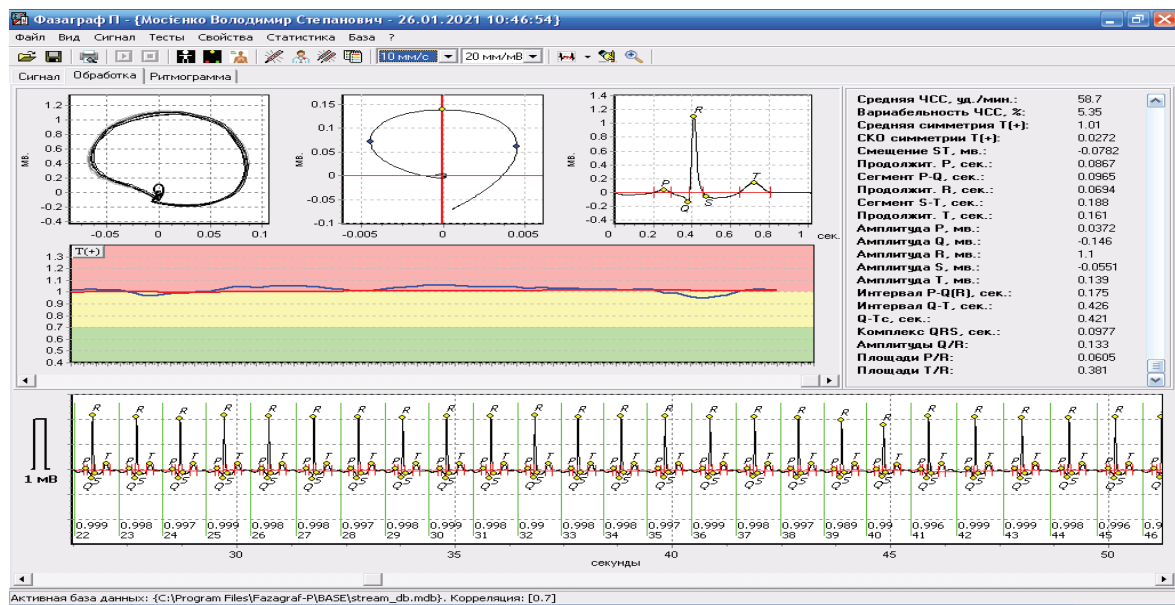
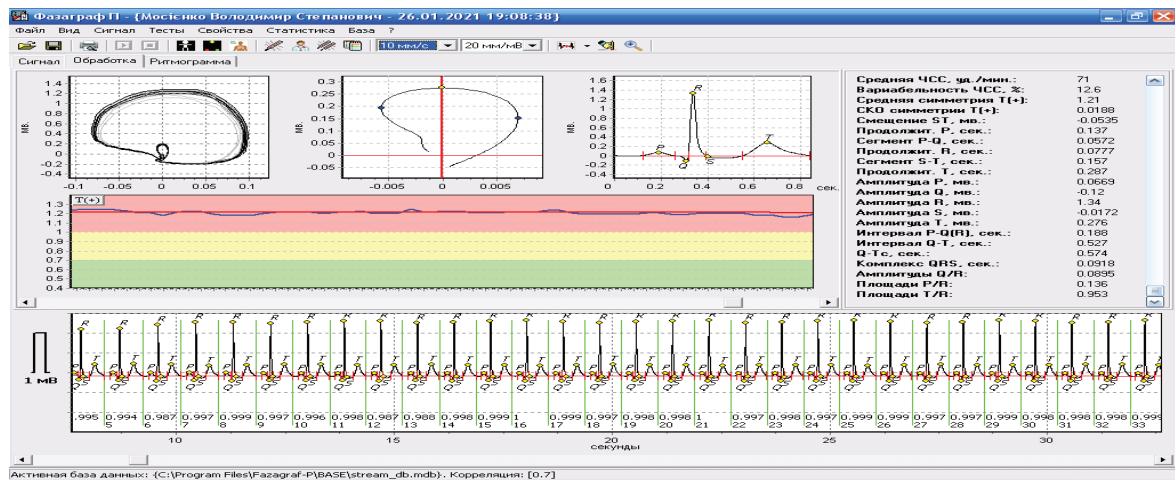
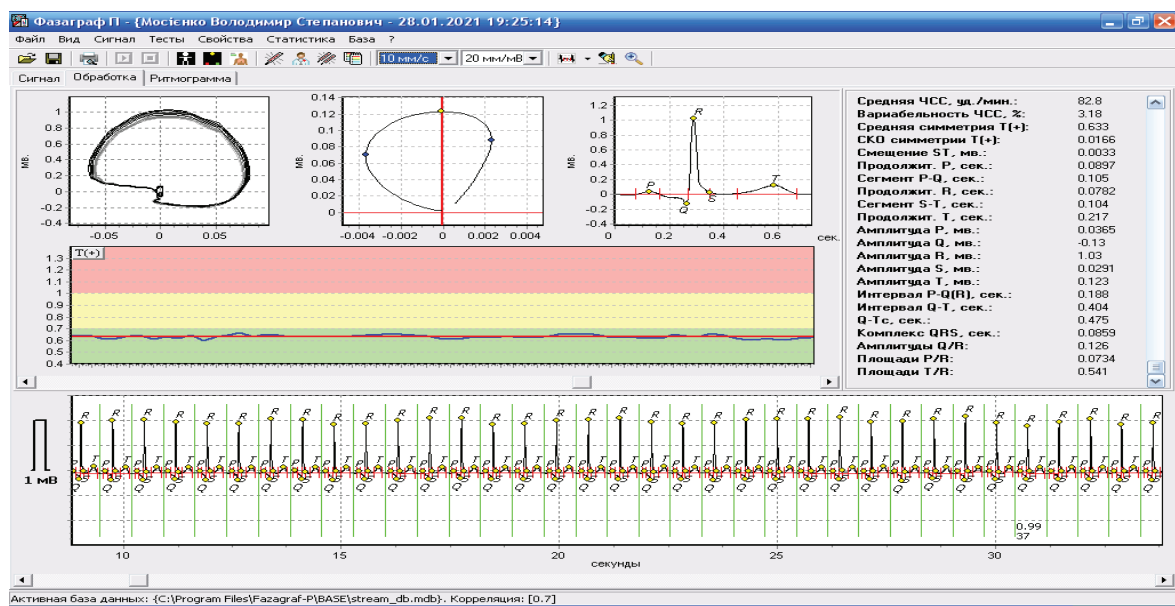
Таким чином, додавання поєднання левокарнітину та аргініну до традиційної терапії ГЛШН істотно покращило метаболізм міокарда, що відбилося в показниках фазаграфії.

У процесі обробки матеріалу багаторазово записувалися показники комплексу Фазаграф®. Розглянемо динаміку фазаграфії на прикладі вимірів показників пацієнта М, 78 років, з діагнозом ІХС. Стенокардія напруги ФК ІІІ. Атеросклеротичний кардіосклероз. Стенозуючий атеросклероз КА (КВГ 29.01.2021р: Гирло ЛКА – стеноз 60%, ПМШГ ЛКА – стеноз 1 порції 60%, стеноз 2 порції 80%. ОГ ЛКА – стеноз 1 порції 80%. ПКА – Стеноз 2 порції порції 99%. ГХ ІІІст., 2ст.,

ризик 4, СН ІІА (ФВ ЛШ 63%), якому було виконано операцію АКШ 3 з ШК. У доопераційному періоді показник β_T становив 1.01 ± 0.027 , що відповідає «пороговому» показнику здоров'я міокарда (Рис. 6).

У післяопераційному періоді у пацієнта розвинулися гемодинамічні розлади, що потребувало призначення інотропної підтримки. Показник β_T становить 1.21 ± 0.019 , що відповідає «патології» (Рис. 7).

Внаслідок застосування метаболічної терапії поєднанням Левокарнітину та Аргініну на фоні інотропної підтримки, у період стабілізації гемодинаміки, показник β_T становив 0.63 ± 0.017 , що відповідає «здоров'ю» міокарда. (Рис. 8).

Рис 6. Показник β_1 у передопераційному періоді.Рис 7. Показник β_1 у післяопераційному періоді.Рис 8. Показатель β_1 в период стабилизации гемодинамики.

У загальній практиці зміни показників варіаційної пульсометрії вказують на вираженість вегетативної реакції на операційний стрес. Проте, на етапах даного дослідження зафіксовано стабільність значень показника LF/HF, що свідчить про адекватність періопераційної анестезії та аналгезії.

Показник LF/HF у доопераційному періоді основної групи відрізнявся від показника контрольної групи, що свідчить про ризик розвитку ГЛШН після операції. Після стабілізації гемодинаміки показник LF/HF досягав референтних значень.

За допомогою фазаграфії встановлено, що в основній та контрольній групах до операції стан кардіоміоцитів відповідав хронічній ішемічній хворобі серця та суттєво не змінювався у ранньому післяопераційному періоді. Однак, після корекції ГЛШН із застосуванням добутаміну та метаболічної терапії поєднанням левокарнітину та аргініну у пацієнтів основної групи, показник β_T змістився в зону, яка відповідає «здоров'ю» міокарда. Таким чином, метод фазаграфії є надійним маркером подолання ГЛШН та відновлення функції міокарда. Необхідно зазначити, що метод фазаграфії має обмеження у використанні: 10-15% вимірів можуть виявитися неінформативними у зв'язку з негативним зубцем Т.

ВИСНОВКИ

1. Показник LF/HF достовірно відображає співвідношення симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи. Підвищення відношення LF/HF до операції свідчить про ризик розвитку ГЛШН після ШК.

2. Зниження показника LF/HF у післяопераційному періоді на фоні закінчення гемодинамічних

розладів свідчить про стабілізацію стану пацієнтів, які перенесли АКШ з ШК.

3. Результати досліджень свідчать про можливість використання методу фазаграфії, зокрема аналізу симетрії зубця Т, як маркера ішемічних змін у міокарді у кардіохірургічних хворих, що перенесли аортокоронарне шунтування з використанням штучного кровообігу.

4. Показник β_T методу фазаграфії має зв'язок з клінічними даними стану міокарда і може бути використаний для визначення показника здоров'я міокарда у пацієнтів з ІХС.

5. Враховуючи покращення показника «здоров'я» міокарда у пацієнтів основної групи в період стабілізації гемодинаміки, поєднання левокарнітину та аргініну має виражений метаболічний ефект щодо міокарда, що переніс операцію в умовах ШК.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори підтверджують відсутність конфліктів інтересів.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ

Надані рукописи роботи виконані за рахунок державного фінансування в межах науково-дослідної роботи.

Дотримання етичних норм. Автори дотримуються норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, а також Міждисциплінарних норм та регламентуючого положення щодо використання тварин у дослідженнях, тестуваннях та освітніх програмах, які опубліковані відповідним комітетом, який займається дослідженнями на тваринах при Академії наук у м. Нью-Йорк. Надані рукописи роботи стосуються пацієнтів та підготовлені відповідно до етичних норм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baye's de Luna A., Fiol-Sala M. Clinical electrocardiography: a textbook. NJ: Wiley. 2022. 608 p.
2. Коваленко В. Н. Руководство по кардиологии. К.: МОРИОН. 2008. 1424 с.
3. Bootsma M., Swenne C. A., VanBolhuis H. H., Chang P. C., Cats V. M., & Bruschke A. V. Heart rate and heart rate variability as indexes of sympathovagal balance. The American journal of physiology. 1994. 266 (4 Pt 2). H1565–H1571.
4. Shiga K., Izumi K., Minato K., Sugio T., Yoshimura M., Kitazawa M., Hanashiro S., Cortright K., Kurokawa S., Momota Y., Sado M., Maeno T., Takebayashi T., Mimura M., & Kishimoto T. Subjective well-being and month-long LF/HF ratio among deskworkers. PloSone. 2021. 16(9). e0257062.
5. Catai A. M., Pastre C. M., Godoy M. F., Silva E. D., Takahashi A., & Vanderlei L. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. Brazilian journal of physical therapy. 2020. 24(2). P. 91-102.
6. Черній В., Куриленко Я. Діагностика та інтенсивна терапія серцевої недостатності у пацієнтів, що перенесли шунтування коронарної артерії з використанням штучного кровообігу. Клінічна та профілактична медицина. 2021. 4(18). С. 4-9.
7. Коваленко В. Н., Чайковский И. А., Файнзильберг Л. С. Диагностическая ценность электрокардиографии в фазовом пространстве для скрининга ишемической болезни сердца. Український кардіологічний журнал. 2007. 6. С. 13-19.

8. Файнзильберг Л. С. Фазаграф – эффективная информационная технология обработки ЭКГ в задаче скрининга ишемической болезни сердца. Клиническая информатика и телемедицина. 2010. Т. 6. Вып. 7. С. 22-30.
9. Дячук Д. Д., та ін. Скрининг ишемии миокарда методом оценки фазы реполяризации. Український кардіологічний журнал. 2016. 6. С. 82-89.
10. Файнзильберг Л. С. Основы фазаграфии. Киев: Освіта України. 2017. 264 с.

REFERENCES

1. Baye's de Luna, A., Fiol-Sala, M. (2022). Clinical electrocardiography: a textbook. NJ: Wiley., 608.
2. Kovalenko, V.N. (2008). Rukovodstvo po kardiologii [Cardiology guide]. K.: Morion., 1424.
3. Bootsma, M., Swenne, C. A., Van Bolhuis, H. H., Chang, P. C., Cats, V. M., & Bruschke, A. V. (1994). Heart rate and heart rate variability as indexes of sympathovagal balance. The American journal of physiology, 266(4 Pt 2), H1565–H1571. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1994.266.4.H1565>
4. Shiga, K., Izumi, K., Minato, K., Sugio, T., Yoshimura, M., Kitazawa, M., Hanashiro, S., Cortright, K., Kurokawa, S., Momota, Y., Sado, M., Maeno, T., Takebayashi, T., Mimura, M., & Kishimoto, T. (2021). Subjective well-being and month-long LF/HF ratio among deskworkers. PloS one, 16(9), e0257062. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257062>
5. Catai, A. M., Pastre, C. M., Godoy, M. F., Silva, E. D., Takahashi, A., & Vanderlei, L. (2020). Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. Brazilian journal of physical therapy, 24(2), 91-102. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2019.02.006>
6. Cherniy, V. I., Kurylenko, Y. V. (2021). Diagnostics and intensive care of heart failure in patients who underwent coronary artery bypass graft surgery with artificial circulation. Klinichna ta profilaktychna medycyna, 4(18), 4-9. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(18\).2021.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(18).2021.01)
7. Kovalenko, V.N., Chajkovskij, I.A., Fainzilberg, L.S. et al (2007). Diagnosticheskaja cennost elektrokardiografii v fazovom prostranstve dlja skrininga ishemicheskoi bolezni serdca [Diagnostic value of phase space electrocardiography for screening for ischemic heart disease]. Ukrainskij kardiologichnyj zhurnal, 6, 13-19. http://www.rql.kiev.ua/cardio_j/2007/6/kovalenko.htm
8. (2010). Fazagraf – effektivnaja informacionnaja tehnologia obrabotki EKG v zadache skrininga ishemicheskoi bolezni serdca [Phasagraph is an effective information technology for ECG processing in the task of screening for ischemic heart disease]. Klinicheskaja informatika i telemedicina. Vol. 6, 7, 22-30. http://kit-journal.com.ua/ru/viewer_ru.html?doc/2010_7/22-30_Fainzilbergt.pdf
9. Djachuk, D.D. et al. (2016). Skrinig ishemii miokarda metodom ocenki fazy repolarizacii [Screening for myocardial ischemia by repolarization phase assessment]. Ukrainskij kardiologichnyj zhurnal, 6, 82-89. http://journal.ukrcardio.org/wp-content/uploads/2016/06/9_6_2016.pdf
10. Fainzilberg, L.S. (2017). Osnovy fazagrafii [Phasagraphy basics]. K: Osvita Ukrainy. 264.

Summary

POSSIBILITIES OF USING THE PHASEGRAPHY METHOD AS A MARKER OF ISCHEMIC CHANGES IN THE MYOCARDIA IN CARDIAC SURGICAL PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE ARTOCORONARY BYPASS WITH THE USE OF ARTIFICIAL CIRCULATION

V. I. Chernii¹, L. S. Feinzilberg², Ya. V. Kurylenko¹

¹State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

²International scientific and educational center of information technologies and systems of the National Academy of Sciences of Ukraine and the Ministry of Education and Culture of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Introduction. Heart rate variability is a non-invasive method used to assess the modulation of the autonomic nervous system in the sinus node of the heart, which reflects the variability of the durations of successive R-R intervals on electrocardiograms. Phasagraphy is an innovative method of cardiology that allows to estimate the indicator of β_T – symmetry of the T wave, which reflects the period of early repolarization of the heart.

The aim. To expand the diagnostic criteria for perioperative hemodynamic disorders in patients who underwent surgery – coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass.

Materials and methods. 500 patients were operated on at the State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department. All underwent coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass. 80 patients were selected and examined by Fazagraf®, β_T and LF / HF were analyzed. The main group included 35 patients who developed hemodynamic disorders in the early postoperative period. Inotropic support with dobutamine and metabolic support with a combination of levocarnitine and arginine were used to stabilize hemodynamics. The control group included 45 patients who did not have hemodynamic disorders.

Results. At the stages of this study, the stability of LF/HF values was recorded, which indicates the adequacy of perioperative anesthesia and analgesia. The LF/HF in the preoperative period of the main group differed from the control group. After stabilization of hemodynamics LF/HF reached reference values. In order to correct acute left ventricular failure with dobutamine and the combination of levocarnitine and arginine in the main group of patients, the β_T index shifted to the zone corresponding to the «health» of the myocardium.

Conclusions. The LF/HF value reliably reflects the ratio of sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system. An increase in LF/HF before surgery indicates the risk of hemodynamic disorders after surgery, and its decrease in the postoperative period – to stabilize the patient's condition. β_T is associated with clinical data on myocardial status and can be used to determine myocardial health in patients with coronary heart disease. The combination of levocarnitine and arginine has a pronounced metabolic effect on the myocardium, which underwent surgery with cardiopulmonary bypass.

Key words: CABG, acute left ventricular failure, heart rate variability, phasagraphy.

ХРОНОТЕРАПІЯ – НОВІ МОЖЛИВОСТІ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Н. М. Приплавко, А. М. Кравченко

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Резюме

Стаття присвячена актуальним питанням хронотерапевтичного підходу при лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). На підставі огляду сучасних наукових джерел наведені дані щодо можливостей хронотерапії, як різновиду пацієнт-орієнтованого підходу в лікуванні АГ, здатного позитивно впливати як на ефективність гіпотензивної терапії, так і частоту виникнення серцево-судинних ускладнень.

Зважаючи на прогностичну значущість показників нічного артеріального тиску (АТ), зростає зацікавленість до хронотерапевтичного підходу до призначення гіпотензивних препаратів при лікуванні АГ. Визначення ролі зміни нічного АТ як предиктора загальної кардіоваскулярної смертності, інфаркту міокарда та інсульту, дозволило змінити погляд на існуючий традиційний режим прийому лікувальних засобів. Зокрема, результати ряду досліджень продемонстрували значну перевагу застосування антигіпертензивних препаратів на ніч, порівняно зі звичайною практикою прийому усіх подібних препаратів після пробудження як в плані покращення контролю АТ, так і в зниженні ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та смертності.

Мета дослідження: На підставі огляду сучасних наукових джерел дослідити можливостей застосування хронотерапії як методу оптимізації лікування АГ, здатного впливати як на ефективність гіпотензивної терапії, так і на частоту виникнення серцево-судинних ускладнень.

Матеріал та методи дослідження. Проведений пошук нових наукових даних щодо застосування хронотерапії у наукометричних системах Google Scholar, PubMed, інших вітчизняних та міжнародних наукових джерелах.

Результати. Артеріальна гіпертензія (АГ) належить до групи захворювань, що характеризується світовою спільнотою як «неінфекційна пандемія ХХІ століття». Таке ставлення до проблеми АГ зумовлено її поширеністю та значенням в інвалідизації і смертності працездатного населення, а також фінансовими затратами, що пов'язані з лікуванням та реабілітацією таких пацієнтів. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я гіпертонією страждає кожен четвертий чоловік і кожна п'ята жінка, понад мільярд людей по всьому світу. Приблизно 7,6 млн. випадків передчасної смерті пов'язані саме з АГ [1,2].

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, добовий моніторинг артеріального тиску, хронотерапія, антигіпертензивна терапія.

В Україні, за даними STEPS (2019р.), у третини населення (34,8%, серед опитаних) був підвищений АТ, діагностовано гіпертензію або пацієнти приймали антигіпертензивні препарати. Як відомо, частка населення з підвищеним АТ суттєво зростає з віком [3]. У віковій групі 18-29 – приблизно 12,7% людей має підвищений АТ, у віковій групі 60-69-71,1%. Водночас, серед осіб із підвищеним АТ в Україні знають про наявність

захворювання 63,4% хворих, лікуються – лише 37,5%, а ефективність лікування становить лише – 14,2%.

Виходячи з даної проблематики, першочерговим завданням для лікарів стає розробка таких підходів до лікування, які би підвищували його ефективність, що в свою чергу призведе до скорочення термінів перебування хворих з тимчасовою непра-

цездатністю, часу перебування в стаціонарі, а також дасть можливість знизити вартість лікування.

Впродовж останнього часу отримав значний поштовх один із перспективних методів клінічної медицини — хрономедицина, яка відкриває нові підходи в оцінці етіології, патогенезу, прогнозу захворювань, та вдосконаленні їх діагностики та терапії. Особливий інтерес і значна кількість наукових досліджень з'явилися в останні роки, які присвячені оптимізації застосування антигіпертензивних препаратів (АГП) у хворих на АГ. Хронотерапія — це методика лікування, яка враховує біологічні ритми, для досягнення максимальної ефективності антигіпертензивної терапії шляхом зміни часу введення препарату, що може вплинути на фармакокінетичні властивості АГП. [4,5,6].

Слід відмітити, що серцево-судинна система людини має чітку циркадну організацію. Основні параметри серцево-судинної системи, такі як частота серцевих скорочень, варіабельність серцевого ритму, артеріального тиску — змінюються упродовж доби та мають свої специфічні біоритми, синхронізовані у часі у відповідності з періодами сну та активності. Вивчивши стан добового ритму фізіологічних функцій, можна робити висновки про активність патологічного процесу, оскільки ступінь вираженості дисинхронізації відповідає ступеню тяжкості перебігу патології серцево-судинної системи [4]. Давно відмічено, що ризик загострення або виникнення серцево-судинної патології залежить не тільки від віку, статі, термінів захворювання та ін., але й від часу доби, в який відбувається найбільший підйом АТ. З ранішнім піком рівня АТ, особливо в перші години після пробудження, пов'язана найбільша кількість серцево-судинних ускладнень. Доведено, що середній нічний АТ, на відміну від денного АТ, є значимим предиктором загальної кардіоваскулярної смертності, інфаркту міокарда та інсульту. Також, саме зниження нічного АТ асоціюється з ефективною кардіопротекцією [5].

Так, ризик загострення або виникнення серцево-судинної патології спостерігається у ранішні часи на 70% вище, ніж в інший період доби. Є дані, що ряд гемодинамічних показників, факторів внутрішнього середовища та гематологічних змін, служать тригерами для виникнення інфаркту міокарда та інсульту, при тому більшість з них асоційовані з моментом пробудження людини [5,6].

Хронотерапія — це методика, яка дає можливість вдосконалити лікувальний процес шляхом зниження разових, добових, курсових доз фармакологічних засобів, зменшення проявів побічних ефектів за рахунок вивчення добових біоритмів АТ та їх урахування для визначення часу прийому ліків. Основою розробки хронотерапевтичних підходів до лікування АГ стало насамперед визначення приналежності пацієнта до того чи іншого типу добового профілю АТ

(ДПАТ). З метою найбільш достовірної його оцінки застосовують методику добового моніторингу АТ (ДМАТ). ДМАТ вже давно має велике значення в клінічній практиці та наукових дослідженнях, оскільки дає змогу не лише характеризувати добовий профіль АТ, але й оцінювати прогностичні ризики подальшого перебігу захворювання. [7,8]

В основу класифікації різновидів ДПАТ покладений показник добового індексу. **Добовий індекс (ДІ)** — ступінь нічного зниження АТ, показує різницю між середніми денними і нічними значеннями АТ у відсотках від денної середньої величини. $ДІ = [(середній АТ_{день} - середній АТ_{ніч}) : середній АТ_{день}] \cdot 100\%$ відповідно для САТ і ДАТ. Розрізняють наступні чотири види добового профілю АТ в залежності від показників ДІ: «dippers» — особи з нормальним зниженням АТ вночі (ДІ = 10-20%), «non-dippers» — особи з недостатнім зниженням АТ вночі (ДІ 0-10%), «over-dippers» — особи зі значним зниженням АТ вночі (ДІ > 20%), «night-peakers» — особи із відсутністю зниження АТ (ДІ має від'ємне значення, нічний рівень АТ вищий за денний). Оптимальним є ступінь нічного зниження АТ від 10 до 20% порівняно з денними показниками.

З урахуванням принципів пацієнторієнтованого підходу, для вибору оптимальної індивідуальної схеми лікування АГ, необхідно насамперед визначитись з приналежністю пацієнта до певного виду ДПАТ. Антигіпертензивні засоби призначаються в різних дозах на протязі доби в залежності від фази біоритмів, що дозволяє створити більш сприятливі умови для дії ліків, оптимізувати терапію, покращити її переносимість та безпечність. В Рекомендаціях ESH по СМАД (ABPM/ESH 2013) вказувалося, що метод хронотерапії використовувався з метою оцінки ефективності терапевтичних стратегій, які були спрямовані на зниження нічного АТ. Отримані дані свідчили, що призначення АГП ввечері відновлює нормальний добовий ритм в більшій мірі, ніж ранішнє призначення [13]. Бажано використовувати спеціальні лікувальні форми з контрольованим початком дії («controlled-onset») та з уповільненим вивільненням («extended-release») [7,9].

З метою визначення ефективності призначеної антигіпертензивної терапії рекомендується розраховувати, так званий індекс згладжування (smoothness index), який враховує повний 24-годинний профіль АТ й показує рівномірність антигіпертензивної дії різних препаратів упродовж доби. $IЗ = \text{середнє значення } 24\text{-год } \Delta АТ / СВ\Delta АТ$, де ІЗ — індекс згладжування, СВΔАТ = стандартне відхилення середнього значення АТ, виміряного амбулаторно упродовж 24 год [10,11].

Чим більш ефективний і стабільний терапевтичний ефект в інтервалі дозування (т.ч. чим більше середнє зниження АТ, тим менша міжчасова розбіжність зниження АТ на фоні терапії препаратом), тим більше значення ІЗ, бажаний ІЗ більше 1,0. $IЗ > 1$ вказує на зна-

чне, стабільне зниження АТ, на зв'язок з регресією маси лівого шлуночка та на зменшення прогресії товщини стінки сонної артерії на фоні антигіпертензивної терапії. ІЗ також є інтегральним показником, який одночасно характеризує антигіпертензивний ефект препарату та його здатність зменшувати варіабельність АТ [11,12].

Як показують дослідження, застосування хронотерапевтичного підходу до призначення лікування АГ, у більшості випадків, сприяє зміні патологічного добового ритму на нормальний з одночасною мінімізацією небажаних явищ [7].

Хронотерапевтичні принципи лікування АГ були застосовані в цілому ряді міжнародних багаточентрових досліджень, які проводились протягом останніх 20-ти років. Серед них такі, як HOPE, Syst-Eur, CONVINCE, MAPEC, ASCOT та інші. Так, згідно результатів дослідження MAPEC (Ambulatory Blood Pressure Monitoring in the Prediction of Cardiovascular Events and Efficacy of Chronotherapy) було доведено, що застосування гіпотензивної терапії з урахуванням принципів хронотерапії, сприяло, не тільки значному зниженню нічного АТ та покращенню добового профілю, а також знижувало ризик виникнення первинної кінцевої точки. У пацієнтів, які отримували хоча б один антигіпертензивний препарат на ніч, було отримано значне зниження частоти серцево-судинних подій 12,0 проти 27,8 на 1000 пацієнтів в рік (відносний ризик 0,39; $p < 0,001$). Надзвичайно оптимістичними були і результати дослідження HYGIA Chronotherapy Trial, проведеному в 2019 р., які показали, що перехід на вечірній прийом антигіпертензивних препаратів, у порівнянні з ранковим, сприяв зниженню ризику розвитку інфаркту міокарда на 34%, серцевої недостатності на 42%, інсульту на 49%, ревазуляризації міокарда на 40%, серцево-судинної смертності на 56%, загальної смертності на — 45%.

Разом з тим, такі результати не є однозначними. Так за даними дослідження CPET, проведеному в Японії в 2015р. та дослідження HARMONY виконаного під керівництвом Neil R. Poulter (Об'єднане Королівство Англії) в 2016р. не було виявлено достовірної різниці в ефективності гіпотензивної дії антигіпертензивних препаратів у залежності від часу прийому (зранку чи ввечері). Зовсім нещодавно було проведено дослідження в Ovid MEDLINE, EMBASE, Cochrane (Wiley) CENTRAL Register of Controlled Trials, Cochrane Systematic Review Database and Chinese Biomedical Literature Database 2021р. У ньому взяли участь 1724 учасники із середнім віком 61 рік і серед них 51% становили жінки. Комбінований аналіз показав значне зниження частоти вранішнього підйому АТ (— 5,30 мм рт.ст., 95% ДІ — 8,80 до — 1,80), САТ вночі (— 2,29 мм рт.ст., 95% ДІ — 4,43 до — 0,15), нічного ДАТ (— 1,63 мм рт.ст., 95% ДІ — 3,23 до — 0,04) і підвищення питомої ваги пацієнтів з нічним зниженням артеріального тиску (3,23%, 95% ДІ від 5,37 до 1,10) при призначенні гіпотензивної терапії

на ніч, порівняно з традиційним ранковим дозуванням препаратів для зниження артеріального тиску. Не було виявлено суттєвої різниці в частоті загальних побічних ефектів (ОР 0,65, 95% ДІ від 0,30 до 1,41) та відміни препаратів через побічні ефекти (ОР 0,95, 95% ДІ від 0,53 до 1,71). Дослідження показало, що вечірній прийом антигіпертензивних препаратів давав кращий ефект у зниженні артеріального тиску у порівнянні зі звичайним ранковим прийомом.

Отримані данні підтверджують, що нейрогуморальні процеси, які відбуваються в організмі людини безпосередньо пов'язані з циркадними ритмами, що в свою чергу вказує на безпосередній вплив на серцево-судинну систему [12].

Системний огляд Cochrane показав, що прийом антигіпертензивних препаратів перед сном був більш ефективним для зниження 24-годинного артеріального тиску без додаткових побічних ефектів, ніж ранковий режим. [13].

ВИСНОВКИ

Таким чином, урахування принципів хронотерапії видається потенційно перспективним методом, що дозволяє підвищити ефективність лікування АГ. На користь такого підходу свідчать і результати ряду інших досліджень, присвячених лікуванню АГ за умови нетрадиційного режиму призначення антигіпертензивних препаратів. У той же час, **більшість** існуючих на разі **опублікованих робіт** щодо впливу хронотерапії на частоту виникнення кардіоваскулярних подій, **ґрунтується на аналізі невеликих вибірок пацієнтів**. Це вимагає подальшого вивчення проблеми внеску хронотерапії як методу лікування АГ, здатного значно впливати на частоту виникнення серцево-судинних ускладнень. Окрім того, існує важливий клініко-фармакологічний аспект проблеми, що стосується відбору пацієнтів, у яких хронотерапія може бути найбільш ефективною, а також залишається відкритим питання, які гіпотензивні препарати найбільше підходять для хронотерапії АГ. Існує думка Р. Stranges і співавт., що інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II можуть мати переваги порівняно з іншими групами АГП [14].

Не менш актуальним є вивчення показників добового моніторування АТ у коморбідних пацієнтів для з'ясування його внеску у сумарний серцево-судинний ризик, а також оптимізації лікування таких пацієнтів із метою поліпшення прогнозу. Вирішення цих актуальних питань сприятиме підвищенню ефективності лікування АГ та вирішенню його основного завдання — зниженню ризику серцево-судинних ускладнень.

Стає очевидним, що подальше вивчення та розробка методики підбору антигіпертензивної терапії, яка базуватиметься на індивідуальному підході та буде

враховувати не тільки рівні систолічного та діастолічного АТ, а також показники варіабельності АТ, оцінювати хронотип хворого є важливим завданням сьогодення для лікарів, котрі займаються лікуванням даної патології.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Martiniuk A. L., Lee C. M., Lawes C. M., Ueshima H., Suh I., Lam T. H., Gu D., Feigin V., Jamrozik K., Ohkubo T., Woodward M., for the Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration. Hypertension: its prevalence and population-attributable fraction for mortality from cardiovascular disease in the Asia-Pacific region. *J Hypertens*. 2007. Vol 25, P. 73-79
2. Lawes C.M., Hoorn S. V., Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008. Vol.371, no. 9623. P. 1513-1518. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60655-8.
3. Горбунов В.М., Федорова Е. Ю., Платонова Е. В. Хронотерапия артериальной гипертонии: современное состояние проблемы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13, № 5. С. 706-715. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-706-715
4. Митина Е.В., Чибисов С. М., Ерёмкина И. З., Меладзе З. А., Харлицкая Е. В. Хронофармакологические принципы лечения пациентов с гипертонической болезнью. Современные проблемы науки и образования. 2018. Т.14, № 4. С. 292-299
5. Luo Y., Wang Y. L. Wu Y. B., Xu Y. Et. al. Association between the rate of the morning surge in blood pressure and cardiovascular events and stroke. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2013. Vol. 126, № 3. P. 510-514.
6. Агаджанян Н. А., Радыш И. В. Биоритмы. Среда обитания. Экология человека. 2013. Т. 20, № 3. С. 362
7. Smolensky M.H., Hermida R. C., Ayala D. E. et al. Administration-time-dependent effects of blood pressure lowering medications: basis for the chronotherapy of hypertension. *BloodPressMonit*. 2010. № 15, P. 173-180. doi: 10.1097/MBP.0b013e32833c7308.
8. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002. Vol. 360, no. 9349. P. 1903-1913.
9. O'Brien E., Parati G., Stergiou G. et al. on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring Ambulatory blood. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Journal of Hypertension*. 2013. Vol. 31. P. 1731-1768. doi:10.1097/HJH.0b013e3283363e964
10. Parati G., Schumacher H., Bilo G., Mancia G. Evaluating 24-h antihypertensive efficacy by the smoothness index: a meta-analysis of an ambulatory blood pressure monitoring database. *J Hypertens*. 2010. Vol. 28, no. 11. P. 2177-2183. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328333e1150>.
11. Кочетков А.И., Эбзеева Е. Ю., Листратов А. И.. «Вариабельность артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией: возможности коррекции в реальной клинической практике». Лечебное дело. 2021. № 3, С. 30-38. doi:10.24412/2071-5315-2021-12357
12. Polonsky T.S., Bakris G. L. Ambulatory blood pressure monitoring. *JAMA*. 2018. Vol. 320(17). P. 1807-1808.
13. Zhao P., Xu P., Wan C., Wang Z. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(10): CD004184. doi: 10.1002/14651858.CD004184.pub2.
14. Stranges P., Drew A. M., Rafferty P. et al. Treatment of Hypertension With Chronotherapy. Is It Time? *Annals of Pharmacotherapy*. 2014. Vol.1, no. 12, P. 1-12. doi: 10.1177/1060028014563535.

REFERENCES

1. Martiniuk, A. L., Lee, C. M., Lawes, C. M., Ueshima, H., Suh, I., Lam, T. H., Gu, D., Feigin, V., Jamrozik, K., Ohkubo, T., Woodward, M., & Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration (2007). Hypertension: its prevalence and population-attributable fraction for mortality from cardiovascular disease in the Asia-Pacific region. *Journal of hypertension*, 25(1), 73-79. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328010775f>
2. Lawes, C. M., Vander Hoorn, S., Rodgers, A., & International Society of Hypertension (2008). Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* (London, England), 371(9623), 1513-1518. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60655-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60655-8)

3. Gorbunov V. M., Fedorova E. Yu., Platonova E. V. (2017). Hronoterapiya arterialnoy gipertonii: sovremennoe sostoyanie problemyi. [Chronotherapy of arterial hypertension: the current state of the problem]. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii* 13(5):706-715. [In Russian] DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-706-715
4. Mitina E. V., Chibisov S. M., ErYomina I. Z., Meladze Z. A., Harlitskaya E. V. (2018). Hronofarmakologicheskie printsip lecheniya patsientov s gipertonicheskoy boleznnyu [Chronopharmacological principle of treatment of patients with essential hypertension]. *Modern problems of science and education*, 14(4), 292-299. [In Russian]
5. Luo, Y., Wang, Y. L., Wu, Y. B., Xu, Y., Head, G. A., Barry, M., & Liang, Y. L. (2013). Association between the rate of the morning surge in blood pressure and cardiovascular events and stroke. *Chinese medical journal*, 126(3), 510-514.
6. Agadzhanian, N. A., Radyish, I. V. (2013). Bioritmyi. Sreda obitaniya. [Biorhythms. Habitat]. *Human ecology*, 20(3), 362 [In Russian]
7. Smolensky, M. H., Hermida, R. C., Ayala, D. E., Tiseo, R., & Portaluppi, F. (2010). Administration-time-dependent effects of blood pressure-lowering medications: basis for the chronotherapy of hypertension. *Blood pressure monitoring*, 15(4), 173-180. <https://doi.org/10.1097/MBP.0b013e32833c7308>
8. Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., Collins, R., & Prospective Studies Collaboration (2002). Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* (London, England), 360(9349), 1903-1913. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8)
9. O'Brien, E., Parati, G., Stergiou, G., Asmar, R., Beilin, L., Bilo, G., Clement, D., de la Sierra, A., de Leeuw, P., Dolan, E., Fagard, R., Graves, J., Head, G. A., Imai, Y., Kario, K., Lurbe, E., Mallion, J. M., Mancia, G., Mengden, T., Myers, M., ... European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring (2013). European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of hypertension*, 31(9), 1731-1768. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328363e964>
10. Parati, G., Schumacher, H., Bilo, G., & Mancia, G. (2010). Evaluating 24-h antihypertensive efficacy by the smoothness index: a meta-analysis of an ambulatory blood pressure monitoring database. *Journal of hypertension*, 28(11), 2177-2183. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833e1150>
11. Kochetkov, A. I., Ebzeeva, E. Yu., Listratov, A. I. (2021). Variabelnost arterialnogo davleniya u patsientov s arterialnoy gipertoniey: vozmozhnosti korrektsii v realnoy klinicheskoy praktike [Variability of blood pressure in patients with arterial hypertension: possibilities of correction in real clinical practice]. *Medical case*, 3, 30-38. doi:10.24412/2071-5315-2021-12357 [In Russian].
12. Polonsky, T. S., & Bakris, G. L. (2018). Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *JAMA*, 320(17), 1807-1808. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.14856>
13. Zhao, P., Xu, P., Wan, C., & Wang, Z. (2011). Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2011(10), CD004184. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004184.pub2>
14. Stranges, P. M., Drew, A. M., Rafferty, P., Shuster, J. E., & Brooks, A. D. (2015). Treatment of hypertension with chronotherapy: is it time of drug administration?. *The Annals of pharmacotherapy*, 49(3), 323-334. <https://doi.org/10.1177/1060028014563535>

*Summary***CHRONOTHERAPY – NEW POSSIBILITIES FOR OPTIMIZING TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION****N. M. Pryplavko, E. M. Kravchenko**

State Scientific Institution «The Scientific and Practical Center for Preventive and Clinical Medicine» of the State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

The article is devoted to the topical issues of the chronotherapeutic approach in the treatment of patients with hypertension (AH). Based on the review of the modern scientific sources, the data about the potential of chronotherapy as a variant of the patient-oriented approach in the treatment of AH, which can positively influence both the efficiency of hypotensive therapy and the incidence of cardiovascular complications.

Taking into account the prognostic significance of nocturnal blood pressure (BP) values, the interest in chronotherapeutic approach to prescription of hypotensive drugs in the treatment of AH has increased. Determination of the role of nocturnal BP changes as a predictor of overall cardiovascular mortality, myocardial infarction and stroke allowed to change the view on the existing traditional treatment regimen. In particular, the results of several studies have demonstrated a significant advantage of using antihypertensive drugs at night compared to the usual practice of taking all such drugs after awakening, both in terms of improving BP control and reducing the risk of cardiovascular complications and mortality.

Key words: arterial hypertension, daily BP monitoring, chronotherapy, antihypertensive therapy, infarction, a stroke, complications of arterial hypertension.

THEORETICAL FOUNDATIONS AND PRACTICAL APPROACHES TO PREVENTING AND OVERCOMING THE NEGATIVE MENTAL CONSEQUENCES OF CRISIS SITUATIONS IN THE POPULATION DURING THE WAR

N. G. Pylypenko

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Summary

Purpose – to present an analysis of the theoretical foundations and practical approaches to preventing and overcoming the negative mental consequences of crisis situations in the population during the war.

Material and methods. The study used the bibliographic method, as well as the method of analysis and synthesis of scientific materials from scientific sources.

Results and discussion. The results of our study showed that it is important for specialists involved in the organization and provision of crisis psychological assistance to take into account that in traumatic situations, victims and their relatives are in dire need of information, social, medical and other types of assistance. Orientation is towards an integrated approach in providing assistance contributes to a more rapid recovery of the pre-crisis functional state of a person, his ability to adequately perceive reality, greater self-control of behavior in a crisis situation and a decrease in the likelihood of mental disorders and psychosomatic diseases as a result of a traumatic experience. Of particular importance in the provision of emergency psychological assistance are theoretical ideas about mental (cognitive, emotional, behavioral, etc.) changes caused by the influence of extreme, crisis situations. In the cognitive-cognitive sphere of a person, there are violations of perception, attention, thinking, memory. There are serious negative changes in volitional actions (decision-making, control, self-regulation). On the part of the emotional sphere, there are anxiety, panic states, fear, horror, aggression, anger, guilt, shame, depression, apathy, etc. Among somatovegetative disorders there are loss of appetite, sleep disturbance, a sharp weight decrease (or increase), a decrease in the overall tone of the body, flabbiness, muscle tension, trembling, etc. are observed. In behavioral manifestations, there is a general disorganization, which manifests itself in the loss of purposefulness of behavior, its controllability by a person; aimless increased activity prevails or, on the contrary, passivity, lethargy. In the sphere of social interaction, aggressive behavior, conflict, the search for the perpetrators and blaming others, alienation, social isolation, etc. are often observed.

Conclusion. Being in crisis conditions and experiencing the traumatic consequences of war, a person experiences a whole range of negative emotional states. Mental processes and states experienced by a person as a result of a crisis event are characterized by the obsessive reproduction of the traumatic experience, which is embodied in symptomatic behavior, and is caused by the desire to avoid repeating the emotional experiences that took place during the traumatic event. The central idea of the vast majority of theoretical and practical approaches to overcoming the traumatic consequences of crisis events is that the use of certain psychotechniques should deprive a person of experiencing negative emotional manifestations and behavior aimed at avoiding everything that can remind of the experience, or at least weaken these symptoms.

Keywords: crisis state, trauma, traumatic consequences, traumatic experience, psychological help, crisis help, emergency psychological help.

INTRODUCTION

Being in crisis conditions and experiencing the traumatic consequences of war, a person experiences a whole range of emotional states: despair, confusion, disorientation, depression, and also experiences suffering due to having to make difficult decisions, has painful experiences due to heavy losses, feels exhausted, lonely, may find himself in a state of complete despair, to experience a state of constant anxiety due to the expectation of sudden danger, etc.

In the global practice of providing crisis psychological assistance, there are many specific techniques and practical methods for overcoming the traumatic consequences of crisis and war events. Based on the analysis of special literature devoted to the problems of psychological assistance to individuals in a crisis, as well as based on the analysis and generalization of the negative mental consequences for a person of various crisis events, we will determine the theoretical, methodological and practical principles of preventing and overcoming the negative mental consequences of crisis situations in the population during war.

As evidenced by the analysis of the literature on crisis psychology, the central idea of the vast majority of theoretical approaches to overcoming the traumatic consequences of crisis events is that the use of certain psychotechniques should prevent a person from experiencing negative emotional manifestations and behavior aimed at avoiding everything that can remind of the experience. or at least alleviate these symptoms[2; 7; 9; 13; 16; 19].

As it was established based on the results of theoretical research and the experience of clinical observations, the mental processes and states experienced by a person as a result of a crisis event are characterized by the obsessive reproduction of the traumatic experience, which is embodied in symptomatic behavior, and is caused by the desire to avoid the repetition of emotional experiences (a sense of chaos, panic, horror, helplessness, etc.) that took place during the traumatic event[3; 5; 12; 17; 20].

So, based on the understanding of the essence of the mental experiences of a person who has undergone a traumatic experience and the need for a theoretical justification of the methods of psychological assistance in overcoming obsessive trauma experiences, we analyzed the main theories of traumatic stress therapy.

PURPOSE OF THE STUDY

Purpose of the study – to present an analysis of the theoretical foundations and practical approaches to preventing and overcoming the negative mental consequences of crisis situations in the population during the war.

MATERIALS AND METHODS

The study used the bibliographic method, as well as the method of analysis and synthesis of scientific materials from scientific sources.

RESULTS AND DISCUSSION

Among the main principles of the work of a specialist who provides psychological assistance to an individual experiencing a crisis, in crisis psychology, the following are distinguished:

1) *Orientation on personality and its development.* The state of crisis in which a person is, should not be considered as a disease, but as a normal reaction to abnormal circumstances. A person's experience of a crisis involves the possibility of personal development and transition to a qualitatively new level, and, accordingly, the psychological support of a person during a crisis should be considered not as a treatment, but as an aid to the process of personal development.

2) *Objectivity.* The process of providing psychological help to a person in crisis is always characterized by a high level of uncertainty that the helping specialist may experience. Regardless of the professionalism and competence of the helping specialist, each specific case of working with a person in crisis opens up new ways leading to positive changes. In connection with such specificity of work, it is advisable for crisis psychologists to adhere to a certain structure of providing psychological assistance. Orientation to such a structure allows the specialist to better orient himself in determining the level of traumatization and choose the appropriate direction in the implementation of crisis assistance.

3) *Empathy.* Empathy does not imply a formal attitude towards a person. The experiences of a person who is in a severe crisis state are similar to those that every person could experience at one time or another in his life. Therefore, drawing an analogy with one's own life experience will help the specialist to better understand the essence of the experiences of a person suffering from the traumatic consequences of a crisis, and, based on this, to be more effective with her.

4) *Catalyst function.* The priority task of a professional who provides psychological assistance to a person in crisis is to help that person, first of all, to identify and begin to use effectively their internal coping resources. Improper provision of psychological help can lead to a person being fixed in a state of helplessness and dependence on the constant help of a psychologist, instead of adjusting to the use of personal resources and resources of the social environment.

5) *Competence.* Crisis intervention assumes that a specialist who provides psychological assistance has

fundamental theoretical knowledge in the field of trauma psychology, as well as practical skills in providing assistance to a person in a state of crisis.

6) *Voluntariness*. Psychological help can be useless if the person to whom it is intended is unwilling or unable to use it. Some people simply refuse to receive psychological help for a long time, because they believe that it diminishes their human dignity. Especially, in a crisis, a person often experiences a state of instability and confusion, and this causes a person to want to preserve the idea of himself as the one who has the power and is able to control what is happening. And therefore, the very thought of applying for professional psychological help is unacceptable to a person, because it reminds him of a state of helplessness.

7) *Reality*. The provision of psychological assistance should begin with determining the request of a person who needs this assistance and correlating this request with the specialist's real professional capabilities.

8) *Security of the specialist*. The work of providing psychological assistance to a person who is experiencing the traumatic consequences of a crisis requires a huge expenditure of energy from the specialist and is very often accompanied by emotional exhaustion. This leads to professional «burnout». One of the means of preventing this condition is the distribution of resources in the team of helpers, as well as the work of specialists in pairs, which provides the possibility of distributing the emotional load during the implementation of crisis psychological assistance.

9) *Succession*. It is of great importance in the practice of providing psychological assistance that crisis specialists share their own accumulated experience among other specialists who provide assistance in crisis situations. Such a professional exchange contributes to the expansion of methodological approaches to solving crisis problems, as well as to increasing the effectiveness of the use of certain techniques for overcoming crisis situations[8].

The results of the analysis proved that most researchers of crisis psychology identify the following *stages in the implementation of the process* of effective therapy of obsessive traumatic experiences: stabilization of the mental state (identification by a person of his experiences through the verbalization of the emotional and somatic state); breaking ties between traumatic memories and reactions to them; processing of traumatic experience; restoration of stable social ties and improvement of interpersonal interaction skills; accumulation of the necessary positive emotional experiences that contribute to recovery [13; 17; 18; 19].

Among the main stages of recovery of a person who has survived a traumatic event J. Hermann singles out: establishment of safety; reconstruction of traumatic history; restoration of ties between the victim and the environment [2].

It is worth noting that the recovery process of an injured person in each individual case may have its own sequence of outlined stages, as well as its own duration.

A review of the global practice of providing psychological assistance in the context of social crises proves that the most widespread measure to overcome the mental consequences of traumatic events is the emergency organization of crisis services, which are aimed at working with a large number of people.

The main principles that ensure the effective operation of crisis services are:

1. *Availability of assistance*. An important condition for the effectiveness of psychological assistance, which is provided within the framework of crisis services, is its timeliness. The earlier the affected person is able to receive help, the lower the intensity of development and the level of manifestation of negative mental consequences.

A significant point is the mode of operation of the crisis service, which could provide maximum availability for those who wish to apply for help. This is important for a number of reasons:

- usually the motive for seeking psychological help from specialists, even with serious problems, is unstable, situationally determined.

Along with the need for help and the desire to solve the problem, there is inertia, unpreparedness for psychological, time and material costs, fear of negative evaluation, disbelief in the possibility of changes through psychological work.

- Victims of violence are in dire need of psychological help, but at the same time they are afraid of condemnation, so the inability to quickly get an appointment with a specialist leads to the refusal of further attempts to seek help.

2. *Various forms of assistance*. Among the main forms of psychological assistance organized in the context of crisis services are: hotline, individual consultations, family counseling, group work. The availability of various forms of assistance greatly increases the likelihood that it will become available to the victim. For example, for many people who have experienced a traumatic experience, it is extremely difficult to take the first step, and a helpline, for starters, is a lifesaver. In addition, not all people have the physical ability to come to a consultation and not everyone wants it. In addition, there are problematic issues that do not require a personal meeting with a specialist and can be resolved over the phone.

In general, the variety of forms of crisis psychological assistance can significantly increase the effectiveness of its provision.

3. *Team approach in the work of specialists*. Teamwork for specialists who provide psychological assistance in

acute crisis situations is an extremely important principle, since the work of even a highly qualified specialist without cooperation with colleagues can lead to a decrease in the effectiveness of assistance, as well as rapid emotional burnout. In addition, teamwork allows you to constantly share experiences and have the opportunity to look at a particular case from different points of view.

Working with acute crisis situations is always associated with huge emotional costs. This work requires emotional response and creation of team psychological conditions to provide emotional support to each other. In addition, the work in the crisis center must be supported by regular supervision of cases.

4. *Preservation of confidentiality of appeals.*

Confidentiality of appeals and the possibility of maintaining anonymity is an essential condition in the work of a person affected in a crisis situation. The victim's lack of confidence in maintaining the confidentiality of his appeal can act as a significant obstacle in forming contact with a specialist, leads to distortion of information about the specifics of his situation and is usually the reason for refusing to receive psychological help. This principle becomes especially relevant when working with victims of violence, with people who experience feelings of acute shame and humiliation. Confidence in the confidentiality of the interaction with a specialist is also very important for adolescents, who painfully relate to the need to seek help because they do not want to appear weak and unable to cope with the problem on their own[1].

The analysis of numerous studies conducted based on the results of evaluating the effectiveness of the organization and providing psychological assistance has proven a high level of success in the implementation of crisis intervention. The high significance of the role of psychologists in preventing and overcoming the negative mental consequences of crisis situations for people who have undergone a traumatic experience is indisputable[5;12].

Researchers of the effectiveness of primary psychological assistance during crisis events emphasize the fact that victims who had the opportunity to receive psychological support in the early stages of traumatization and, directly, at the scene of the incident, suffer significantly less from psychological complications [3; 6; 7].

In general, there are two main periods of providing crisis psychological assistance, depending on the time that has passed since the traumatic event:

- *the period of primary psychological assistance* (during the event and in the near future after it). Within this period, work is carried out with primary maladaptive reactions. Emergency psychological assistance is provided as necessary during the work of the crisis psychologists team with the victims. The frequency of providing assistance can vary from one-time, short-term to systematic, and if necessary, continuous (for example, psychological support

of a person to resolve the uncertainty of the situation, which is associated with the probability of the death of his loved one and continued provision of psychological support if a tragedy occurs);

- *the prolonged period* (some time later, for example, a month or a year later). Within this period, work is carried out with delayed maladaptive reactions and directly with trauma. In this case, psychological assistance is provided step by step, has a longer, prolonged character[5].

A significant contribution to a deeper understanding of the essence and definition of the main tasks of emergency psychological assistance is the experience of specialists whose professional activity is related to the direct overcoming of the consequences of an emergency event (rescue services), first aid to victims after an extreme event (medical services), initial support of the victim in immediate time after the tragedy (social services) [] etc.

Therefore, in general, emergency psychological assistance is provided in cases where, as a result of the psycho-traumatic impact of a crisis situation, such mental changes have occurred that cause maladaptation, disrupt the functional state of a person, volitional processes (self-control, self-regulation), decision-making capabilities, etc.

Emergency psychological assistance is a system of short-term measures, the task of which is: regulation of the current psychological and psychophysiological state of a person, reduction of the intensity and strength of negative emotional reactions of affected people, stabilization of their emotional state by means of professional methods that are appropriate to the requirements of the situation[5;12].

The provision of emergency psychological assistance at the scene is carried out by a group of specialists, which should represent a relatively stable group of like-minded people who have appropriate professional training. It is important that in addition to psychologists, doctors are also part of the emergency psychological assistance team. The group of supporting specialists should include both men and women. The number of brigades and the number of specialists in each is determined depending on the scale and strength of the destructive consequences of an emergency event. It is important that the number of crews is sufficient to provide a rotating duty at the scene for as long as it is needed[3; 4; 6].

Summarizing the experience of crisis psychologists made it possible to highlight *the main areas of activity* of emergency psychological assistance teams:

- at the stage of organization (making a decision on an emergency trip to the scene, determining the composition of the group, work schedule);
- organization of the crisis telephone line;
- provision of emergency psychological assistance to people affected by an extraordinary event; assistance and

counseling of the victim's family members; provision of the necessary primary psychological assistance to persons who have experienced an indirect psycho-traumatic impact of an extraordinary event (for example, as a result of receiving information about the event);

- generalization and analysis of the work process at the scene of the incident, information obtained during the provision of emergency psychological assistance; predicting the occurrence of delayed negative mental reactions to a traumatic event in the population;

- diagnosis of the condition of specialists, provision of recommendations and necessary psychological assistance to local specialists;

- if necessary, informing and consulting local specialists about the main strategies for further work with the victims [7; 10].

Basic *practical principles* of providing psychological assistance in extreme situations:

1. At the scene of the incident, it is important for the psychologist to first orient himself to what help (besides psychological) is needed at this time; which of the victims needs help the most. It is important to identify the risk group, which includes: people in a state of shock, stupor; people who do not have relatives who could provide them with support; parents who lost their children; people who are looking for their relatives and at the same time there is a high probability that they may be among the dead; people who have lost a loved one and at the same time have a serious illness that can cause an attack in stressful circumstances (heart and other somatic diseases);

2. It is important for a psychologist to clearly tell the victims who he is and why he is here. It is necessary to find out the names of the victims and be sure to inform them that help is near and they will be saved;

3. If possible, the victim should be deprived of outside views. If the bystanders do not leave, you should try to give them some kind of assignment (for example, disperse the crowd);

4. During disasters, it is important to make physical contact with the victim by gently taking his hand and taking a position at the same level as him. It must be said that he will not be left alone. The psychologist must avoid turning his back on the victim;

5. If the victim's condition allows, the psychologist can give him a powerful mandate. This will allow a person to be convinced of his ability, feeling the ability to self-control. For example, you can involve victims in helping others by clearly and thoroughly instructing them in simple words;

6. It is very important to identify a group of resource people on whom the specialist can rely in further work (people who, in the conditions of an extreme event, are able to assess and control the situation, provide strong

support to the victims and, thus, demonstrate to others the possibility and necessity of managing their own behavior in those extreme situations circumstances);

7. If the conditions of the situation allow, it is very important to give the victim the opportunity to speak: it is necessary to actively listen to him, be attentive to his feelings and thoughts, give him feedback about the positive moments and his courage in this situation [4].

An important aspect of the organization and provision of emergency psychological assistance is the definition of *the circle of victims* who need the help of specialists. They include: persons directly affected by an extraordinary event; witnesses of the event who also experience the psycho-traumatic impact of the extraordinary event; relatives and loved ones of the victims, who experience acute emotional reactions to the news of what happened; employees of rescue services; medical workers providing assistance to victims directly at the scene and in hospitals; employees of social services participating in the elimination of the consequences of an extraordinary event; people who have developed negative mental manifestations, exacerbated mental disorders or actualized past traumas due to the stressful impact of the information they received about the emergency situation [5].

CONCLUSION

It is important for specialists involved in the organization and provision of crisis psychological assistance to take into account that in traumatic situations, victims and their relatives are in dire need of informational, social, medical and other types of assistance. Focusing on a comprehensive approach during the provision of assistance contributes to a faster recovery of a person's pre-crisis functional state, his ability to adequately perceive the real reality, greater self-control of behavior under the conditions of a crisis situation, and a reduction in the likelihood of the appearance of mental disorders and psychosomatic diseases as a result of the experienced traumatic experience [8; 9; 11].

Of special importance during the provision of emergency psychological assistance are *theoretical ideas* about mental (cognitive, emotional, behavioral, etc.) changes caused by the influence of extreme, crisis situations.

Violations of perception, attention, thinking, and memory are observed in the cognitive sphere of a person. There are serious negative changes in volitional processes (decision-making, control, self-regulation).

From the emotional sphere, there is anxiety, panic, fear, terror, aggression, anger, guilt, shame, depression, apathy, etc.

Somatovegetative disorders include: loss of appetite, sleep disturbances, sharp weight loss (or increase), decrease in overall body tone, lethargy, muscle tension, tremors, etc.

In behavioral manifestations, a general disorganization is observed, which manifests itself as a loss

of purposefulness of behavior, its controllability by a person; aimless increased activity or, on the contrary, passivity, inhibition prevails.

In the sphere of social interaction, aggressive behavior, conflict, finding culprits and blaming others, alienation, social isolation, etc. are often observed [4;5;9].

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеева И.А., Новосельский И. Г. Жестокое обращение с ребенком. Причины. Последствия. Помощь. М.: Генезис, 2005. 256 с.
2. Герман Джудит Психологічна травма та шлях до видужання: наслідки насильства — від знущань у сім'ї до політичного терору: Д-р Джудит Герман; переклад з англ. Оксана Лизак, Оксана Наконечна, Олександр Шлапак. Львів: Видавництво Старого Лева, 2015. 416 с.
3. Довженко Т. В. Помощь родственникам погибших при чрезвычайных ситуациях. Психология экстремальных ситуаций / Год ред. В. В. Рубцова, С. Б. Малых. М.: Психологический институт РАО, 2007. С. 250-253.
4. Малкина-Пых И. Г. Психологическая помощь в кризисных ситуациях. М.: Эксмо, 2008. 928.
5. Миллер Л. В. Модель экстренной психологической помощи. Научно-практические и прикладные аспекты деятельности Центра экстренной психологической помощи ИЭП МГППУ: Сборник статей / Отв. ред. И. А. Баева. М.: Экон-информ, 2011. С. 21-54.
6. Психология экстремальных ситуаций / Под ред. В. В. Рубцова, С. Б. Малых. М.: Психологический институт РАО, 2007.
7. Психологічна допомога постраждалим внаслідок кризових травматичних подій: методичний посібник / З. Г. Кісарчук, Я. М. Омеляченко, Г. П. Лазос, Л. І. Литвиненко, Царенко Л. Г. за ред. З. Г. Кісарчук. К.: Логос. 207 с.
8. Сарджвеладзе Н., Беберашвили З., Джавахишвили Д., Махашвили Н., Сарджвеладзе Н. Травма и психологическая помощь. М.: Смысл, 2007. 180 с.
9. Смирнов Б.А., Долгополова Е. В. Психология деятельности в экстремальных ситуациях. Х.: Изд-во Гуманитарный Центр, 2007. 276 с.
10. Теорія та практика психологічної допомоги: навч. посіб. / [В. І. Пасічник, І. І. Ліпатов, Л. Ф. Шестопалова, І. І. Приходько та ін.]. Х.: Акад. ВВ МВС України, 2011. 250 с.
11. Туриніна О. Л. Психологія травмуючих ситуацій: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. К.: Персонал, 2017. 160 с.
12. Федуніна Н. Ю. Экстренная психологическая помощь: законы жанра. Московский психотерапевтический журнал. (Экстренная психологическая помощь). М., 2006. № 4 (51). С. 6-25.
13. Эффективная терапия посттравматического стрессового расстройства / Под редакцией Эдны Б. Фoa Теренса М. Кина Мэтью Дж. Фридмана. Когито-Центр, 2005.
14. Allen A., Bloom S. L. Group and family treatment of post-traumatic stress disorder. The Psychiatric Clinics of north America / Ed. D. A. Tomb. 1994. vol. 8. P. 425-438.
15. Foa E. B., Rothbaum B. O., Riggs D. S., Murdock G. B. Treatment of post-traumatic stress disorder in rape victims: Comparison between cognitive-behavioral procedures and counseling. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 1991. 59. 715-723.
16. Flannery R. B. Posttraumatic stress disorders: The victim's guide to healing and recovery. The VA clinical guidelines for major depressive disorder, post-traumatic stress disorder and substance abuse. Washington, DC: Mental Health Strategic Health Group. 1997.
17. Kolk B. A., McFarlane A. C. 1996. A general approach to treatment of posttraumatic stress disorder / In B. A. van der Kolk, A. C. Farlane, L. Weisaeth (Eds.). Traumatic stress: The effects of overwhelming experience on mind, body and society. New York: Guilford Press. 417-440.
18. Mitchell J. T., Everly G. S. Critical incident stress debriefing: An operations manual for the prevention of traumatic stress among emergency services and disaster workers. Ellicott City. MD: Chevron. 1995.
19. Herman J. L. Trauma and recovery. New York: Basic Books, 1992.

REFERENCES

1. Alekseeva, I.A., Novoselskii, I.G. (2005). Zhestokoe obrashchenie s rebenkom. Prichiny. Posledstviya. Pomosh' [Child abuse. The reasons. Effects. Help]. M.: Genезis, 256.
2. German, Dzhudit (2015). Psihologichna travma ta shlyah do viduzhannya: naslidki nasilstva — vid znush'an u sim'yi do politichnogo teroru: D-r Dzhudit German [Psychological trauma and the path to recovery: consequences of violence — from abuse in the family to political terror]. Lviv: Vidavnictvo Starogo Leva, 416.
3. Dovzhenko, T.V. (2007). Pomosh' rodstvennikam pogibshih pri chrezvichainih situaciyah [Assistance to

- relatives of victims of emergency situations]. *Psihologiya ekstremalnih situacii*, 250-253.
4. Malkina-Pih6 I.G. (2008). *Psihologicheskaya pomosh' v krizisnih situatsiyah* [Psychological help in crisis situations]. M.: Eksmo, 928.
 5. Miller, L.V. (2011). *Model ekstretnoi psihologicheskoi pomosh'i* [Model of emergency psychological assistance]. *Nauchno-prakticheskie i prikladnie aspekti deyatel'nosti Centra ekstretnoi psihologicheskoi pomosh'i*, 21-54.
 6. *Psihologiya ekstremalnih situacii* (2007). [Psychology of extreme situations]. Pod red. V. V. Rubcova, S. B. Malih. M.: Psihologicheskii institut RAO.
 7. *Psihologichna dopomoga postrazhdalim vnaslidok krizovih travmatichnih podii: metodichniy posibnik* [Psychological assistance to victims of crisis-traumatic events]. Z. G. Kisarchuk, YA. M. Omelchenko, G. P. Lazos, L. I. Litvinenko. K., 207.
 8. Sardzhveladze, N., Beberashvili, Z., Dzhevahishvili, D., Mahashvili, N., (2007). *Travma i psihologicheskaya pomosh'* [Trauma and psychological help]. M.: Smisl, 180.
 9. Smirnov, B. A. Dolgoplova, E.V. (2007). *Psihologiya deyatel'nosti v ekstremalnih situatsiyah* [Psychology of activity in extreme situations]. H.: Izd-vo Gumanitarnii Centr, 276.
 10. Pasichnik, V. I. Lipatov, I.I. Shestopalova, L. F. Prihodko I. I. ta in. (2011). *Teoriya ta praktika psihologichnoyi dopomogi: navch. Posib* [Theory and practice of psychological assistance]. H.: Akad. VV MVS Ukrayini, 250.
 11. Turinina, O. L. (2017). *Psihologiya travmuyuchih situacii: navch. posib. dlya stud. vish'. navch. zakl.* [Psychology of traumatic situations]. O. L. Turinina. K., 160.
 12. Fedunina, N.YU. (2006). *Ekstretnaya psihologicheskaya pomosh': zakoni zhanra* [Emergency psychological assistance: the laws of the genre]. *Moskovskii psihoterapevticheskii zhurnal (teoretiko-analiticheskoe izdanie). Specialnii vipusk: ekstretnaya psihologicheskaya pomosh'*, 4 (51), 6-25.
 13. *Effektivnaya terapiya posttravmaticheskogo stressovogo rasstroistva* (2005). [Effective therapy for post-traumatic stress disorder]. Pod redakciei Edni B. Foa Terensa M. Kina Metyu Dzh. Fridmana.
 14. Allen, A., Bloom, S.L. (1994). Group and family treatment of post-traumatic stress disorder. *The Psychiatric Clinics of north America*, 8, 425-438.
 15. Foa, E.B., Rothbaum, B.O., Riggs, D. S., Murdock, G.B. (1991). Treatment of post-traumatic stress disorder in rape victims: Comparison between cognitive – behavioral procedures and counseling. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59, 715-723.
 16. Flannery, R.B. (1992). *Posttraumatic stress disorders: The victim's guide to healing and recovery*. New York: Crossroads. The VHA clinical guidelines for major depressive disorder, post-traumatic stress disorder and substance abuse. Washington, DC: Mental Health Strategic Health Group.
 17. Kolk, B.A., McFarlane, A.C., (1996). A general approach to treatment of posttraumatic stress disorder. *Traumatic stress: The effects of overwhelming experience on mind, body and society*. New York: Guilford Press, 417-440.
 18. Mitchell, J.T., Everly, G.S. (1995). *Critical incident stress debriefing: An operations manual for the prevention of traumatic stress among emergency services and disaster workers*. Ellicott City, MD: Chevron.
 19. Herman, J. L. (1992). *Trauma and recovery*. New York: Basic Books.

*Резюме***ТЕОРЕТИЧНІ ЗАСАДИ ТА ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ І ПОДОЛАННЯ НЕГАТИВНИХ ПСИХІЧНИХ НАСЛІДКІВ КРИЗОВИХ СТАНІВ У НАСЕЛЕННЯ ПІД ЧАС ВІЙНИ****Н. Г. Пилипенко**

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м.Київ, Україна

Мета роботи – представити аналіз теоретичних засад та практичних підходів до попередження і подолання негативних психічних наслідків кризових станів у населення під час війни.

Матеріали і методи – у дослідженні було застосовано бібліографічний метод, а також метод аналізу та синтезу наукових матеріалів із наукових джерел.

Результати дослідження і їх обговорення. Результати нашого дослідження показали, що спеціалістам, які беруть участь в організації та наданні кризової психологічної допомоги важливо враховувати, що у травматичних ситуаціях постраждалі та їх близькі гостро потребують інформаційної, соціальної, медичної та інших видів допомоги. Орієнтація на комплексний підхід під час надання допомоги сприяє більш швидшому відновленню докризового функціонального стану людини, її здатності до адекватного сприйняття реальної дійсності, більшого самоконтролю поведінки за умов кризової ситуації та зниженню вірогідності появи психічних розладів та психосоматичних захворювань внаслідок пережитого травматичного досвіду.

Особливе значення під час надання екстреної психологічної допомоги мають теоретичні уявлення щодо психічних (когнітивних, емоційних, поведінкових тощо) змін, які спричинюються впливом екстремальних, кризових ситуацій. В пізнавально-когнітивній сфері людини спостерігаються порушення сприйняття, уваги, мислення, пам'яті. Спостерігаються серйозні негативні зміни вольових процесів (прийняття рішення, контролю, саморегуляції). З боку емоційної сфери, мають місце тривога, панічні стани, страх, жах, агресія, гнів, почуття провини, сором, пригніченість, апатія тощо. Серед соматовегетативних порушень спостерігаються: втрата апетиту, порушення сну, різке зниження (або збільшення) ваги, зниження загального тону організму, в'ялість, м'язова напруженість, дрож тощо. У поведінкових проявах спостерігається загальна дезорганізація, яка проявляється втратою цілеспрямованості поведінки, її контролюваності людиною; переважає безцільна підвищена активність або, навпаки, пасивність, загальмованість. В сфері соціальної взаємодії часто спостерігається агресивна поведінка, конфліктність, пошук винуватців та звинувачення оточуючих, відчуження, соціальна ізоляція тощо.

Висновок. Перебуваючи у кризових умовах та переживаючи травматичні наслідки війни, людина переживає цілий спектр негативних емоційних станів. Психічні процеси та стани, які переживає людина внаслідок кризової події характеризуються нав'язливим відтворенням травматичного досвіду, яке втілюється у симптоматичній поведінці, та зумовлене прагненням уникнути повторення емоційних переживань, що мали місце під час травматичної події. Центральною ідеєю переважної більшості теоретичних та практичних підходів до подолання травматичних наслідків кризових подій є те, що використання тих чи інших психотехнік має позбавити людину переживання негативних емоційних проявів та поведінки, орієнтованої на уникання всього, що може нагадати про пережите, або, хоча б, послабити ці симптоми.

Ключові слова: кризовий стан, травма, травматичні наслідки, травматичний досвід, психологічна допомога, кризова допомога, екстрена психологічна допомога.

MYOFASCIAL NECK PAIN SYNDROME IN WRESTLING ATHLETES: PREVENTION AND RECOVERY

V. I. Horoshko

National University Yuri Kondratyuk Poltava Polytechnic, Poltava, Ukraine

Summary

Early sports specialization, increased professional load, technical complexity of motor elements, lack of adequate means of rehabilitation in the training process have become the main triggers in the emergence of MNPS. The aim of the study was to study the mechanisms of development, clinical manifestations and development of the etiological system of treatment of cervical myofascial pain in the absence of actual organic pathology of the spine. Promising treatment is the use of reflexology. Effects of reflexology: analgesia, psychiatric (depression, sedation), nutrition, recovery, muscle relaxation. Conclusions: Athletes are mainly characterized by pain in the muscles that provide static work, as well as different options for the distribution of MNPS, depending on the sport. The upper and lower extremities are involved in performing active motor functions characteristic of sports. In general, local symptoms of pain were observed in 52.5% of athletes, and common – in 40.6%. At the same time, MNPS was most common in 63.4% of cases of cervical wrestlers and 58.4% of cases of lumbosacral region; in athletes, the development of myofascial disorders increases the bioelectrical activity of muscles at rest; Athletes with common symptoms have reduced control processes in the central nervous system [1]. It is characterized by an increase in multisynaptic reflex excitability at the level of the brain stem; emotional disorders in athletes in the presence of myofascial pain are characteristic in the presence of the third stage of the pathological process; the occurrence of general symptoms of MNPS according to the study leads to an increase in the average time of sensorimotor response, deterioration of motor processes and increased fatigue when performing a series of tests; MNPS treatment, which includes reflexology and PIR programs based on clinical and instrumental studies, significantly improves the athlete's condition during 12 months of follow-up.

Key words: myofascial pain syndrome, trigger points, muscles, tone, reflexology

Myofascial pain syndrome (MNPS) is the most common pathological condition of the musculoskeletal system. Among the population, the prevalence of myofascial pain is 12%, and among those who seek medical help, up to 30%. MNPS has the following characteristic symptoms: the first is an increase in muscle tone, the second is the development of painful muscle seals, so-called myofascial trigger points, and the third is dysfunction, manifested by decreased strength, elasticity, speed and accuracy of muscles. If we compare the groups of patients with different levels of physical activity, in patients with minimal physical activity 49% of patients with MNPS, and in those who do sports and choreography – 82%.

Myofascial pain is one of the most common but understudied pathological conditions. Financial losses in the presence of myofascial pain syndrome are associated with its widespread prevalence and severity of clinical

symptoms, leading to long-term disability and serious conditions not only medically but also socially. Wrestlers most often have neck pain due to specific grips in sparring.

Patients with myofascial pain are treated by various specialists. Therefore, currently not fully developed a comprehensive approach to the diagnosis of myofascial pain as a one-stage pathological process with the assessment of motor stereotypes, autonomic reactions, psychological and emotional disorders, pain symptoms [2,4].

The most serious manifestation of this disease is systemic fibromyalgia syndrome. This stage of the disease has been studied quite carefully. At the same time, the early clinical manifestations of myofascial pain syndrome, as well as some disorders of nervous activity have not been fully studied. In many cases in the early period there are no aggressive manifestations of the disease. As a result,

due to untimely treatment, many athletes have inadequate motor stereotypes, limited movement in different planes and areas of the body, as well as suboptimal statics and dynamics, which occur in parallel with various muscular disorders of the face and neck in the early stages. Time are manifested in a severe pathological process.

The causal relationship between the occurrence of muscle hypertonia (MH) and functional blockade of the spinal motor segment (CPS) and degenerative-dystrophic changes of the cervical spine has not been fully studied.

Correction of pathologically altered motor stereotypes is very important in the complex treatment of myalgia syndrome. However, there are no studies on the use of computer-analog digital techniques in the system of objective assessment of motor stereotyped disorders of the cervical MNPS.

The most important symptom of cervical pain is segmental and suprafaxial autonomic neuropathy, which exacerbates the disease. In the modern literature no comprehensive explanation of vegetative homeostasis has been found in patients with MNPS of the cervical spine.

In recent years, there have been many publications on the drug therapy of clinical manifestations of MNPS. In addition to medical approaches to the treatment of functional disorders of the nervous system in various diseases, there are also methods of active biological control and rehabilitation of such patients. Treatment of myofascial pain currently involves correcting one or two of the most important symptoms of the disease. Most often it is painful, which is one of the main symptoms of MNPS. However, its therapy often does not take into account the type of autonomic response, the functional state of the motor system, the psychological characteristics of the patient's personality, there is no comprehensive approach to the treatment of MNPS.

The aim of this study was to study the mechanisms of development, clinical manifestations and development of the etiological system of treatment of cervical myofascial pain in the absence of actual organic pathology of the spine.

According to the purpose the **following tasks of research** have been defined.

1. To study the etiology and stage of cervical myofascial pain.
2. To study violations of motor stereotypes and determine their etiological significance in the formation of cervical myofascial pain.
3. Describe autonomic and psychoemotional disorders depending on the stage of cervical myofascial pain syndrome and determine their pathogenic role.
4. To develop a system of treatment and prevention of cervical localized myofascial pain syndrome, taking into account the peculiarities of clinical symptoms and pathogenic mechanism of the disease.

MATERIALS AND METHODS OF RESEARCH

The study used instrumental methods, statistical analysis of data, as well as modern theoretical studies to obtain reliable evidence. The work was conducted as a comparative randomized open-label study using parallel groups of athletes (18-22 years) of different weight categories and physical training.

RESULTS OF THE RESEARCH

Early sports specialization, increased professional load, technical complexity of motor elements, lack of adequate means of rehabilitation in the training process have become the main triggers in the emergence of MNPS. Most athletes develop various changes in the musculoskeletal system during adolescence, including sore muscles. Seals lead to the development of MNPS. In the etiology of MNPS the main role belongs to the residual muscle tone after work, the scale of which depends not only on the nature, intensity and magnitude of the load, but also the individual functional characteristics of different parts of the central nervous system. emotional support activities. The morpho-functional basis of MNPS is local palpation of trigger points, which is characterized by local and radiating pain, local pain on palpation, during sports, decreased muscle elasticity, speed and intensity of training exercises, impaired coordination. This inevitably leads to a deterioration in sports performance. Neurophysiological methods can be used to study IFACs to objectively characterize the mechanisms of their development and progression. At the same time in sports medicine the complex system of diagnostics of patients with MNPS with application of clinical, electrophysiological, psychological and psychological methods is created [3].

Thus, the etiology of MNPS in athletes is different. In this regard, it is essential to distinguish between the treatment methods to be used. As the development of myofascial disorders reduces the athlete's physical function, including physical training, and significantly increases the risk of locomotor injury in athletes, rapid and effective correction of myofascial disorders creates conditions for increased sports results and maintains proper health in the team. Correction of MNPS in athletes can not be limited to local effects that normalize muscle nutrition, but should be aimed at systemic mechanisms of pathological processes, including different levels of CNS dysfunction. In this context, it is advisable to use reflexology (RT) and postisometric relaxation (PIR).

Treatment of myofascial pain syndrome (MNPS) should be one of the main elements of comprehensive treatment of pathology of the musculoskeletal system of the athlete.

The stage and severity of the pathological process should be taken into account. For mild severity, a set

of topical treatments is sufficient to correct muscle changes and partially regulate motor activity. These include muscle relaxation, massage, hypertensive relaxation (manual therapy, physiotherapy, etc.). At moderate severity, myofascial puncture, laser reflexology, novocaine infiltration, or other anesthetics are effective in a previous medical facility. Treatment should include exercises to restore impaired motor stereotypes achieved by sensorimotor activation. Concomitant psycho-emotional and autonomic disorders can be alleviated by reflexology, psychotherapy, water treatment, and in case of insufficient effectiveness of the latter, psychopharmaceutical therapy is prescribed [4].

Surveyed athletes (49 respondents, aged 18-21) rarely complained of pain. In most of them, only lively questions revealed the presence of pain in certain parts of the musculoskeletal system. It should be emphasized that athletes (according to their own 46 reviews) often do not consider even severe pain in the muscles, spine or joints to be abnormal. The feeling of pain is an integral part of the training process for many. This is especially true of high-speed sports, athletes who develop endurance, representatives of various martial arts. On the contrary, non-athletes are usually active in reporting minor pain. Thus, in the survey of the group of athletes only 9.9%, while 48.3% of people in the group of non-athletes actively complained of pain. This trend was most pronounced among women athletes and non-athletes (15.2% and 66.7% of cases, respectively). In most cases, targeted studies have shown that athletes and non-athletes complain of moderate or moderate pain intensity with contractile work of the muscles of the neck (34.7% and 51.7%, respectively), back (44, 6% and 41.4%), waist (54.5% and 37.9%).

Wrestling (Greco-Roman, freestyle, judo, sambo) is an acyclic sport that requires the development of quality and coordination of speed and strength. Different types of motor stereotypes involve the difficult coordination of most muscle groups. Special conditions for these sports are the pathogenic effect of throws on the musculoskeletal system, which sooner or later leads to damage to the spine, especially the neck. Weights, including barbells, are widely used in the training process. The distribution of MNPS in representatives of different types of struggle is similar and includes mainly cervical, dorsal and lumbosacral variants. All wrestlers had signs of vertebral syndrome at the cervical, thoracic and (or) lumbar levels, which largely determined the peculiarities of the distribution of MNPS in representatives of this sport.

Intensive sports contribute to the development of MNPS. This is facilitated by both the high load on the muscular system and the inadequate use of rehabilitation aids in modern educational and training processes. The development of myofascial disorders, even in asymptomatic course, negatively affects the functional fitness and well-being of the athlete. MNPS is also an important risk factor

for sports injuries. Therefore, its timely modification contributes to the growth of sports results, maintaining the health of athletes, the duration of the sport. Treatment of MNPS is a complex challenge, and there is still no satisfactory solution in terms of the direct benefits of treatment or in terms of ensuring the sustainability of long-term outcomes [6].

When choosing a treatment program, there is often an underestimation of the mixed genesis of MNPS, namely the combination of lack of antinociceptive control, inhibition of CNS, dysfunction of psychophysiological and autonomic spheres, and pathological afferents from cells in the musculoskeletal system. treatment taking into account the leading mechanisms of the pathological process. In a wide range of treatment methods MNPS special place is occupied by methods of acupuncture therapy (reflexology) of manual therapy, which are characterized by polyvalent therapeutic effect, are economical and safe for long-term use, including in sports. Based on the literature and the results of this study, approaches to the treatment of MNPS in athletes have been developed. They are based on the leading clinical and pathophysiological factors that reflect the mechanisms of MNPS, the severity and features of the pathological process, as well as the need for a wide range of sports doctors in training and competitive activities. Of course, in modern situations, non-drug therapy is preferred, as the use of high doses of very powerful drugs can be more dangerous to the health of athletes than the chronic MNPS itself [5].

Postisometric relaxation: the essence of this technique is a combination of short-term (5-10 seconds) isometric stresses and passive stretching in the next 5-10 seconds. Repeat this combination from 3 to 6 times. As a result, the muscles develop persistent hypotension and the initial pain disappears. The relaxing and analgesic effect of PIR is associated with complex unidirectional changes in the afferent system of the spinal cord segmentation apparatus.

Reflexology is a system of therapeutic effects based on stimulation by various factors of acupuncture points and other receptor zones. Important advantages of the therapeutic effect of RT are its complex nature, a combination of pathogenetic and symptomatic effects. The objectives of the use of RT in MNPS were as follows:

- normalization of the functional state of segmental and suprasegmental structures of the motor system, which control muscle tension;
- elimination of emotional and affective disorders and autonomic dysfunction;
- symptomatic analgesia if necessary

Promising treatment is the use of reflexology — a system of therapeutic effects based on stimulation by mechanical, physical, chemical and biological factors of acupuncture points and other receptor zones. An important advantage of the therapeutic effect of reflexology

is its complex nature, a combination of etiological and symptomatic effects. The RT method has a multimodal therapeutic effect, which is extremely valuable in reducing myofascial pain, which is multifactorial. Effects of reflexology: analgesia, psychiatric (depression, sedation), nutrition, recovery, muscle relaxation [9].

DISCUSSION OF RESEARCH RESULTS

Typical variants of MNPS localization in different muscle groups were identified.

Option 1 – cervical. Trigger points can be determined in the following muscles: trapezius, raising the angle of the shoulder blade, sternoclavicular-mastoid, belt, hemispherical.

Option 2 – dorsal. Trigger points can be located at the level of the thoracic spine in the muscles: the lower part of the trapezius, rhomboid, longest back muscle.

Option 3 – upper body. Trigger points can be localized in the muscles of the upper extremities: supraspinatus, subscapularis, deltoid, large and small thoracic, biceps, triceps, brachioradialis.

Cervical myofascial pain syndrome is a typical pathological process characterized by the gradual passage of three stages. At the I and II stages the disease develops mainly as a process of spine formation. Mental and motor dysfunction is of paramount importance in the onset of stage III.

Depending on the stage of myofascial pain syndrome and the level of localization of changes in functional block or degenerative-dystrophic changes in the cervical spine, symptoms of muscle allostasis and pathological motor stereotypes were localized and generalized.

Stage I of this disease has the following features: the predominance of latent muscle hypertonia over active; local and intraregional type of motor stereotype violation; predominance of temporary myoadaptive reactions and atypical motor patterns. Violation of local and intraregional types of motor stereotypes and the predominance of atypical motor models.

Stage II of the disease has the following features: the same quantitative ratio of latent and active muscle hypertonia; regional and polyregional type of locomotion disorder; formation of regional suboptimal (pathological) stereotype. Presence of clinically established muscular syndromes (lower oblique, small pectoral muscle, middle and anterior oblique muscle, etc.).

Stage III of the disease most often develops in two slow and acute variants. Both options have the following characteristics: overstrain of autonomic balance, centralization and dysfunction of the suprasedgmental part of the autonomic nervous system, there is a predominance of reflex sympathetic and tonic reactions in patients with

vertebral dysfunction in the upper, middle and lower neck; symptoms of psychological disorders are grouped into outlined clinical syndromes of obsessive-phobic, anxiety-distrustful, anxiety-depressive, hypochondriac, asthenic, cognitive, neurasthenic and dysphoric disorders. Formation of generalized suboptimal (pathological) motor stereotypes [8,10].

Indicators of the functional state of the autonomic nervous system – in patients with MNPS of the cervical region, stage I according to physiological criteria, psychological disorders occur sporadically, reversibly and unstable. Reflex parasympathetic response in patients with spinal dysfunction of the upper cervical spine and sympathetic tone in patients with localized problematic PDS at the lower level of the cervical spine predominate in stage II MNPS of the cervical region. Symptoms of psychological disorders become more pronounced and manifest themselves in conditions of maladaptation of the individual on a neurotic level. In stage III of the disease there is excessive tension of autonomic balance, centralization and dysfunction of hypersegments of the autonomic nervous system, upper, middle and lower neck, symptoms of psychological disorders are obsession, anxiety, sometimes anxiety depression, helplessness. Cognitive, nervous disorders are similar to weakness and discomfort and are classified as outlined clinical syndromes.

A systemic factor in the development of stage I disease is the imbalance of muscles in the segment-area caused by spinal dysfunction. In stage II trigger afferents with positive feedback are myoadaptive responses. The quality of systemic afferentation at this stage acquires a pathological regional and polyregional motor stereotype. In stage III, the quality of system-forming afferents, along with algic manifestations and generalized changes in motor stereotypes, acquire psychological and autonomic disorders [7].

In stage III of the disease there are two forms of clinical course: acute (1 option) and slow progressive (2 option). Option 1 occurs in the context of spinal dysfunction in the middle and lower cervical spine. In the early stages it is characterized by sympathomimetic catatonia with a hypersensitive sympathetic response, after which SI becomes unreactive. Option 2 develops mainly in the localization of vertebral dysfunction at the upper cervical level on the background of parasympathicotonia and depressive psychological symptoms [7].

The system of treatment and prevention measures, developed taking into account the identified characteristics of clinical symptoms and the mechanism of cervical myofascial pain, is effective and can be recommended for wide practical use. The main methods of treatment and prevention should include manual therapy and reduced physical activity.

CONCLUSIONS

1. Athletes are mainly characterized by muscle pain that provides static work depending on the sport. The upper and lower extremities are involved in performing active motor functions characteristic of sports. In general, 52.5% of athletes had local symptoms of MNPS, and 40.6% had common symptoms. At the same time, MNPS was most common in 63.4% of cervical wrestlers and 58.4% of lumbosacral cases.

2. In athletes, the development of myofascial disorders increases the bioelectrical activity of muscles at rest.

3. Athletes with common symptoms have reduced control processes in the central nervous system. It is characterized by an increase in multisynaptic reflex excitability at the level of the brainstem.

4. Emotional disorders in athletes in the presence of myofascial pain are characteristic in the presence of the third stage of the pathological process.

5. The occurrence of general symptoms of MNPS according to the study leads to an increase in the average time of sensorimotor response, deterioration of motor processes and increased fatigue when performing a series of tests. Increased excitability of neurons of the sensorimotor system and depression of the central nervous system with psycho-emotional disorders.

6. MNPS treatment, which includes reflexology and PIR programs based on clinical and instrumental studies, significantly improves the athlete's condition during 12 months of follow-up.

PROSPECTS FOR FURTHER RESEARCH IN THIS AREA

The principles of diagnosis and treatment of cervical myofascial pain should be taken into account by neurologists, physiotherapists, chiropractors, orthopedic surgeons, traumatologists, treatment and prevention and sanatoriums in physical therapy, occupational therapy and all manifestations of sports in patients.

Given the role of spinal morphogenetic factors in the early development of MNPS of the cervical region, it is advisable to include manual treatment in the treatment and prevention complex. To reduce physical activity and change behavioral stereotypes, the proposed set of therapeutic exercises should be used in the treatment of patients with cervical myofascial pain.

In the case of cervical myofascial pain syndrome in sanatoriums and medical institutions, it is recommended to use methods of correction of psychological and autonomic disorders on the principle of biological feedback.

LITERATURE

1. Bogdanovska N. et al. Specific rehabilitation characteristics of myofascial pain syndromes in athletes (acyclic sports). *Journal of Physical Education and Sport*. 2021. T. 21. C. 2987-2992.
2. Delaney J. P. A. et al. The shortterm effects of myofascial trigger point massage therapy on cardiac autonomic tone in healthy subjects. *Journal of advanced nursing*. 2002. T. 37, № 4. C. 364-371.
3. Fernandez-de-Las-Penas C., Nijs J. Trigger point dry needling for the treatment of myofascial pain syndrome: current perspectives within a pain neuroscience paradigm. *Journal of pain research*. 2019. T. 12. C. 1899.
4. Galasso A. et al. A comprehensive review of the treatment and management of myofascial pain syndrome. *Current pain and headache reports*. 2020. T. 24. № 8. C. 1-11.
5. Jiménez-Sánchez C. et al. The effect of dry needling of myofascial trigger points on muscle stiffness and motoneuron excitability in healthy subjects. *Acupuncture in Medicine*. 2022. T. 40, № 1. C. 24-33.
6. Nouged E. et al. Local Anesthetic Injections for the Short-Term Treatment of Head and Neck Myofascial Pain Syndrome: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal of Oral & Facial Pain & Headache*. 2019. T. 33, № 2.
7. Park K. D. et al. High-versus low-energy extracorporeal shock-wave therapy for myofascial pain syndrome of upper trapezius: A prospective randomized single blinded pilot study. *Medicine*. 2018. T. 97, № 28.
8. Rumyantseva E., Dayanova A. Adaptive-compensatory reactions in athletes with locomotor disorders at different stages of the multiyear training. *Minerva Ortopedica e Traumatologica*. 2018. T. 69, № 3 (Suppl. 1). C. 72-9.
9. Taheri P., Naderi M., Khosravi S. Extracorporeal Shock Wave Therapy Versus Phonophoresis Therapy for Neck Myofascial Pain Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology and Pain Medicine*. 2021. T. 11, № 2.
10. Yoo J. I. et al. The effect of focused extracorporeal shock wave therapy on myofascial pain syndrome of trapezius: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2020. T. 99, № 7.

REFERENCES

1. Bogdanovska N. et al. (2021). Specific rehabilitation characteristics of myofascial pain syndromes in athletes (acyclic sports). *Journal of Physical Education and Sport*, 21, 2987-2992.
2. Delaney J. P. A. et al. (2002). The shortterm effects of myofascial trigger point massage therapy on cardiac autonomic tone in healthy subjects. *Journal of advanced nursing*, 37, 4, 364-371.
3. Fernandez-de-Las-Penas C., Nijs J. (2019). Trigger point dry needling for the treatment of myofascial pain syndrome: current perspectives within a pain neuroscience paradigm. *Journal of pain research*, 12, 1899.
4. Galasso A. et al. (2020). A comprehensive review of the treatment and management of myofascial pain syndrome. *Current pain and headache reports*, 24, 8, 1-11.
5. Jiménez-Sánchez C. et al. (2022). The effect of dry needling of myofascial trigger points on muscle stiffness and motoneuron excitability in healthy subjects. *Acupuncture in Medicine*, 40, 1, 24-33.
6. Nougé E. et al. (2019). Local Anesthetic Injections for the Short-Term Treatment of Head and Neck Myofascial Pain Syndrome: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal of Oral & Facial Pain & Headache*, 33, 2.
7. Park K. D. et al. (2018). High-versus low-energy extracorporeal shock-wave therapy for myofascial pain syndrome of upper trapezius: A prospective randomized single blinded pilot study. *Medicine*, 97, 28.
8. Rummyantseva E., Dayanova A. (2018). Adaptive-compensatory reactions in athletes with locomotor disorders at different stages of the multiyear training. *Minerva Ortopedica Traumatologica*, 69, 3 (Suppl. 1), 72-9.
9. Taheri P., Naderi M., Khosravi S. (2021). Extracorporeal Shock Wave Therapy Versus Phonophoresis Therapy for Neck Myofascial Pain Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 11, 2.
10. Yoo J. I. et al. (2020). The effect of focused extracorporeal shock wave therapy on myofascial pain syndrome of trapezius: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99, 7.

*Резюме***МІОФАСЦІАЛЬНИЙ БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ У СПОРТСМЕНІВ-БОРЦІВ: ПРОФІЛАКТИКА ТА ВІДНОВЛЕННЯ****В. І. Горошко**

Рання спортивна спеціалізація, підвищене професійне навантаження, технічна складність рухових елементів, відсутність адекватних засобів реабілітації в навчально-тренувальному процесі стали основними пусковими механізмами у виникненні МФБС. Метою дослідження було вивчення механізмів розвитку, клінічних проявів та розробка етіологічної системи лікування шийного міофасціального больового синдрому за відсутності фактичної органічної патології хребта. Перспективним лікуванням є використання рефлексотерапії. Ефекти рефлексотерапії: знеболювання, психіатричні (депресія, седация), живлення, відновлення, розслаблення м'язів. Висновки: в основному для спортсменів характерні болі у м'язах, що забезпечують статичну роботу, а також різні варіанти розподілу МФБС, залежно від виду спорту. Верхні та нижні кінцівки беруть участь у виконанні активних рухових функцій, характерних для спорту. Загалом, місцеві симптоми болей спостерігалися у 52,5% спортсменів, а поширені – у 40,6%. У той же час МФБС найчастіше зустрічалися в 63,4% випадків шийного відділу у борців і 58,4% випадків попереково-крижового відділу; у спортсменів розвиток міофасціальних розладів підвищує біоелектричну активність м'язів у спокою; у спортсменів із поширеною симптоматикою виявлено знижені процеси контролю в центральній нервовій системі. Характеризується підвищенням мультисинаптичної рефлексаторної збудливості на рівні стовбура мозку; емоційні розлади у спортсменів при наявності міофасціального больового синдрому характерні при наявності третьої стадії розвитку патологічного процесу; виникнення загальних симптомів МФБС за даними дослідження призводить до збільшення середнього часу сенсомоторної реакції, погіршення рухових процесів та підвищення стомлюваності при виконанні серії тестів; лікування МФБС, що включає програми рефлексотерапії та ППР на основі даних клініко-інструментальних досліджень, значно покращує стан спортсмена протягом 12 місяців спостереження.

Ключові слова: міофасціальний больовий синдром, тригерні точки, м'язи, тонус, рефлексотерапія

СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

С. М. Фасахова, В. І. Горошко

Національний університет «Полтавська політехніка імені Юрія Кондратюка», м.Полтава, Україна

Резюме

Зробивши аналіз даних науково-методичної літератури, було представлено інформацію щодо стану та основних тенденцій розвитку фізіотерапевтичного лікування. Розглянуто принцип дії, вплив на організм людини, основні показання та протипоказання різних методів фізіотерапії. В умовах сьогодення інтерес до методик впливу фізичними факторами значно зростає. Існує багато протипоказань що до застосування медикаментозних засобів, зокрема при алергозах та лікарській непереносимості. В таких випадках фізіотерапія як метод набуває найбільшого значення. У статті наведено дані про принцип дії магнітної стимуляції: транскраніальної магнітної стимуляції, магнітотерапії та функціональної магнітної стимуляції. Транскраніальна магнітна стимуляція дозволяє неінвазивно впливати на кору головного мозку за допомогою короткочасних магнітних імпульсів та досягати безпечного, протизапального, протинабрякового ефекту. Функціональна магнітна стимуляція є унікальним методом нервової міостимуляції, що дає змогу впливати на найглибші м'язи, недоступні іншим формам дії на організм пацієнта. Розглянута Текер-терапія – технологія, що стимулює процеси регенерації та відновлення м'язів за допомогою високочастотного електричного струму, який проникає в тканини у вигляді електромагнітних хвиль та генерує тепло. Проаналізовано принцип дії на організм людини найбільш поширеного електрофізичного засобу – лікувального ультразвуку. Ультразвукова терапія дає можливість вплинути майже на всі системи організму та чинить фізико-хімічний, механічний та тепловий ефекти. Розглянуто вібротракційну терапію, яка чинить миттєвий знеболюючий та тривалий терапевтичний ефект на ділянки уражень хребта. У статті зроблено висновок про перспективність фізіотерапевтичний методик та необхідність їх удосконалення.

Ключові слова: фізіотерапія, магнітотерапія, ультразвук, показання, протипоказання, терапія, апарат, лікування.

Здоров'я – одне з найголовніших багатств людства. Здоров'я населення являється необхідною складовою високого трудового потенціалу, найважливішим показником економічного, соціального і культурного розвитку держави[9]. За останні десять років стан здоров'я населення України погіршився, через умови економічної нестабільності. Це можна пояснити тим, що за цей час діапазон факторів ризику розширився, а об'єм і якість профілактичної роботи і медичної допомоги скоротились. Тобто за останні роки відмічаються стійкі і негативні тенденції в стані здоров'я населення, що пов'язано з погіршенням економічного положення більшості людей. Однією з найбільш актуальних проблем є проблема забезпечення населення якісною медичною допомогою, і тому вона завжди повинна розглядатися з позиції національної пріоритетності. У вік індустріалізації і автоматизації,

забруднення довкілля, перенапруження нервової системи і гіподинамії все більша роль у профілактиці, лікуванні та медичній реабілітації відводиться фізичним факторам як природним, так і штучним, і хоча на сьогоднішній день лікарі мають в розпорядженні неймовірну кількість фармакологічних препаратів, більшість з них або недостатньо ефективні, або мають побічні ефекти, перш за все алергічні. В останні роки, коли виявлено багато негативних сторін впливу лікарських препаратів, коли в швидкому темпі розвивається нове направлення в медицині – медична реабілітація, різко підвищився інтерес до використання природних і штучних фізичних факторів у лікуванні і відновній терапії. Вивчено багато нових фізичних факторів, розроблені більш ефективні методи фізіотерапії, створені більш досконалі фізіотерапевтичні апарати [10].

Не можна заперечити досягнення медицини сучасності: високоефективні лікарські засоби, інформаційні методи діагностики із застосуванням комп'ютерної техніки та ін. Однак фізіотерапевтичні методи не тільки не втратили актуальності, але й надбали більшої значущості. Різноманітні немедикаментозні методи лікування є більш безпечними та доступними для пацієнтів та лікарів загальної практики. Фізичні методи лікування міцно увійшли до клініки внутрішніх хвороб, нервових хвороб, гінекології, педіатрії, отоларингології, і ін., і активно використовуються не тільки при хронічних і під гострих захворюваннях, але і при початкових формах деяких захворювань, при невеликій активності процесу і невираженої інтоксикації. Особливе значення застосування фізіотерапевтичних методів набуває при алергозах, лікарській непереносимість, коли прийом медикаментозних засобів протипоказаний [10].

Особливу роль фізичним методам відводять в комплексному лікуванні, реабілітації та профілактиці захворювань. Сьогодні, використовуються як природні фізичні чинники – клімат, мінеральні води, грязі, так і преформовані – різноманітні види енергії, одержувані за допомогою спеціальних апаратів [1]. Спостерігається тенденція збільшення кількості захворювань, що призводять до інвалідності, побутового і виробничого травматизму, погіршення умов праці, мешкання в економічно несприятливих зонах, що є об'єктивними факторами, які вимагають невідкладного відновлення і розвитку системи реабілітації. Оснащення реабілітаційних центрів апаратурою, а також її вдосконалення і створення нових зразків – важлива умова забезпечення якості медичної реабілітації. У більшості фізіотерапевтичних відділень наявна апаратура (ультрависокочастотної-терапії, індуктотермії, магнітотермії, низькочастотних імпульсних струмів та ін.), що за своїми технічними характеристиками застаріла і не зовсім відповідає чинним нормативним вимогам. Нині на ринок України прийшли відомі світові виробники фізіотерапевтичної апаратури, які займаються не лише розповсюдженням власної продукції, але й забезпечують гарантійне і післягарантійне сервісне обслуговування, організовують центри з навчанням медичного персоналу. Ранне та в подальшому систематичне застосування фізіотерапії забезпечить більш сприятливий перебіг в відновлювальний період захворювання. Так, нині поширюється тенденція використання фізичних чинників на всіх етапах реабілітації (лікарняний, післялікарняний, санаторно-курортний) [2,3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Зробити аналіз та узагальнення відомостей що до сучасних напрямів розвитку фізіотерапевтичного лікування. Виявити вплив фізіотерапії на організм людини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Аналіз та узагальнення даних науково-методичної літератури.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основу реабілітації становить фізіотерапія, що ефективно використовується на всіх етапах відновлення. Завдання лікарів – призначення фізіотерапії в складі комплексної програми реабілітації. Фізіотерапія (від грец. «природа» і «лікувати») – засіб реабілітації, який вивчає лікувальну дію природних і преформованих фізичних чинників і розробляє методи їх застосування з лікувально-профілактично, реабілітаційною метою. Фізіотерапевтичні процедури призначають з урахуванням сучасного уявлення про етіопатогенез захворювання, механізм дії фізичного чинника, супутніх та клінічних проявів захворювання та етапу реабілітації. Комплексне застосування лікарських і фізіотерапевтичних засобів, в значній мірі покращує ефективність реабілітації у відновний період [2,3].

МАГНІТНА СТИМУЛЯЦІЯ

На сьогоднішній день досліджується багато хвороб, які можна було б лікувати з допомогою приладів для магнітної стимуляції.

Транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) – метод, що дозволяє неінвазивно стимулювати кору головного мозку за допомогою коротких магнітних імпульсів. Суть даного методу полягає в тому, що під впливом сильного магнітного поля відбувається деполаризація мембрани нервових клітин кори головного мозку. Зараз досліджується багато хвороб, які можна було б лікувати з допомогою приладу для транскраніальної магнітної стимуляції. Прилад застосовується переважно для стаціонарного лікування, але з розвитком технології почали з'являтися портативні прилади, які можна застосовувати вдома. Людині без медичної освіти та досвіду буде важко користуватися приладом з неочевидною установкою параметрів, в яких вона не орієнтується. Отже існує потреба в розробці інтерфейса, який міг би підійти для використання в стаціонарі та вдома [4].

Потенціал дії, що виникає в нейроні під впливом імпульсу ТМС, поширюється по аксону і здатний через синапси активізувати безліч оточуючих нейронів. Тому під впливом ТМС в мозку можуть виникати ефекти як короткочасного порушення, так і гальмування, причому будь-який стимул, ймовірно, може викликати обидва ці ефекти в залежності від своєї інтенсивності і тривалості. Глибина проникнення магнітного поля висока, тому й є можливість стимулювати глибинні (при необхідності) зони мозку через

кістки черепа. З позицій функціональних систем, ТМС, ймовірно, має здатність впливати на процеси регуляції функцій, впливаючи на деякі нейромедіатори. Так, стимуляція лобової частки з частотою 20 Гц приводить до значного зростання рівня дофаміну в гіпокампі. Принцип терапевтичної магнітної стимуляції: виникає електромагнітне поле високої інтенсивності вільно проникає через кістки черепа і м'які тканини і впливає на глибокі нервові центри, периферичні нерви, головний і спинний мозок, недоступні для інших неінвазивних способів стимуляції [4].

Магнітотерапія — це лікувально-профілактичний метод, суть якого полягає у впливі на організм змінним магнітним полем. Ефективність процедури обумовлена природною біологічною властивістю нашого організму. Порушення нашого внутрішнього магнітного поля призводить до різних захворювань, погіршення психоемоційного та фізичного стану, а завдяки такій «підзарядці», як магнітотерапія, організм поступово відновлюється та поліпшується самопочуття. Магнітотерапія вважається найбільш м'якою і делікатною процедурою, легко переноситься і не викликає хворобливих відчуттів, що дозволяє широко її використовувати як базову, додаткову чи альтернативну до медикаментозної терапії.

Використання магнітних та електромагнітних полів (ЕМП) у фізіотерапії розглядається як ефективний метод лікування різних захворювань кістково-м'язової системи. Розвиток досліджень впливу ЕМП почався на початку ХХ століття, коли професор анатомії Єльського університету Гарольд Сакстон Берр описав роль електрики в хворобах. Тим не менш, позитивний вплив енергетичної медицини був відомий ще в давнину, коли люди використовували енергію, вироблену електричними вуграми або статичну електрику натертого бурштину для лікування різного нездужання [8].

Магнітне поле відновлює поляризацію молекул, завдяки цьому стимулюються процеси відновлення, загоєння та регенерації різних тканинних пошкоджень. Магнітотерапію можна використовувати навіть при складному перебігу захворювання, гострих запальних процесах, болях та високій температурі. Магніт розширює кровоносні судини, поліпшує тканинну перфузію та розслаблює гладку м'язову тканину, полегшує біль, активує протизапальну систему організму та зменшує набряк, має імуномодельючу та седативну дію, стимулює метаболізм. До впливу магнітних полів схильний весь наш організм, але найбільшою мірою ендокринна, нервова і серцево-судинна системи. Магніт покращує функцію щитоподібної залози, статевих органів, надниркових залоз. При травмах, процедура дозволяє прискорити період відновлення навіть у разі переломів, прискорює зростання нервових і м'язових тканин при розтягненнях, ударах

та інших типах травм. Наявність гіпсу чи шин, не є перешкодою для магнітного поля.

Функціональна магнітна стимуляція (FMS терапія) — це метод нервової міостимуляції. Проведення такої унікальної процедури забезпечує інноваційний апарат Tesla Former. Він виробляє потужні імпульси магнітного поля, що проникають у тканини тіла на глибину до 12 см, та діють на рецептори скорочення м'язів. Така дія дозволяє стимулювати найглибші м'язи тазового дна недоступні іншим формам впливу. М'язи приходять у тонус, активізуються тактат відновлюються, покращується кровопостачання та лімфодренаж, прискорюються обмінні процеси.

Широкий діапазон налаштувань магнітних імпульсів забезпечує можливість стимуляції не тільки клітин скелетних м'язів, але і гладких клітин кров'яних судин. В результаті, посилюється природний лімфо-і венодренаж, виводяться накопичені продукти розпаду, посилюється насичення тканин киснем.

Показання до магнітної стимуляції:

- захворювання опорно-рухового апарату (остеохондроз, радикуліт, артрити, артрози, переломи, вивихи, травми)
- серцево-судинної системи (стенокардія, гіпертонія, ішемічна хвороба серця, аритмія, захворювання судин, венозна недостатність);
- неврологічні захворювання (вегето-судинна дистонія, порушення сну, атеросклероз, невроз, астеничний синдром, головний біль, постінсультні стани, невралгії та інше);
- шлунково-кишкового тракту (гастрит, холецистит, спастичний коліт, виразкова хвороба шлунку);
- хвороби травної системи (виразкова хвороба, гастрит, панкреатит, дискінезія жовчних шляхів);
- урологічні та гінекологічні захворювання (уретрит, цистит, пієлонефрит, запалення придатків, простатит, імпотенція, безпліддя, опущення органів малого таза);
- захворювання органів дихання (бронхіт, синусит, пневмонія);
- дерматологічні захворювання (псоріаз, алергії, екземи, оперізуючий лишай, нейродерміт, опіки)

Протипоказання: наявність кардіостимулятора; серцева недостатність у важкій формі; захворювання крові, туберкульоз (гостра стадія), гострий тромбоз, аневризми аорти, гіпертиреоз, період менструації, вагітність; злоякісні новоутворення; гостра печінкова, ниркова або легенева недостатність; гострий інфаркт міокарда, важка стенокардія.

Випадок із практики. Пацієнтка 35 років мала скарги на погіршення якості статевих життя (біль та дискомфорт); відчуття чужорідного тіла в ділянці промежини. У неї виявили опущення органів малого таза. Лікар-гінеколог назначив медикаментозне лі-

кування та курс FMS терапії – 10 сеансів. Процедура FMS Терапії не потребує спеціальної підготовки. Вплив здійснюється через одяг, тому не потрібно роздягатися, але необхідно зняти металеві предмети та прикраси. Крім того, під час процедури не можна використовувати електронні пристрої, такі як смартфони. При лікуванні м'язів тазового дна, пацієнт зручно сидить в кріслі. Вплив відбувається датчиком вбудованим в крісло. В деяких випадках пацієнт лежить на кушетці та на відповідні ділянки його тіла накладається спеціальний аплікатор-датчик. Спеціаліст задає параметри магнітної стимуляції індивідуально для кожного, з урахуванням особливостей тіла. Під час процедури людина відчуває приємні вібрації та скорочення м'язів.

ТЕКАР-ТЕРАПІЯ

Текар-терапія (ендотермічна терапія) – ефективна технологія, що стимулює процеси регенерації та відновлення м'язів, сухожилів, зв'язок і фасціальної тканини, усуває біль, повертає природній обсяг рухів після травм та при захворюваннях опорно-рухового апарату. Під час терапії застосовується високочастотний струм, який не відчувається пацієнтом. Він проникає у тканини у формі електромагнітної енергії та перетворюється там на тепло, відбувається глибокий прогрів.

У загальному випадку такі процедури показані для лікування різноманітних травм, переломів, забитих місць, розтягнень і т.п. Текар-терапією можна полегшити дискомфортний чи болючий стан після операції по заміні суглоба (необхідно проконсультуватися з лікарем).

Хвороби, де текар-апарат буде ефективний:

- невралгія;
- остеохондроз;
- бурсит;
- остеопороз;
- артроз;
- епіконділіт та інші.

Також методика показала свою ефективність при косметологічних завданнях: зменшенні целюліту і його профілактиці.

У процедури є протипоказання. Їх дуже мало, але враховувати треба. Це наявність кардіостимуляторів, слухових апаратів, металевих протезів та інші. Не можна проводити прогрівання при вагітності, наявності пухлин, при відкритих ранах. Рекомендується проконсультуватися з лікарем. Терапію не роблять в областях серця і голови [5].

УЛЬТРАЗВУКОВА ТЕРАПІЯ

Лікувальний ультразвук є одним з найбільш широко і часто використовуваних електрофізичних за-

собів. *Ультразвукова терапія* – це лікувальна фізіотерапевтична процедура за допомогою ультразвукових хвиль різної частоти від 20 до 3000 кГц. Ультрахвилі викликають стиснення і розтягнення тканин, тим самим стимулюючи відновлювальні процеси. Нижня межа частоти застосовується для лікування глибоко розташованих тканин, а верхня межа частоти – для тканин, що знаходяться ближче до поверхні шкіри.

Ультразвукова терапія має виражену протибільову, спазмолітичну, протизапальну, десенсибілізуючу дію. Під час процедури активізується проведення імпульсів по периферичних нервах, поліпшується нервова і м'язова провідність, прискорюються процеси відновлення уражених тканин. Покращується обмін речовин, тканини насичуються киснем, нормалізується кровообіг, підвищується вироблення колагену та еластину.

Однією із специфічних властивостей ультразвуку є «розволокнююча дія», яка сприяє менш грубому рубцюванню і приводить, певною мірою, до розсмоктування (розм'якшенню) рубцьованої тканини, що вже сформувалася унаслідок розщеплювання пучків колагенових волокон на окремі волокна, їх відділення від аморфної цементуючої речовини сполучної тканини. На цьому засновано використання ультразвуку при захворюваннях і пошкодженнях опорно-рухового апарату нервів, а також рубцюватих і спайкових процесах після оперативних втручань і запальних захворювань. У фізіотерапії широко застосовується метод фонофореза (ультрафонофореза, сонофореза) лікарських засобів, об'єднуючий дію двох агентів: фізичного чинника (тобто ультразвуку) і хімічного (лікарського препарату) що вводиться в організм з його допомогою. Під дією ультразвуку лікарський засіб проникає в епідерміс, звідки дифундує в кров і лімфу [8].

Показання до ультразвукової терапії:

- захворювання опорно-рухового апарату (остеохондроз, радикуліт, травми хребта, артрити, артрози, бурсит, епіконділіт, стан після травм, хвороба Бехтерева, ревматоїдний артрит);
- травми і захворювання периферичної нервової системи (неврити, невропатії, невралгії, травми нервів);
- спайкові, рубцеві процеси, контрактури, колоїдні рубці;

Протипоказання: серцева недостатність, наявність металевих протезів, гострі запальні та інфекційні процеси, захворювання крові, схильність до кровотеч, вагітність, злоякісні пухлини.

ВІБРОТРАКЦІЙНА ТЕРАПІЯ

Вібротракція (тракція, витягування хребта) – високоефективний метод лікування, що має водночас

миттєвий знеболюючий та тривалий терапевтичний ефект на ділянки дегенеративних та компресійних уражень хребта.

Тракційну терапію широко використовують у фізичній реабілітації хворих ортопедо-травматологічного й неврологічного профілю для зменшення протрузії фрагментів міжхребцевих дисків (МХД), при зсуві диска, викривленні хребта. Функції її при пошкодженнях і захворюваннях хребта – його розвантаження за рахунок збільшення відстані між тілами хребців, зменшення патологічної напруги м'язів, зниження тиску в середині МХД, через що зменшується протрузія, збільшується вертикальний діаметр міжхребцевого отвора, приводячи до декомпресії нервового корінця, зниження набряку, усунення підвивиху в міжхребцевих суглобах із декомпресійним ефектом [7].

Тракційна терапія виконується в першу чергу для усунення больового синдрому, виникаючого в результаті розвитку дегенеративно-дистрофічних змін в хрящових міжхребцевих дисках та суглобах кінцівок. Витягування хребта сприяє «розвантаженню» міжхребцевих дисків, збільшенню діастази між суглобовими поверхнями міжхребцевих суглобів, звільненню відстискання нервових утворень хребта [6].

Під час тракція, пацієнт знаходиться у горизонтальному положенні лежачи на спині. Грудний та поперековий відділи фіксуються спеціальними ремнями. Платформа для ніг піднімається до комфортної висоти, ноги в колінах згинаються, при цьому розслабляються позадостовні м'язи спини. Це забезпечує оптимальний лікувальний ефект. Задається індивідуальна програма для кожного пацієнта. Апарат починає м'яке дозоване за силою та часом витягування. Кожна процедура виконується бережно, повільно та поступово. Завдяки тепловій енергії та роликовому масажу досягається максимальний ефект релаксації.

Показання до вібротракції:

- гострий і підгострий больовий синдром, що виник в результаті компресії;
- нейродистрофічні процеси: остеохондроз, спонділоартроз, спондилоз;
- протрузії та міжхребцеві грижі;
- нейросудинні й нейротрофічні порушення;
- рефлекторний м'язово-тонічний біль;
- радікулоішемічні синдроми з повільним прогресом;

Протипоказання:

- порушення кровообігу у спинному мозку
- інфекційні захворювання оболонок головного/спинного мозку
- нестабільність хребців
- синдром здавлення спинного мозку
- грижі дисків з випадінням елементів у просвіт спинномозкового каналу сколіоз в дитячому віці

- системні захворювання кісткової тканини (остеопороз, мієлома хвороба)
- гострі захворювання шлунково-кишкового тракту
- вагітність
- пухлини та метастазування

ДИСКУСІЯ

Основу фізіотерапії складають природні чинники (сонце, клімат, мінеральні і прісні води, купання в ріках, морях, грязі, глина, нафталан, озокерит, пісок) і преформовані чинники (апарати, які генерують різноманітні види енергії). З урахуванням використання енергії методи фізіотерапії діляться на електролікування, світлолікування, теплолікування, механолікування (масаж), застосування ультразвуку і радіоактивного випромінювання. Основні і прогресивні методи апаратної фізіотерапії: фонофорез; ультразвукова терапія; індуктотермія; магнітотерапія; електростимуляція; ударно-хвильова терапія. При цьому, завдяки різним процедурам, наприклад, лазеру, магнітного поля, ультразвуку, інфрачервоного, ультрафіолетового випромінювання можна здійснити ефективний вплив на уражений орган. За таких умов в організмі пацієнта відбувається активізація всіх біохімічних процесів, зміцнюється імунна система, підвищується природна захисна сила, що в кілька разів прискорює процес одужання [9]. При проведенні фізіолікування проявляються такі дії: знеболююча, протизапальна, десенсибілізуюча, поліпшується кровообіг, підвищується обмін речовин. У дії лікувальних фізичних чинників винятково велика роль належить нервовій, нейрогуморальній і гормональній системам. В цей час фізіотерапевтична апаратура удосконалюється. Питання нових методів фізіотерапевтичного лікування цікавить багатьох практикуючих лікарів, реабілітологів та вчених. Дослідження протягом 17 років показали його позитивний вплив. Методика ударно-хвильової терапії розроблялася у Швейцарії та Німеччині, ретельно перевірялася у всьому світі в процесі лікування понад 20 мільйонів пацієнтів.

Сьогодні простежується тенденція створення нової фізіотерапевтичної апаратури. Перш за все, це апарати для стаціонарів лікарень (гальванічні апарати, УВЧ (ультрависокочастотна терапія), тощо). А також, створення компактних, портативних, безпечних апаратів, які можна використовувати не тільки в медичних закладах, а й у побуті.

ВИСНОВКИ

Зробивши аналіз фахової літератури та зрозумівши значення фізіотерапії, можемо зробити висновки, що її необхідно розвивати. Однак застосування лікарських препаратів та методів фізіотерапії сьогодні не завжди дає можливість отримати трива-

лий лікувальний ефект у значної групи хворих. Тому досить перспективними напрями подальших досліджень є розробка нових поєднаних і комбінованих методик лікування, що взаємно підсилюють й потенціюють терапевтичну дію один одного [7]. Так у галузі відновлювальної реабілітації є розробка лікувальних комплексів із застосуванням методів фізіотерапії. Такі форми лікування призначаються з урахуванням етіології, патогенезу, особливостей клінічних проявів,

форми і стадії захворювання, що дозволяє зменшити економічні витрати на реабілітацію зазначеної групи хворих [6].

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dolphens M. et al. Efficacy of a modern neuroscience approach versus usual care evidence-based physiotherapy on pain, disability and brain characteristics in chronic spinal pain patients: protocol of a randomized clinical trial. *BMC musculoskeletal disorders*. 2014. T. 15, № 1. C. 1-13.
2. George M. S., Lisanby S. H., Sackeim H. A. Transcranial magnetic stimulation: applications in neuropsychiatry. *Archives of general psychiatry*. 1999. T. 56, № 4. C. 300-311.
3. Fernandez L. et al. Cerebral cortical activity following non-invasive cerebellar stimulation – A systematic review of combined TMS and EEG studies. *The Cerebellum*. 2020. T. 19, № 2. C. 309-335.
4. Ogata K. Noninvasive brain stimulation and shortterm cortical plasticity. *Neurology and Clinical Neuroscience*. 2021. T. 9, № 1. C. 10-16.
5. Ponomarenko G. N. Physical therapy: prospects for the systematic development. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury*. 2017. T. 94, № 6. C. 59-64.
6. Poltavskaya M. G. et al. The Use of «Space» Electrical Myostimulation in Clinical Cardiology on Earth. *Human Physiology*. 2021. T. 47, № 4. C. 382-390.
7. Romero M. C. et al. Neural effects of transcranial magnetic stimulation at the single-cell level. *Nature communications*. 2019. T. 10, № 1. C. 1-11.
8. Uivarosan D. et al. Effects of combining modern recovery techniques with neurotrophic medication and standard treatment in stroke patients. *Science of the Total Environment*. 2019. T. 679. C. 80-87.
9. Wang B. et al. Hypoglossal-facial 'side'-to-side neuroorrhaphy combined with electrical myostimulation for facial palsy in rats. *Translational Neuroscience*. 2018. T. 9, № 1. C. 167-174.
10. Wang T. et al. Comparative efficacy of non-invasive neurostimulation therapies for poststroke dysphagia: a systematic review and meta-analysis. *Neurophysiology Clinique*. 2021. T. 51, № 6. C. 493-506.

REFERENCES

1. Dolphens M. et al. (2014). Efficacy of a modern neuroscience approach versus usual care evidence-based physiotherapy on pain, disability and brain characteristics in chronic spinal pain patients: protocol of a randomized clinical trial. *BMC musculoskeletal disorders*, 15, 1, 1-13.
2. George M. S., Lisanby S. H., Sackeim H. A. (1999). Transcranial magnetic stimulation: applications in neuropsychiatry. *Archives of general psychiatry*, 56, 4, 300-311.
3. Fernandez L. et al. (2020). Cerebral cortical activity following non-invasive cerebellar stimulation – A systematic review of combined TMS and EEG studies. *The Cerebellum*, 19, 2, 309-335.
4. Ogata K. (2021). Noninvasive brain stimulation and shortterm cortical plasticity. *Neurology and Clinical Neuroscience*, 9, 1, 10-16.
5. Ponomarenko G. N. (2017). Physical therapy: prospects for the systematic development. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury*, 94, 6, 59-64.
6. Poltavskaya M. G. et al. (2021). The Use of «Space» Electrical Myostimulation in Clinical Cardiology on Earth. *Human Physiology*, 47, 4, 382-390.
7. Romero M. C. et al. (2019). Neural effects of transcranial magnetic stimulation at the single-cell level. *Nature communications*, 10, 1, 1-11.
8. Uivarosan D. et al. (2019). Effects of combining modern recovery techniques with neurotrophic medication and standard treatment in stroke patients. *Science of the Total Environment*, 679, 80-87.
9. Wang B. et al. (2018). Hypoglossal-facial 'side'-to-side neuroorrhaphy combined with electrical myostimulation for facial palsy in rats. *Translational Neuroscience*, 9, 1, 167-174.

10. Wang T. et al. (2021). Comparative efficacy of non-invasive neurostimulation therapies for poststroke dysphagia: a systematic review and meta-analysis. *Neurophysiologie Clinique*, 51, 6, 493-506.

Summary

MODERN DIRECTIONS OF PHYSIOTHERAPEUTIC TREATMENT

S. M. Fasakhova, V. I. Horoshko

National University «Yuri Kondratyuk Poltava Polytechnic», Poltava, Ukraine

Having analyzed the data of scientific and methodological literature, information was presented on the status and topical trends in the development of physiotherapy. The principle of action, the effect on the human body, the main indications and contraindications of various methods of physiotherapy are considered.

Nowadays, interest in methods of exposure to physical factors is growing significantly. This is due to the safety and availability of non-drug treatments. Of course, the importance of drug therapy cannot be denied. However, there are many contraindications to the use of drugs, including allergies and drug intolerances. In such cases physiotherapy as a method becomes one of the most important.

The article presents data on the principle of magnetic stimulation, in particular transcranial magnetic stimulation, magnetic therapy and functional magnetic stimulation. Transcranial magnetic stimulation allows non-invasive action on the cerebral cortex with short-term magnetic impulses. The method of magnetic therapy is based on the effect of a magnetic field (constant or variable) on the human body. Using this technique it is possible to achieve analgesic, anti-inflammatory and anti-edematous effect. Functional magnetic stimulation is a unique method of nerve myostimulation that allows to affect the deepest muscles, inaccessible to other forms of action in the patient's body. Also TECAR-therapy is considered: an approach that stimulates the regeneration and recovery of muscles with high-frequency electric stream that penetrates the tissues with electromagnetic waves and generates heat. The principle of action on the human body of the most common electrophysical device, therapeutic ultrasound, was analyzed. Ultrasound therapy can affect almost all body systems and has physicochemical, mechanical and thermal effects. Vibrotraction therapy (traction, spinal traction), which has an instant analgesic and long-term therapeutic effect on areas of spinal lesions, also has been analysed. In addition, the article concludes on the viability of physiotherapy techniques and the need for their improvement.

Key words: Physiotherapy, magnetic therapy, ultrasound, indications, contraindications, therapy, apparatus, treatment.

УДК 616.831+615.82
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.08)

ПІДХОДИ ТА МЕТОДИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ПАРАЛІЧІ ЗІ СПАСТИЧНОЮ ДИПЛЕГІЄЮ

А. М. Чемеріс, І. Ю. Худецький, Ю. В. Антонова-Рафі

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Україна, Київ

Резюме

Дитячий церебральний параліч одне з найбільш розповсюджених захворювань нервової системи у дітей [1]. За даними ВООЗ щорічно спостерігається зростання чисельності дітей з інвалідністю, у тому числі з ДЦП. За інформацією Центру медичної статистики України діти з обмеженими фізичними можливостями становлять приблизно 2% дитячого населення, причому відносна більшість – це діти, які втратили функцію пересування внаслідок вроджених і набутих захворювань і травм центральної та периферичної нервової систем [2]. Найпоширенішою формою ДЦП є спастична диплегія (двосторонній параліч однойменних частин тіла). У дітей зі спастичною диплегією та ураженням всіх кінцівок тонус м'язів кінцівок підвищений, що з часом може привести до виникнення контрактури. В свою чергу ці контрактури приводять до стійких обмежень активних і пасивних рухів у суглобах та можуть бути попереджені чи усунуті в процесі фізичної терапії. Аналіз наукової літератури з цих питань дозволив зробити висновок про необхідність подальшого удосконалення існуючих методик фізичної терапії ДЦП зі спастичною диплегією, що і визначає актуальність даного дослідження.

Мета. Проаналізувати проблематику фізичної терапії та підходи в роботі з дітьми при церебральному паралічі зі спастичною диплегією для вдосконалення методів лікування захворювання.

Матеріал і методи. Загальні та спеціалізовані методи пізнання: порівняльний та логічний методи. Аналіз спеціальної науково-методичної літератури та інформаційних джерел, метод системного аналізу.

Результати. Проаналізовані наступні методики: Бобат-терапія; сенсорна інтеграція; методика Козьявкіна; Войт-терапія; метод Петьо; метод К. О. Семенової; кінезіологічне тейпування. Представлені методики в комплексному підході до їх поєднання та застосування у фізичній терапії можуть мати глибокий та ефективний вплив при роботі з дітьми з ДЦП зі спастичною диплегією. Тому, дані методики варто об'єднати та розвивати з урахуванням зосередження на проблематиці контрактур.

Висновки. Поєднання авторських підходів із стандартними методами фізичної терапії при дитячому церебральному паралічі зі спастичною диплегією ефективно вплинуть на процес терапії, власне на лікування, сформулюють сприятливі умови для реалізації потенціалу дитини зі спастичною диплегією та реалізують завдання, які стоять перед фізичним терапевтом.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, захворювання нервової системи, фізична терапія, спастична диплегія, спастичність.

ВСТУП

Важке захворювання, яке виникає у дитини, спричинене ураженням головного та спинного мозку на зовсім ранніх етапах його формування, та є однією з центральних тем наукових досліджень – дитя-

чий церебральний параліч. Причиною актуальності ДЦП у світовому суспільстві являється перш за все, зростання чисельності дітей з інвалідністю, зокрема, з церебральним паралічем. Згідно з новим звітом ЮНІСЕФ, кількість дітей із інвалідністю у світі оцінюється майже в 240 мільйонів осіб [1]. За інформацією Цен-

тру медичної статистики України діти з обмеженими фізичними можливостями становлять приблизно 2% дитячого населення. Причому відносна більшість — це діти, які втратили функцію пересування внаслідок вроджених і набутих захворювань і травм центральної та периферичної нервової систем [2].

При захворюванні нервової системи дитина не може повністю або частково здійснювати пересування, чути, говорити, значно помітний невідповідний віку інтелектуальний рівень. ДЦП вивчалось ще до появи саме назви дитячого церебрального паралічу, однак, з роками динаміка світу та збільшення кількості дітей з ЦП та різний рівень прояву патології, наштовхує на вдосконалення і пошук різноманітних шляхів реабілітації, корекції, терапії даного захворювання.

Людина, дитина — це індивідум певного осередку суспільства, в якому функціонує, тому й підходи до лікування дитини з церебральним паралічем різняться та коригуються. Внаслідок чого відсутня комплексна система лікування, адже при ДЦП необхідно враховувати причини виникнення патології, покращення-погіршення, психофізіологічні особливості та потенціал дитини з інвалідністю. А також, врахувати важливий фактор, що окрім порушень центральної нервової системи, протягом життя виникають зміни в нервових і м'язових волокнах, суглобах, зв'язках і хрящах.

Перший клінічний опис дитячого церебрального паралічу (ДЦП) у 1853 році здійснив британський хірург-ортопед Вільям Джон Літтль, який першим встановив причинний зв'язок між ускладненнями під час пологів та порушеннями розумового і фізичного розвитку дітей після народження. Майже 100 років ДЦП називали «хворобою Літтля». Власне термін «дитячий церебральний параліч» належить Зігмунду Фрейду. В 1893 році він запропонував об'єднати усі форми спастичних паралічів внутрішньоутробного походження із схожими клінічними ознаками до групи церебральних паралічів [3].

Термін «дитячий церебральний параліч» об'єднує групу станів, за яких порушуються рухи й здатність контролювати положення тіла у просторі [4].

Дитина із церебральним паралічем не може володіти своїми рухами, не може сидіти, ходити. Тому головним призначенням фізичної терапії є можливість навчитися керувати своїм тілом, опорно-руховим апаратом та засвоїти навички самообслуговування. З розвитком технологій, здатних надавати коригуючий вплив передуваних тонічних рефлексів, з'явилася можливість ефективнішої корекції моторики у хворих на ДЦП.

Однією з найпоширеніших форм дитячого церебрального паралічу є спастична диплегія. Спастичність — це симптом, який найбільш часто зустрічається у дітей з органічним ураженням нервової системи і характеризується підвищеним м'язовим тонусом,

високими сухожилковими рефlekсами, є найбільш частою ознакою ушкодження центрального моторного нейрона. Диплегія — уражені переважно ноги, легке або помірне ураження рук [5].

Рухові порушення по спастичному типу виникають внаслідок різноманітних не прогресуючих органічних уражень головного мозку. До непрогресуючих уражень, які можуть ушкоджувати головний мозок плода та новонародженого, окрім гіпоксично-ішемічного ушкодження в пре- перинатальний період, відносяться також вади розвитку головного мозку, геморагічні ураження головного мозку, внутрішньоутробні інфекції, ураження головного мозку в постнатальний період; менінгіт, енцефаліт [6].

Діти з ДЦП зі спастичною диплегією відстають у моторному розвитку, вони складно контролюють свої рухи, відсутня просторова координація та координація роботи м'язів, патологічне підвищення м'язового тону в кінцівках і тулубі. Головними проявами є рухові розлади: неконтрольовані мимовільні рухи, відсутність їх координації та паралічі.

Система класифікації великих моторних функцій Gross Motor Function Classification System for Cerebral Palsy (GMFCS) — 5-ти рівнева система класифікації, першочерговим критерієм якої було створення такого поділу моторних функцій за рівнями, який би мав клінічне значення. При церебральних паралічах базується на оцінці самостійних рухів, особлива увага надається сидінню (контролю тулуба) і ходьбі [5]. Дана система може слугувати для діагностики ступеня розвитку ДЦП, надає розгорнуте пояснення фізичного та психологічного стану дитини. Наприклад, відмінність між II та III рівнями. Різниця полягає у ступені функціональної мобільності. Діти III рівня потребують допоміжних засобів, а також часто ортезів для ходи, а діти II групи не потребують допоміжних засобів для ходи після досягнення ними 4-річного віку [5]. Кожен рівень описаний відповідно до клінічної оцінки рівня захворюваності. Система класифікації великих моторних функцій при роботі з дітьми з ДЦП зі спастичною диплегією являється орієнтиром для майбутніх практичних досліджень та розробки програм фізично терапії та реабілітації.

Основне завдання фізичної терапії дітей при церебральному паралічі зі спастичною диплегією — це корекція, відновлення рухових порушень, здатність до самостійного пересування, а також соціальна адаптація в суспільстві, враховуючи їхні індивідуальні особливості. Важливе значення у роботі з такими дітьми має системний підхід до терапії, яка не буде обмежуватися однією методикою чи набором стандартних одноманітних вправ.

На сьогоднішній день існують як класичні підходи до фізичної терапії дітей з ЦП зі спастичною

диплегією (лікувальний масаж, нейромоторне тренування, вправи на координацію, релаксація, силові вправи тощо), так і авторські підходи (кондуктивна педагогіка, Бобат-терапія, тейпування та інші). Порушення спастичної форми постійно перешкоджають нормальній життєдіяльності дитини, ускладнюють самостійне пересування та самообслуговування, спричиняють песимістичне сприйняття світу навколо, і ставить дитину в залежність від батьків, від інших людей в цілому.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізувати проблематику фізичної терапії та підходи в роботі з дітьми при церебральному паралічі зі спастичною диплегією для вдосконалення методів лікування захворювання.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Загальні та спеціалізовані методи пізнання: порівняльний та логічний методи. Аналіз спеціальної науково-методичної літератури та інформаційних джерел, метод системного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пошуку найефективніших методів, підходів до покращення стану дитини з ДЦП із спастичною диплегією, недопущення вторинних ускладнень та сприяння у психоемоційному розвитку, реалізації себе як члена суспільства, важливе місце посідає фізична терапія та методики до її реалізації та застосування. Розглянемо наступні підходи до фізичної терапії при ДЦП, які, зокрема, будуть ефективними у роботі із спастичною диплегією.

Метод Бобат-терапії — це нейророзвиваюча терапія, яка ґрунтується на чітких принципах: знання нормального та патологічного розвитку дитини, а також аналіз рухів, терапія проводиться у повсякденній ситуації дитини, розширення власної ініціативи та самостійних дій дитини, діалогічний спосіб дій, повне включення батьків [7].

Такий підхід спрямовано на регуляцію 280 сенсомоторних компонентів м'язового тону, блокування патологічних рухових стереотипів, забезпечення постуального контролю, тобто на ті компоненти, які найбільш імовірно порушуються при ураженні нервової системи [8]. Фізична терапія дитини з ДЦП повинна проходити у такій послідовності, у якій протікає нормальний розвиток дитини: тримання голови, перевертання, положення сидючи, рачкування, положення стоячи, ходьба, біг, стрибки. Концептуальність підходу полягає в тому, що в момент, наприклад, уміння дитини перевертатися, необхідно переходити до тренувань над наступним рівнем — положення сидючи. Проте, засто-

сування підходу Бобат не можна назвати однозначним в різних країнах. у 2013 році вийшов систематичний огляд який вивчав ефективність застосування Концепції Бобат у дітей з ДЦП. В результаті проведеного дослідження було встановлено неефективність застосування Концепції Бобат у дітей з ДЦП [9].

Сьогодні застосовують також метод тейпування. Тейпи забезпечують правильну роботу м'язів, зменшення набряку, болю, не обмежують рухи. Вони мають гіпоалергенні властивості, а структура пластиру дозволяє використовувати його не тільки в сухих умовах, а й у воді. Кінезіотейпування (кінезіологічне тейпування) — це спосіб лікування різних захворювань і травм організму за допомогою апікацій спеціальних еластичних пластирів (кінезіотейпів). Кінезіотейпування допомагає розслабити перенавантажені м'язи та пришвидшити їхнє відновлення. Це ефективний, безпечний і простий метод лікування, що полягає в накладенні еластичних апікацій зі спеціального матеріалу — кінезіотейпу. В основі методу лежить регуляція м'язового скорочення, больової чутливості та мікроциркуляції, що модифікуються за допомогою апікацій кінезіотейпами. При наклеюванні стрічок лікар вибирає силу натягу та напрямок тейпів залежно від діагнозу. Кінезіотейпи не обмежують рухів. Результатом застосування даної фізичної терапії є коригування положення стопи дитини з ДЦП та поліпшення постави, що вкрай необхідно при спастичній диплегії. Однак присутня незначна ефективність внаслідок ізолюваного застосування [10].

Кондуктивна педагогіка або Метод Петьо — методика ритмічного спонукання, що має цілісний підхід до розвитку дитини та не розділяє душу, тіло і свідомість. Дослідження автора показали ефективність кондуктивної педагогіки при групових заняттях чисельністю від 10 до 25 дітей та залучення батьків до розвитку здібностей дитини в домашніх умовах [11]. Методика включає в себе блоки з комплексів вправ та занять, які проводяться в ігровій формі та підбираються у залежності від патології дитини, її рухових та інтелектуальних можливостей. Комплекс вправ базується на фізіологічних рухах та задіюється різноманіття предметів (м'яч, гімнастична палка, гімнастична лава).

Войт-терапія (рефлекторна локомоція) передбачає можливість у дітей раннього віку «перетворити» патологічні рефлекси на фізіологічний руховий стереотип. Метод динамічної пропріоцептивної корекції (заснований на формуванні нового моторного стереотипу шляхом впливу на функціональну систему антигравітації. Для ослаблення впливу на моторику нередуційованих тонічних рефлексів, основного джерела патологічних синергій, використовуються спеціальні лікувальні костюми («Аделі», ЛК «Гравістат», «Вершник» із вмонтованими у нього спеціальними реклінаторами) [12].

Фізичні вправи мають вигляд фіксації дитини в певному вихідному положенні в спеціальній позі рефлексу, що визначається індивідуально залежно від рухових порушень й інтенсивності відповідних рефлекторних реакцій. Даний метод дає змогу відновити природні моделі руху, оскільки впливає на вже наявні нервові зв'язки на різних рівнях тіла [13].

Сенсорна інтеграція — це результат процесу об'єднання двох та більше сенсорних функцій, який упорядковує та організовує різноманітні враження і створює передумови для успішної адаптації до навколишнього середовища, ефективного сенсорно-моторного та емоційно-інтелектуального розвитку. Сенсорна інтеграція стосується переважно тактильного, вестибулярного, пропріоцептивного чуттів. Метою методики є підвищення здатності дитини сприймати і організовувати сенсорну інформацію, вироблення адаптивних реакцій у відповідності з її психоневрологічними потребами, що забезпечує направленість та поступальність рухових актів і лежить в основі набуття практичних навичок та соціалізації. Важливо те, що методика сенсорної інтеграції сприяє розвитку комунікативних навичок та соціалізації, адже в ній закладена можливість проводити групові заняття, на яких розвиваються навички поведінки у малих групах. Після подібних занять у більшості дітей підвищується пізнавальна активність, покращується зорове сприйняття форми, кольору, розміру та просторових відношень предметів, з'являється орієнтовна реакція на оточення, поведінка стає більш цілеспрямованою, підвищується самостійність і самооцінка [5].

Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації хворих ДЦП Козьявкіна. Основою, запропонованої ним методики являється полімодальний підхід. Основними компонентами методики є біомеханічна корекція хребта та великих суглобів, в поєднанні з комплексом лікувальних заходів: рефлексотерапією, масаж, гімнастикою, лікувальною фізичною культурою, механотерапією та апітерапією. Позитивний вплив цієї методики полягає не лише в зміні біомеханіки рухів суглобів, а й у комплексній зміні роботи функціональних систем організму, нормалізації м'язового тону, покращенні кровопостачання, трофіки тканин. Однак ізольоване застосування методу, на думку самого автора, стає лише стартом для подальшого розвитку дитини [14].

Метод Семенової — метод динамічної пропріоцептивної корекції (ДПК), який полягає у впливі на мозкові структури функційної системи антигравітації потоку скорегованої пропріоцептивної імпульсації, яка виникає при виконанні пацієнтом довільних рухів в рефлекторно-навантажувальному пристрої «Гравітон», «Гравістат». Пристрій складається з системи еластичних тяг і збирається із комплектуючих індивідуально для кожного пацієнта від-

повідно до завдання корекції його патологічної пози. Генералізована дія корегованої пропріорецепції призводить до нормалізації тону м'язів, пригнічення патологічних м'язових синергій та гіперкінезів, розвитку установчих і постуральних рефлексів. Внаслідок чого при активних рухах пацієнта відбувається закріплення правильної пози і фізіологічних форм руху на рівні ЦНС [5].

Трансформація поглядів у фізичній терапії пов'язана з еволюцією уявлень щодо механізмів моторного навчання, особливо в осіб із порушенням формування рухових навичок [15]. Використовуючи, одну із проаналізованих підходів при ДЦП із спастичною диплегією, також важливо не забувати про застосування стандартних методів фізичної терапії. Лікувальні вправи, масаж, витягування та інші вкрай необхідні для комплексності лікування. Наприклад, при спастичній диплегії, потрібно стежити, щоб дитина не перебувала в одному положенні більше 25 хвилин. Під час фізкультпаузи їй рекомендовано лягти на килим для релаксації, виконати вправи для рук та ніг, після чого продовжити навчання та інші вправи [4].

Особливу увагу потрібно приділяти у застосуванні фізичної терапії на коефіцієнт активності, що спрямована на вирішення звичайних побутових проблем. Вкладаючи в поняття фізичної терапії весь спектр впливу на дитину з церебральним паралічем із спастичною диплегією, такого як і фізичні вправи, масажі, рефлексотерапії, ультразвуковий вплив, заспокоюючий ефект перебування та проведення занять на природі, заслуговує уваги й лікувальна дія ультразвукова апаратура. При дії УЗ коливань на біотканину спостерігається складний характер взаємодії і виділяють три основні складові лікувальної дії: 1) механічна дія на тканину. Відбувається коливання біочастинок або мікромасаж на клітинному рівні, змінюється просторове розташування клітинних структур, змінюється функціональний стан. 2) теплова дія. Відбувається поглинання УЗ енергії і нагрівання під час тертя частинок м'язових тканин та тканин кісток [16].

Аналізуючи та здійснюючи порівняльний аналіз описаних підходів, можемо виокремити переваги кожного з них, що допоможе коригувати способи фізичної терапії дітей з церебральним паралічем із спастичною диплегією, а також забезпечити комплексність та більш ефективну терапію. Отже, ми виокреми наступне: включення рідних дитини, розвиток у звичному русі, діалогічний спосіб дій (Бобат-терапія); розвиток комунікативних навичок та соціалізації, підвищення пізнавальної активності покращується просторове сприйняття та прослідковується реакція на оточення, підвищення самостійності (сенсорна інтеграція); одночасне застосування біохімічних корекцій та лікувальних заходів (підхід Козьявкіна); формування та відновлення правильної моделі руху (Войт-терапія);

цілісний підхід до лікування, включаючи те, що дитина це конструкція душі, психіки, свідомості, тіла (Метод Петьо); розслаблення м'язів та їх відновлення (кінезіологічне тейпування); закріплення правильних фізіологічних форм руху, нормалізація тону м'язів, розвиток правильних рефлексів (метод Семенової).

На нашу думку, застосування представлених підходів, зважаючи на їх переваги та при врахуванні ступеня ДЦП із спастичною диплегією, реалізація завдань, які лежать в основі фізичної терапії та лікуванні дітей із спастичною диплегією можуть бути реалізовані. Адже, покращення психоемоційного стану, зменшення ступеня інвалідності, соціальна адаптація, самообслуговування, реалізація свого внутрішнього потенціалу, все це є одним великим завданням, яке має просуватися в методах і підходах до його довершення.

ВИСНОВОК

Узагальнений та порівняльний аналіз підходів фізичної терапії при дитячому церебральному паралічі із спастичною диплегією, показав, що системний підхід до лікування є одним з найефективніших. Тому, що враховуючи значні порушення кінцівок при спастичній диплегії не варто забувати про мотиваційний рівень дитини, психічний стан, готовність до здійснення фізичних вправ чи ігрової діяльності. Авторські методики мають як і різні фактори так і спільні, це насамперед зумовлено роками діяльності та клінічних досліджень авторів. Проте, принцип комплексності завжди залишається актуальним у фізичній терапії при ДЦП із спастичною диплегією, адже в процесі

лікування значення мають і душевний стан дитини, її щоденне оточення, ступінь розвитку захворювання, психофізіологічні індивідуальні особливості.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Викладені в роботі підходи, практики застосування дають підставу для створення авторської методики роботи з дітьми зі спастичними формами церебрального паралічу та проведення дослідження на її основі.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВНЕСОК КОЖНОГО АВТОРА

Чемеріс А. М. студентка магістратури кафедри біобезпеки і здоров'я людини — збирання матеріалу, проведення експериментальних досліджень.

Худецький І. Ю. завідувач кафедри біобезпеки і здоров'я людини, д.м.н., професор — концепція та методологія дослідження.

Антонова-Рафі Ю.В. доцент кафедри біобезпеки і здоров'я людини, кандидат наук — науковий керівник, обробка матеріалу та редагування.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Під час проведення дослідження не виникало конфлікту інтересів.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ

Не було отримано жодного зовнішнього фінансування для проведення дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. United Nations Children's Fund, Seen, Counted, Included: Using data to shed light on the well-being of children with disabilities. New York: UNICEF, 2021. URL: https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2021/11/Seen-Counted-Included-Children-with-disabilities-Report_Advance-copy_15Nov2021.pdf
2. Мартинюк В.Ю., Бурлакова А. Т., Чепига А. С. Актуальные вопросы лечения заболеваний опорно — двигательного аппарата. Євпаторія, 2018. С. 69-80. URL: <https://nupp.edu.ua/uploads/files/0/main/deps/faculty/sport-faculty/kaf-fks/science-work/zbirnik-2019.pdf>
3. Ружицька Л. І. Клінічна характеристика дитячого церебрального паралічу: зб. наук. праць Проблеми сучасної психології. 2019. 15. С. 564-575. URL: <http://heartandvessels.com.ua/index.php/2227-6246/article/view/160716>
4. Чеботарьова О. В., Коваль Л. В., Данілавічюте Е. А. Дитина із церебральним паралічем Харків: Ранок, 2018. 40 с.
5. Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах: Наказ МОЗ 09.04.2013 № 286. 2013 URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2013_286_akn_tserpar_dity.pdf
6. Мартинюк В.Ю., Зінченко С. М. Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи. К.: Інтермед, 2005. 416 с.
7. Gray C., Ford C. Bobath therapy for patients with neurological conditions: A review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines NCBI bookshelf. National Center for Biotechnology Information. 2018. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538920/>
8. Буховець Б. О. Ефективність застосування методу Бобат в корекції психофізичного стану дітей дошкільного віку з руховими розладами. ScienceRise.

2015. № 2/5 (19). С. 21-25 URL: dspace.pdpu.edu.ua/jspui/handle/123456789/4477
9. Novak I. A, McIntyre S, Morgan C, Campbell L, Dark L, Morton N, Stumbles E, Wilson SA, Goldsmith S. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2013. 55 (10). URL: doi: 10.1111/dmcn.12246
 10. Іванська О. В. Застосування кінезіотерапії у дітей з дитячим церебральним паралічем у фізичній терапії. *Вісник Запорізького національного університету. Фізичне виховання та спорт*. 2019. № 1. С. 71-76. URL: DOI <https://doi.org/10.26661/vznuphed-2663-5925-2019-1-11>
 11. Калмикова Ю. С. Методи дослідження у фізичній реабілітації: дослідження фізичного розвитку. Харків: ХДАФК, 2015. 104 с.
 12. Неханевич О. Б., Юн Бьон-Йоль. Особливості фізичної терапії статико-динамічних рухових розладів при непрогресуючих органічних ураженнях центральної нервової системи. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. 1(142). С. 50-55. URL: <http://repository.pdpu.edu.ua/handle/123456789/10571>
 13. Альошина А., Бичук О., Суворова Т. Сучасні методи фізичної реабілітації дітей, хворих на дитячий церебральний параліч. *Молодіжний науковий вісник Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки. Фізичне виховання і спорт*. Луцьк. 2018. 29. С. 76-81. URL: <https://evnuir.vnu.edu.ua/handle/123456789/15457>
 14. Козявкін В. І., Шестопалова Л. Ф., Волошин Т. Б. Динаміка показників психічного та моторного розвитку дітей з аутизмом в ході їх лікування за системою інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації В. І. Козявкіна. *Український вісник психоневрології*. 2015. 1(82). С. 12-16. URL: <https://uvnnp.com.ua/arkhiv-nomeriv/2015/tom-23-vipusk-1-82/dinam-ka-pokaznik-v-psikh-chnogo-ta-motornogo-rozvitku-d-tey-z-autizmom-v-khod-kh-l-kuvannya-za-sist>
 15. Юн Бьон-Йоль, Неханевич О. Б. Фізична терапія спастичності для корекції просторово-часових порушень ходьби в дітей із церебральним паралічем. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2021. Т. 14 (№ 1). С. 142-148. URL: <http://repo.dma.dp.ua/id/eprint/7261>
 16. Богомолів М. Ф., Максименко В. Б. Лікувальна медична техніка: конспект лекцій. К.: КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2021. 78 с. URL: <https://ela.kpi.ua/handle/123456789/45124>

REFERENCES

1. United Nations Children's Fund, Seen, Counted, Included: Using data to shed light on the well-being of children with disabilities (2021). New York: UNICEF. Retrieved from: https://data.unicef.org/wp-content/uploads/2021/11/Seen-Counted-Included-Children-with-disabilities-Report_Advance-copy_15Nov2021.pdf
2. Martyniuk, V. Iu., Burlakova, A. T., Chepyha, A. S. (2018). Aktual'nye voprosy lecheniya zabolevanij oporno – dvigatel'nogo apparata. [Actual issues of treatment of diseases of the musculoskeletal system. *Yevpatoriia*. 69-80. Retrieved from: <https://nupp.edu.ua/uploads/files/0/main/deps/faculty/sport-faculty/kaf-fks/science-work/zbirnik-2019.pdf> [in Russian].
3. Ruzhytska, L. I. (2019). Klinichna kharakterystyka dytiachoho tserebralnoho paralichu. [Clinical characteristics of children's cerebral paralysis.] Collection of scientific works «problems of modern psychology, 15, 564-575. Retrieved from: <http://heartandvessels.com.ua/index.php/2227-6246/article/view/160716> [in Ukrainian].
4. Chebotarova, O. V., Koval, L. V., Danilavichiutė, E. A. (2018). Dytyna iz tserebralnym paralichem [A child with cerebral palsy]. Kharkiv: Ranok, 40. [in Ukrainian].
5. Tserebralnyi paralich ta inshi orhanichni urazhennia holovnoho mozku u ditei, yaki suprovodzhuiutsia rukhovymy porushenniamy. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh: Nakaz MOZ № 286. [cerebral palsy and other organic brain damage in children accompanied by movement violations] adapted clinical instruction, based on the evidence: Order of the Ministry of Health 09.04.2013 № 286]. Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2013_286_akn_tserpar_dity.pdf [in Ukrainian].
6. Martyniuk, V. Iu., Zinchenko, S. M. (2005). Osnovy medyko-sotsialnoi reabilitatsii ditei z orhanichnym urazhenniam nervovoi systemy. [Basics of medical and social rehabilitation of children with organic damage to the nervous system.] K. Intermed. 416. [in Ukrainian]
7. Gray, C., Ford, C. (2018). Bobath therapy for patients with neurological conditions: A review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines NCBI bookshelf. National Center for Biotechnology Information. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538920/>
8. Bukhovets, B. O. (2015). Efektyvnist zastosuvannya metodu Bobat v korektsii psykhofizychnoho stanu ditei doshkilnoho viku z rukhovymy rozladamy. [The effectiveness of the Bobath method in the correction of the psychophysical state of preschool children with movement disorders]. *ScienceRise*, № 2/5 (19), 21-25 [in Ukrainian]. Retrieved from: dspace.pdpu.edu.ua/jspui/handle/123456789/4477

9. Novak, I. A., McIntyre, S., Morgan, C., Campbell, L., Dark, L., Morton, N., Stumbles, E., Wilson S. A., Goldsmith, S. (2013). A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 55 (10). Retrieved from: doi: 10.1111/dmcn.12246
10. Ivanska, O. V. (2019). Zastosuvannia kinezioteipuvannia v ditei z dytiachym tserebralnym paralichem u fizychnii terapii. [The use of kinesiotaping in children with cerebral palsy in physical therapy]. *Bulletin of the Zaporizhia National University. Physical education and sports*, 1, 71-76. Retrieved from: DOI <https://doi.org/10.26661/vznuphed-2663-5925-2019-1-11> [in Ukrainian].
11. Kalmykova, Yu.S. (2015). *Metody doslidzhennia u fizychnii reabilitatsii: doslidzhennia fizychnoho rozvytku*, [Research methods in physical rehabilitation: research of physical development]. Kharkiv: KhDAFK, 2015. 104. [in Ukrainian].
12. Nekhanevych, O. B., Yun, Bon-Yol (2018). Osoblyvosti fizychnoi terapii statyko-dynamichnykh rukhovykh rozladiv pry neprohresuiuchykh orhanichnykh urazhenniakh tsentralnoi nervovoi systemy. [Peculiarities of physical therapy of static-dynamic motion disorders in the non-progressive organic lesions of the central nervous system]. *Bulletin of problems of Biology and Medicine*, 1(142), 50-55. Retrieved from: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/10571> [in Ukrainian]
13. Aloshyna, A., Bychuk, O., Suvorova, T. (2018). Suchasni metody fizychnoi reabilitatsii ditei, khvorykh na dytiachyi tserebralnyi paralich. [Modern methods of physical rehabilitation of children with cerebral palsy]. *Youth Scientific Bulletin of the Lesia Ukrainka East European National University. Physical education and sports*, 29, 76-81. Retrieved from: <https://evnuir.vnu.edu.ua/handle/123456789/154572>. [in Ukrainian]
14. Koziavkin, V. I., Shestopalova, L. F., Voloshyn, T. B. (2015). *Dynamika pokaznykiv psykhichnoho ta motornoho rozvytku ditei z autyzmom v khodi yikh likuvannia za systemoiu intensyvnoi neurofiziolohichnoi reabilitatsii V. I. Koziavkina* [Dynamics of indicators of mental and motor development of children with autism during their treatment under the system of intensive neurophysiological rehabilitation]. *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, 1(82), 12-16. Retrieved from: <https://uvnpu.com.ua/arkhiv-nomeriv/2015/tom-23-vipusk-1-82/dinam-ka-pokaznik-v-psikh-chnogo-ta-motornogo-rozvitku-d-tey-z-autizmom-v-khod-kh-l-kuvannya-za-sist> [in Ukrainian].
15. Yun, Bon-Yol, Nekhanevych, O.B. (2021). *Fizychna terapiia spastychnosti dlia korektsii prostorovo-chasovykh porushen khodby v ditei iz tserebralnym paralichem* [Physical therapy of spasticity for correction of space-time violations of walking in children with cerebral palsy] *Actual issues of pharmaceutical and medical science and practice*, 14(№ 1), 142-148. Retrieved from: <http://repo.dma.dp.ua/id/eprint/7261> [in Ukrainian].
16. Bohomolov, M. F., Maksymenko, V. B. (2021). *Konspekt lektsii z dystsypliny Likuvanna medychna tekhnika* [Summary of lectures on the subject Medical Technology]. K.: Igor Sikorsky Polytechnical institute. 78. Retrieved from: <https://ela.kpi.ua/handle/123456789/45124> [in Ukrainian].

Summary

APPROACHES AND METHODS OF PHYSICAL THERAPY OF CHILDREN IN CEREBRAL PALSY WITH SPASTIC DIPLEGIA A. Chemeris, I. Khudetsky, Y. Anotova-Rafi

Department of biosecurity and human health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Kyiv, Ukraine

Cerebral palsy is one of the most widespread nervous diseases for children [1]. From data of VOOZ annually there is growth of quantity of children with disabilities, including cerebral palsy. According to the Center for Medical Statistics of Ukraine, children with disabilities make up about 2% of the child population, thus relative majority – are children who have lost mobility due to congenital and acquired diseases and injuries of the central and peripheral nervous systems [2]. The most common form of cerebral palsy is spastic diplegia (bilateral paralysis of the same parts of the body). Children with spastic diplegia and lesions of all extremities, muscle tone of the extremities is increased, which may eventually lead to contracture. In turn, these contractures lead to persistent restrictions of active and passive movements in the joints and can be prevented or eliminated in the process of physical therapy. The analysis of the scientific literature on these issues allowed us to conclude that it is necessary to further improve existing methods of physical therapy of the cerebral palsy with spastic diplegia, which determines the relevance of this research.

Key words: pediatric cerebral palsy, nervous system diseases, physical therapy, spastic diplegia spasticity.

ABOUT CONNECTION AUTOIMMUNE THYROIDITIS WITH MANIFESTATION OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN A CONDITION OF HYPOTHYROIDISM IN GENERAL CLINICAL PRACTICE. CLINICAL CASE

T. P. Nikolaenko-Kamyshova, E. A. Akhe

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Summary

Anemia is a global public health problem that needs to be identified. When determining the algorithms for examination and treatment of anemic syndrome, it is necessary to carefully study the risk factors for its development, taking into account comorbidity. Carrying out of diagnostic search in several directions will allow to specify mechanisms of development of an anemic syndrome which at a combination worsen a clinical condition.

Special attention should be paid to patients with manifestations of anemic syndrome on the background of endocrine pathology, namely autoimmune thyroiditis in hypothyroidism, as the incidence rate among women of childbearing age has increased significantly, which determines the direction of research and **aim of this publication**.

The article presents a clinical case of observation and treatment of a patient with chronic autoimmune thyroiditis in a state of hypothyroidism and adenomyosis, accompanied by abnormal uterine bleeding, which was complicated by iron deficiency anemia. Because the patient initially considered uterine bleeding to be the main problem, she was observed by a gynecologist; at the same time changes of indicators of the general analysis of blood in favor of anemia are established. Treatment of endometriosis and the appointment of iron supplements led to improvement with the normalization of laboratory parameters. For 6 months the patient did not consult a doctor, no laboratory control was performed. If she felt worse, the patient consulted a family doctor. Careful examination with the involvement of an endocrinologist allowed to diagnose chronic autoimmune thyroiditis in a state of hypothyroidism and prescribe adequate therapy, which helped to normalize the patient's condition.

Conclusion. Manifestations of anemic syndrome require determining the causes of its occurrence with the development of algorithms for examination and monitoring of treatment. The general practice physician should be the main coordinator in studying the causes of anemia and the management of patients in the outpatient phase with the involvement of physicians of other specialties.

Key words: iron deficiency anemia, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, anemia in general clinical practice.

INTRODUCTION

Manifestations of anemic syndrome in patients require special attention from the family doctor, since anemia is a clinical and morphological syndrome and can be a «mask» of many diseases. [1] In the presence of non-specific complaints and a gradual deterioration in well-being, timely identification of the underlying cause, taking into account the levers of comorbidity, is very important, therefore, certain difficulties may arise during the diagnostic search. [2]

A small number of patients with anemic syndrome have symptoms of major diseases, the majority have only manifestations of hemic hypoxia with adaptation to a low hemoglobin content and hyposiderosis, a quarter of patients have changes in laboratory parameters. [3] Clinical manifestations of anemia are caused by a reduction in the lifespan of erythrocytes, changes in iron metabolism with impaired erythropoiesis, and a decrease in the synthesis of erythropoietin (EPO). [1-3] A decrease in hemoglobin level

below 100 G/l leads to a change in the quantity and quality of erythrocytes, as well as the activity of many enzymes. [4] Latent iron deficiency in the absence of changes in hemoglobin and erythrocyte levels is much more common than iron deficiency anemia (IDA). [5,6]

Identification of additional provoking factors for the development of anemia is necessary, so it is desirable to begin treatment after the final diagnosis. [5]

The most common anemia is chronic iron deficiency anemia (in the world – 80% of all anemias, in Ukraine – 95.5% – according to the statistics of the Report of the Ministry of Health of Ukraine in 2020 [7,8])

Anemia is considered a predictor of chronic inflammatory processes and exacerbation of chronic diseases due to hemic hypoxia. [1,9,]. And the decrease in gastric juice secretion and acid formation in chronic gastritis is explained by dysregenerative processes in the mucous membrane and is considered as a consequence, not a cause of iron deficiency. [10]

Hypochromic anemia may be the first symptom of hypothyroidism (30–60% of cases). Decreased absorption of iron in the small intestine and insufficient stimulating effect of thyroid hormones disrupts erythropoiesis. There is a relationship – low levels of serum ferritin cause T4 to switch to reverse T3, which slows down metabolic processes and leads to vitamin D deficiency [5,11] Also, very often there is a combination of hypothyroidism with genital endometriosis, which exacerbates the manifestations of IDA. [11–13]

Asthenia, as the main clinical syndrome of a number of diseases, requires mandatory laboratory screening to determine indicators of general blood tests, especially – erythrocyte indices, indicators of iron metabolism, namely – serum iron, ferritin, renal and hepatic complex, total protein levels, indicators level of thyroid hormones, if necessary – ultrasound of the abdominal cavity and thyroid gland, consultation with a gynecologist, endocrinologist. [5–7]

Treatment of patients with iron deficiency is desirable to carry out iron supplements in tablet form, the most effective drugs – drugs of ferrous iron – ferrous sulfate at a dose of 160–200 mg per day for 3 months continuously with monitoring ZAK monthly. During the first 3 weeks of treatment, a significant number of patients feel better, with the normalization of hemoglobin, erythrocytes, erythrocyte indices, the manifestations of asthenia and sideropenia are leveled. [7]

The effectiveness of treatment with the determination of the dose and time of maintenance therapy should be monitored indicators of iron metabolism – the most informative indicator – the level of ferritin, according to Order № 709 of the Ministry of Health of Ukraine [7]. Monitoring patients with iron deficiency and identifying groups of high-risk patients from the likelihood of developing iron deficiency is a task for the family physician.

Aim of the study: elucidation of a clinical case in medical practice, a patient with a combination of hypothyroidism, abnormal uterine bleeding and anemic syndrome from the point of view of providing care at the primary level.

Clinical case:

patient O. 48-years old woman, observed for 3 years in medical institutions.

History of the disease: from 43 years (2017) the nature of menstruation has changed: their duration has increased – from 3 to 6–7 days with a cycle of 29–30 days. Since then, there have been complaints of weakness, and mood swings.

Obstetric and gynecological history. Married, had two pregnancies (1994, 1995): the first pregnancy – physiological, ended in premature birth, the second pregnancy – abortion.

Allergic history is not burdened. Vaccinated by age, annually conducts the recommended vaccination against influenza.

Infectious diseases: suffers from acute respiratory diseases 1–2 times a year. She denies harmful working conditions.

Patient went to a gynecologist. Routine researches are carried out. According to microscopic and cytological examination of the smear from the vagina: no pathology was found, ultrasound of the pelvic organs (transvaginal) revealed an increase in anterior-posterior size of the uterus, the presence in the myometrium of cystic cavities 4–5mm. Signs of diffuse adenomyosis.

Complete blood count (CBC): erythrocytes – 4.16×10^{12} , hematocrit – 35%, hemoglobin – 106 g/l, platelets – 273×10^9 , leukocytes – 5.9×10^9 , lymphocytes – 39.5%, granulocytes – 52.5%, monocytes – 8%, ESR – 15 mm / year. Diagnosis: abnormal uterine bleeding, endometriosis of the uterine body (adenomyosis) diffuse form, moderate posthemorrhagic iron deficiency (?) anemia. Prescribed treatment with combined oral contraceptives (COCs) and ferrous drugs of 2 tons per day for 3 months continuously with the control of CBC. After 1 month, health improved, in the general analysis of blood – erythrocytes – 4.38×10^{12} , hematocrit – 36%, hemoglobin – 124 g / l, platelets – 150×10^9 , leukocytes – 6.2×10^9 , lymphocytes – 46%, granulocytes – 50%, monocytes – 4%, ESR – 15 mm / year. The patient only continued to take COCs for up to 3 months.

The patient did not see a doctor for 6 months.

After resuming complaints of heavy menstruation, weakness, mood swings, significant dryness of the skin, she went to the family doctor (general practice physician). Prescribed CBC with determination of erythrocyte indices, general urine analysis, determination of ferritin and consultation with a gynecologist, as well as – determination of thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroxine (T4) free in order to clarify thyroid dysfunction.

CBC: erythrocytes – 4.02×10^{12} , hematocrit – 34%, hemoglobin – 112 g / l, MCV: 84 fL, MCHC: 32.9 g / dL, platelets – 150×10^9 , leukocytes – 6.0×10^9 , lymphocytes – 45%, granulocytes – 51.5%, monocytes – 3.5%, ESR – 16 mm / year. General urine analysis: without features. Ferritin: 28 g / l, gray. Iron 6.9 mmol / liter. Thyroid panel: TSH 6.93 μ IU / ml, T4 0.875 ng / dl.

Gynecologist's examination: Abnormal uterine bleeding. Endometriosis of the uterine body (adenomyosis) diffuse form. Hysteroscopy with endometrial biopsy was recommended.

Consultation with an endocrinologist with additional examination (Antibodies to thyroperoxidase (AT-TPO), ultrasound examination of the thyroid gland, etc.: chronic autoimmune thyroiditis, clinical hypothyroidism; mild anemia of complex genesis (due to menorrhagia, hypothyroidism)

Treatment is prescribed: levothyroxine according to the scheme 25-50 mcg, iron sulfate 2 tablets per day. CBC control was carried out 1 year per month. The need to intensify the diet with animal proteins (meat) is additionally emphasized. Within 3-4 weeks, the patient's condition improved – weakness decreased.

Control of laboratory parameters after 3 months of treatment:

CBC erythrocytes – 4.2×10^{12} , hematocrit – 37%, hemoglobin – 134 g / l, MCV: 88 fL, MCHC: 35.0 g / dL, platelets – 150×10^9 , leukocytes – 6.0×10^9 , lymphocytes – 41%, granulocytes – 54%, monocytes – 5%, ESR – 10 mm / year.: indicative norms. Ferritin: 47 g / l

TSH: 0.842 μ IU / ml, T4 free: 1.19 ng / dL, T3 free 2.58 pg / ml, AT-TPO: 360 IU / ml.

Diagnosis: Chronic autoimmune thyroiditis, clinical and laboratory euthyroidism. Chronic IDA in the stage of compensation.

Currently, the patient is registered with a family doctor, endocrinologist and gynecologist, constantly taking levothyroxine and maintenance treatment with ferrous sulfate 2 tablets a day for 2 weeks a month with ferritin levels monitored every 3 months for a year to adjust the dose of iron-containing drugs.

DISCUSSION

Due to the high prevalence of autoimmune thyroiditis [14] in women of childbearing age with menstrual irregularities, many

of them require assessment of thyroid function, especially because of the syndromic syndromes (which occur as a result of iron loss during uterine bleeding) and hypothyroidism are very similar. Taking into account menstrual disorders, dry skin, deepening depression, anamnestic data on preliminary treatment of anemia, hypothyroidism was suspected by a general practitioner, therefore, an additional determination of the level of thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroxine (T4) free was prescribed, followed by determination of tactics, although the patient there were no specific complaints about hypothyroidism. [15,16].

The given clinical case is an example of necessity of careful studying of the reasons of development of an anemic syndrome, in particular establishment of iron deficiency with obligatory definition of level of ferritin and serum iron according to management protocols, improvement of algorithm of inspection, efficiency of treatment and prevention.

The common symptoms and their connection (manifestations of asthenic syndrome and trophic disorders of the skin) in the combination, as in this case – hypothyroidism and anemia – require consideration of many factors.

Manifestations of iron deficiency, including latent, are characteristic of women of reproductive age with abnormal uterine bleeding with hormonal imbalance with an aggravated obstetric history. Monitoring and treatment should be long – despite the improvement of patients, the effectiveness of treatment should be evaluated in the clinical and laboratory condition with mandatory repeated monitoring of ferritin levels with iron in therapeutic and prophylactic doses with advice to intensify the diet (addition of foods, mixing heme iron – meat, animal proteins) with the emphasis of patients that the use of drugs is mandatory. [7]

Conclusions:

- 1) Manifestations of anemic syndrome require identification of the main causes of its occurrence with the development of algorithms for examination and control of treatment.
- 2) Particular attention needs to be paid to thyroid disease, which is accompanied by hypothyroidism due to its prevalence.
- 3) To carefully study the causes of anemia, general practice physician should involve hematologists, endocrinologists, gynecologists.
- 4) Monitoring of patients with iron deficiency, as well as determining the categories of groups of patients at high risk for the likelihood of developing iron deficiency is a task for general practice physicians.

ЛІТЕРАТУРА

1. Badireddy M., Krishna M. B. Chronic anemia. StatPearls. 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534803/>.
2. Prevalence, comorbidity and investigation of anemia in the primary care office / S. J. Gandhi et al. Journal of clinical medicine research. 2017. Vol. 9, no. 12. P. 970-980. URL: <https://doi.org/10.14740/jocmr3221w>
3. Cappellini M. D., Musallam K. M., Taher A. T. Iron deficiency anaemia revisited. J intern med. 2020. Vol. 287(2). P. 153-170. URL: <https://doi.org/10.1111/joim.13004>.

4. Clinical and laboratory standards institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline. / G. Horowitz et al. 28th ed. Pennsylvania, 2008.
5. Ning S., Zeller M. P. Management of iron deficiency. *Hematology*. 2019. Vol. 2019, no. 1. P. 315-322. URL: <https://doi.org/10.1182/hematology.2019000034>
6. Chaparro C. M., Suchdev P. S. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2019. URL: <https://doi.org/10.1111/nyas.14092>
7. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії: Наказ МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0709282-15#Text>.
8. Центр медичної статистики МОЗ України. Статистичні дані системи МОЗ за 2020 рік. 2021. URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html>.
9. Лиманська А. Ю. Приховані та наявні прояви залізодефіцитної анемії. *Здоров'я України*. 2019. 6 (67). С. 22-23.
10. AGA clinical practice guidelines on the gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia / C. W. Ko et al. *Gastroenterology*. 2020. Vol. 159, no. 3. P. 1085-1094. URL: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.046>
11. Chronic anemia and thyroid function / A. T. Soliman et al. *Acta biomed*. 2017. 88 (1). P. 119-127. URL: <https://doi.org/10.23750/abm.v88i1.6048>.
12. Вдовиченко Ю. П. Лисенко Ю. П. Аденоміоз як причина маткових кровотеч. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2011. № 5. С. 73-75.
13. Лысенко Б. Влияние сочетанной патологии — эндометриоза и гипотиреоза на эндокринологический статус пациенток. *Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць*. 2014. № 27. С. 147-156.
14. Mateo R. C. I., Hennessey J. V. Thyroxine and treatment of hypothyroidism: seven decades of experience. *Endocrine*. 2019. Vol. 66, no. 1. P. 10-17. URL: <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02006-8>
15. Gender differences in symptoms of hypothyroidism: a population-based DanThyr study / A. Carlé et al. *Clinical endocrinology*. 2015. Vol. 83, no. 5. P. 717-725. URL: <https://doi.org/10.1111/cen.12787>
16. Hypothyroidism / L. Chaker et al. *The lancet*. 2017. Vol. 390, no. 10101. P. 1550-1562. URL: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30703-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30703-1)

REFERENCES

1. Badireddy, M., & Baradhi, K. M. (2022). Chronic Anemia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
2. Gandhi, S., Hagans, I., Nathan, K., Hunter, K., & Roy, S. (2017). Prevalence, comorbidity and investigation of anemia in the primary care office. *Journal Of Clinical Medicine Research*, 9(12), 970-980.
3. Cappellini, M. D., Musallam, K. M., & Taher, A. T. (2020). Iron deficiency anaemia revisited. *Journal of internal medicine*, 287(2), 153-170. <https://doi.org/10.1111/joim.13004>
4. Horowitz, G., Altaie, S., Boyd, J., Ceriotti, F., Garg, P., & Horn, P. (2008). Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline.
5. Ning, S., & Zeller, M. P. (2019). Management of iron deficiency. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program*, 2019(1), 315-322. <https://doi.org/10.1182/hematology.2019000034>
6. Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1450(1), 15-31. <https://doi.org/10.1111/nyas.14092>
7. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при залізодефіцитній анемії. Наказ МОЗ України від 2015 року № 709 [About the statement and introduction of medical and technological documents on standardization of medical care at iron deficiency anemia. Order of the Ministry of Health of Ukraine from 2015 № 709]
8. Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy. Statystychnyi zvit MOZ Ukrainy 2020 elektronnyi resurs <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html> [Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine. Statistical Report of the Ministry of Health of Ukraine 2020 (electronic resource)]
9. Lymanska A. Yu. Prykhovani ta naiavni proiavy zalizodefitsytnoi anemii. *Zdorovia Ukrainy*. 2019 № 6 (67) S: 22-23 [Limanska A. Yu. Hidden and present manifestations of iron deficiency anemia. *Health of Ukraine*. 2019 № 6 (67) C: 22-23]
10. Ko, C. W., Siddique, S. M., Patel, A., Harris, A., Sultan, S., Altayar, O., & Falck-Ytter, Y. (2020). AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterology*, 159(3), 1085-1094. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.046>
11. Soliman, A. T., De Sanctis, V., Yassin, M., Wagdy, M., & Soliman, N. (2017). Chronic anemia and thyroid function. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, 88(1), 119-127. <https://doi.org/10.23750/abm.v88i1.6048>
12. Vdovychenko Yu. P. Lysenko Yu. P. Adenomioz yak prychyna matkovykh krvotekh. *Pediatrica, akusherstvo ta hinekologhiia*. 2011. № 5. S. 73-75. [Vdovychenko Yu. P. Lysenko Yu. P. Adenomyosis as a cause of uterine bleeding. *Pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2011. № 5. S. 73-75.]

13. Лысенко В. М. Vlyianyе sochetannoi patolohyy — endometriyozа у hypothyreoza на endokrynolohycheskyi status patsyentok. Aktualni problemy akusherstva i hinekologhii, klinichnoi imunolohii ta medychnoi henetyky: zb. nauk. prats. Kyiv Luhansk, 2014. Vyp. 27. S. 147-156. [Lysenko BM Influence of the combined pathology — endometriosis and hypothyroidism on the endocrinological status of patients. Actual problems of obstetrics and gynecology, clinical immunology and medical genetics: coll. Science. wash. Kyiv Luhansk, 2014. Issue. 27. S. 147-156.]
14. Mateo, R., & Hennessey, J. V. (2019). Thyroxine and treatment of hypothyroidism: seven decades of experience. *Endocrine*, 66(1), 10-17. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02006-8>
15. Carlé, A., Pedersen, I. B., Knudsen, N., Perrild, H., Ovesen, L., & Laurberg, P. (2015). Gender differences in symptoms of hypothyroidism: a population-based DanThyr study. *Clinical endocrinology*, 83(5), 717-725. <https://doi.org/10.1111/cen.12787>
16. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017;390(10101):1550-1562. doi:10.1016/S0140-6736(17)30703-1)

Резюме

ЩОДО ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ З ПРОЯВАМИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У СТАНІ ГІПОТИРЕОЗУ У ЗАГАЛЬНО КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Т. П. Ніколаєнко-Камишова, Є. А. Ахе

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Анемія є глобальною проблемою громадського здоров'я, яка потребує виявлення причин її виникнення. При визначенні алгоритмів обстеження і лікування анемічного синдрому необхідно ретельно вивчати фактори ризику щодо її розвитку з урахуванням коморбідності. Проведення діагностичного пошуку у декількох напрямках дозволить уточнити механізми розвитку анемічного синдрому, які при поєднанні погіршують клінічний стан.

Окремої уваги потребують хворі з проявами анемічного синдрому на тлі ендокринної патології, а саме аутоімунного тиреоїдиту у стані гіпотиреозу, оскільки рівень захворюваності серед жінок фертильного віку значно підвищився, що і обумовлює напрямок дослідження та мету даної публікації.

У статті наведено клінічний випадок спостереження і лікування пацієнтки з хронічним аутоімунним тиреоїдитом у стані гіпотиреозу та аденоміозом, що супроводжувались аномальними матковими кровотечами, ускладненням чого стала залізодефіцитна анемія. Оскільки спочатку головною проблемою пацієнтка вважала маткові кровотечі, вона спостерігалась гінекологом; тоді ж встановлені зміни показників загального аналізу крові на користь анемії. Лікування ендометріозу і призначення препаратів заліза призвело до поліпшення стану з нормалізацією лабораторних показників. Впродовж 6 місяців пацієнтка до лікарів не зверталась, лабораторний контроль не проводився. При погіршенні самопочуття пацієнтка звернулась до сімейного лікаря. Ретельне обстеження з залученням ендокринолога дозволило встановити діагноз хронічного аутоімунного тиреоїдиту у стані гіпотиреозу і призначити адекватну терапію, що сприяло нормалізації стану пацієнтки.

Висновки. Прояви анемічного синдрому потребують визначення причин його виникнення з відпрацюванням алгоритмів обстеження та контролю за лікуванням. Сімейний лікар повинен бути основним координатором при вивченні причин виникнення анемії і ведення пацієнтів на амбулаторному етапі з залученням лікарів інших спеціальностей.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, анемія в загально-клінічній практиці.

УДК 616.12-008.313+612.742+612.57
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.10)

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПРИСКОРЕНОГО ТРУПНОГО ЗАКЛЯКАННЯ

Д. А. Кріштафор^{1,2}, О. В. Пилипенко¹, А. Я. Галушак², І. О. Путько^{1,2}

¹ДДМУ, ²КП «ДОКЛ ім. І. І. Мечникова» ДОР», м. Дніпро, Україна

Резюме

Вступ. Трупне закладання – це напруження скелетних і гладких м'язів, що виникає після смерті та фіксує тіло в певному положенні. Воно є однією із ознак біологічної смерті і зазвичай розвивається через 1,5-3 години, починаючи з нижньої щелепи. Повний розвиток трупного закладання спостерігається через 12-24 години після смерті. Але у рідкісних випадках розвиток його може бути значно прискореним. **Клінічний випадок.** Постраждалий Є., 34 роки, знаходився у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії протягом 4 діб з діагнозом: мінно-вибухова травма, поранення шиї з ураженням правої сонної артерії, напівкульний ішемічний інсульт. На тлі поліорганної недостатності, коми 2 ст., центральної гіпертермії (40,3 °C), стійкої до антипіретиків, відбулася зупинка кровообігу. Реанімаційні заходи (у тому числі трикратна дефібриляція) протягом 50 хвилин без ефекту. При констатації біологічної смерті відзначене трупне закладання у нижній щелепі, шиї та кінцівках, яке було відсутнє протягом перших 30 хвилин реанімаційних заходів та на початку асистолічного ритму. **Обговорення.** Виникнення трупного закладання пояснюють виходом йонів кальцію із міоцитів та виснаженням запасів м'язової аденозинтрифосфornoї кислоти, що обумовлює формування стійкого зв'язку між актином і міозином. Миттєве або прискорене трупне закладання є рідкісним явищем. За даними літератури, прискоренню трупного закладання сприяють висока температура тіла, виснажливе фізичне навантаження перед смертю, ураження електричним струмом, судоми та м'язова дистрофія. **Висновки.** У нашому випадку, у пацієнта спостерігалася виражена гіпертермія (40,3 °C), і під час реанімаційних заходів проводилася дефібриляція, тобто тіло зазнало дії електричного струму. Ймовірно, саме ці фактори обумовили прискорений розвиток трупного закладання.

Ключові слова: клінічна смерть, біологічна смерть, прискорене трупне закладання

ВСТУП

Трупне закладання (задубіння) – це своєрідне застигання, ущільнення і укорочення скелетних і гладких м'язів, що виникає після смерті та через деякий час фіксує тіло в певному положенні. Воно є однією із ознак біологічної смерті і зазвичай розвивається через 1,5-3 години, починаючи з нижньої щелепи. Повний розвиток трупного закладання спостерігається через 12-24 години після смерті [1]. Але у рідкісних випадках розвиток його може бути значно прискореним.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Постраждалий Є., 34 роки, знаходився у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) з діагно-

зом: мінно-вибухова травма, поранення шиї з ураженням правої сонної артерії, напівкульний ішемічний інсульт. Стан постраждалого протягом знаходження у ВАІТ тяжкий. Кома 2 ст., штучна вентиляція легенів (ШВЛ), гектична лихоманка, стійка до антипіретиків.

На 4 добу знаходження у ВАІТ розвинулася поліорганна недостатність. Кома 2 ст., ШВЛ через трахеостому. Гіпотензія, розпочата симпатоміметична підтримка норадреналіном у наростаючих дозах. Гіпертермія 40,3 °C, стійка до антипіретиків. Проводилося зовнішнє охолодження, інфузія холодних розчинів, холодні розчини в зонд. Анурія на тлі стимуляції.

На тлі наростаючої поліорганної недостатності відбулася зупинка кровообігу на тлі ШВЛ за типом електричної активності без пульсу, розпочаті реанімаційні заходи. На тлі реанімаційних заходів ритм

змінився на шлуночкову тахікардію без пульсу, тричі проведена дефібриляція без ефекту, ритм знову змінився на електричну активність без пульсу. Через 30 хвилин реанімації ритм змінився на асистолію, через 20 хвилин асистолії згідно з протоколом [2] реанімаційні заходи зупинені, констатована біологічна смерть. Під час констатації біологічної смерті відзначена наявність трупного залякання, яке було відсутнє протягом перших 30 хвилин реанімаційних заходів та на початку асистолічного ритму. Причому трупне залякання спостерігалось не тільки на нижній щелепі, а і у шиї та верхніх та нижніх кінцівках.

ОБГОВОРЕННЯ

Подібні випадки описані в літературі. Mesri M. зі співавторами (2017) описують випадок миттєвого трупного залякання у жінки 66 років з термінальним раком товстої кишки: трупне залякання розвинулося протягом перших 2 хвилин після зупинки кровообігу, під час транспортування до реанімаційної зали [3].

J. H. Lee та K. Y. Jung (2012) описують випадок з 66-річним чоловіком, доставленим до приймального відділення після суїцидальної спроби (отруєння гліфосатом). У приймальному відділенні настала зупинка кровообігу, негайно розпочаті реанімаційні заходи. При спробі інтубації відмічений тризм з неможливістю відкрити рота, після чого залякання розповсюдилось на верхні кінцівки. Введення сукцинілхоліну не мало ефекту. Через неможливість інтубації трахеї з метою забезпечення прохідності дихальних шляхів була виконана крикотіреотомія, після чого реанімаційні заходи продовжувалися протягом 30 хвилин. Відновити спонтанний кровообіг не вдалося [4].

J. R. Bellah зі співавт. (1989) та K. L. Duncan зі співавт. (1997) описують прискорений розвиток трупного залякання у тварин (кішок та собак) при злоякісній гіпертермії. В описаному випадку у кішки (температура тіла 41,4 °C) трупне залякання розвинулося протягом 5 хвилин після зупинки кровообігу [5]. Точний час настання трупного залякання у собак вказаний не був, тільки те, що у 3 з 5 собак, що загинули внаслідок злоякісної гіпертермії, розвиток його був прискореним [6].

T. Kojima зі співавт. (1984) описують повний розвиток трупного залякання через 1-2 години після смерті у 25-річної жінки, яка зловживала метамфетаміном та загинула внаслідок передозування. Ректальна температура через 3-4 години після смерті становила 38,4 °C [7]. R. Vock зі співавт. (1984) описують 24-річну жінку, яка страждала на приступи тетанії і була знайдена у себе вдома мертвою у стані трупного залякання з положенням рук, характерним для тетанічного приступу, що свідчить про відсутність періоду розслаблення м'язів між приступом та розвитком трупного залякання [8].

Виникнення трупного залякання пояснюють критичним зниженням рівня аденозинтрифосфornoї кислоти (АТФ) у м'язовій тканині. Після настання смерті через порушення цілісності міоцитів із їхньої цитоплазми виходять йони кальцію. Кальцій викликає зв'язування актину і міозину, що призводить до напруження м'язів. У живої людини розслаблення м'язів після скорочення відбувається завдяки АТФ-залежному переміщенню йонів кальцію назад до саркоплазматичного ретикулуму міоцитів, що розриває зв'язок актин-міозин. Через зниження кількості АТФ зв'язок актин-міозин залишається інтактним, і м'язи стають жорсткими та ригідними [9, 10].

Миттєве трупне залякання у літературі називається каталептичним типом трупного залякання. Воно розвивається негайно після настання смерті та миттєво у всіх групах м'язів і фіксує жакетову позу загиблого. Такий варіант залякання спостерігається при грубих пошкодженнях довгастого мозку, верхньої частини шийного відділу спинного мозку або черевного нерва [1]. Іноді це явище плутають з трупним спазмом, який настає у окремій групі м'язів, яка була напружена в момент загибелі (наприклад, загиблій внаслідок ураження електричним струмом після смерті може стискувати кабель у руці навіть після відключення струму) [11, 12].

До факторів, які прискорюють розвиток трупного залякання, також відносять високу температуру тіла, виснажливе фізичне навантаження перед смертю, ураження електричним струмом, судом та м'язову дистрофію. Всі ці стани призводять до виснаження запасів м'язової АТФ. Подібний ефект на АТФ мають отруєння стимуляторами типу амфетамінів, кокаїном, аспірином, фолкодіном та стрихніном [13, 14].

ВИСНОВКИ

Трупне залякання — це напруження скелетних і гладких м'язів, що виникає через 1,5-3 години після настання смерті та повністю розвивається через 12-24 години після смерті. В рідкісних випадках розвиток його може бути прискорений. Цьому сприяють висока температура тіла, виснажливе фізичне навантаження перед смертю, ураження електричним струмом, судом та м'язова дистрофія. У нашому випадку, у пацієнта спостерігалася виражена гіпертермія (40,3 °C), і під час реанімаційних заходів проводилася дефібриляція, тобто тіло зазнало дії електричного струму. Ймовірно, саме ці фактори обумовили прискорений розвиток трупного залякання.

ДЖЕРЕЛО ФІНАНСУВАННЯ

Власні кошти авторів.

ЕТИЧНІ ПИТАННЯ

Стаття не містить відомостей, що стосуються персональних даних пацієнта, які б дозволили його

ідентифікувати. Всі процедури, які виконувалися, відповідали етичним стандартам закладу щодо клінічної практики та Гельсінській декларації 1964 р. з поправками.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Визначення давності настання смерті: монографія. Вид. 2-ге виправ. і доповн. [За заг. ред. В. О. Ольховського, Л. Л. Голубовича та В. Т. Бачинського]. Харків: ФОП Бровін О. В., 2019. 229 с.
2. Наказ МОЗ України № 1269 від 05.06.2019. Екстрена медична допомога: догоспітальний етап. Новий клінічний протокол. Київ, 2019. 317 с.
3. Mesri M., Behzadnia M., Dorooshi G. Accelerated rigor mortis: A case letter. *J Res Med Sci*. 2017. Vol. 22. P. 126. doi: 10.4103/jrms.JRMS_599_17.
4. Lee J.H., Jung K. Y. Emergency cricothyrotomy for trismus caused by instantaneous rigor in cardiac arrest patients. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2012. Vol. 30(6). P. 1014.e1-1014.e2. doi:10.1016/j.ajem.2011.04.004.
5. Bellah J.R., Robertson S. A., Buergelt C. D., McGavin A. D. Suspected malignant hyperthermia after halothane anesthesia in a cat. *Vet Surg*. 1989. Vol. 18(6). P. 483-488. doi: 10.1111/j.1532-950x.1990.tb01132.x.
6. Duncan K.L., Hare W. R., Buck W. B. Malignant hyperthermia-like reaction secondary to ingestion of hops in five dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 1997. Vol. 210(1). P. 51-54.
7. Kojima T., Une I., Yashiki M., Noda J., Sakai K., Yamamoto K. A fatal methamphetamine poisoning associated with hyperpyrexia. *Forensic Sci Int*. 1984. Vol. 24(1). P. 87-93. doi: 10.1016/0379-0738(84)90156-7.
8. Vock R., Hein P. M., Metter D. Tod im tetanischen Anfall [Death in a tetany attack]. *Z Rechtsmed*. 1984. Vol. 92(3). P. 231-237. German. doi: 10.1007/BF00200259.
9. Lee Goff M. Early post-mortem changes and stages of decomposition in exposed cadavers. *Exp Appl Acarol*. 2009. Vol. 49(1-2). P. 21-36.
10. Shedge R., Krishan K., Warriar V. et al. Postmortem Changes. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
11. Fierro M. F. Cadaveric spasm. *Forensic Sci Med Pathol*. 2013. Vol. 9(2). P. 253. doi: 10.1007/s12024-013-9414-x.
12. Chauhan M., Behera C., Bodwal J., Dikshit P. C. Rare gripping object in electrocution: Cadaveric spasm at its best. *Med Leg J*. 2017. Vol. 85(3). P. 155-158. doi: 10.1177/0025817216688852.
13. Saukko P., Knight B. *KNIGHT's Forensic Pathology*. 4th ed. Boca Raton: Taylor & Francis Group, LLC; 2016. pp. 62-66.
14. Shkrum M.J., Ramsay D. A. *Forensic Pathology of Trauma*. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc; 2007. pp. 24-28.

REFERENCES

1. Determining the time of death: monograph (2019) (2nd ed. rev). Ed. by Olhovskii V. O., Holubovych L. L., Bachinskii V. T. Kharkiv, IE Brovin O. V. 229 p. Ukrainian.
2. Order of the Ministry of Health of Ukraine #1269 from 05-06-2019. Emergency medical care: pre-hospital stage. New clinical protocol. (2019). Kyiv. 317 p.
3. Mesri, M., Behzadnia, M., Dorooshi, G. (2017). Accelerated rigor mortis: A case letter. *J Res Med Sci*, 22, 126. doi: 10.4103/jrms.JRMS_599_17.
4. Lee, J.H., Jung, K.Y. (2012). Emergency cricothyrotomy for trismus caused by instantaneous rigor in cardiac arrest patients. *The American Journal of Emergency Medicine*, 30(6), 1014.e1-1014.e2. doi:10.1016/j.ajem.2011.04.004.
5. Bellah, J.R., Robertson, S.A., Buergelt, C.D., McGavin, A.D. (1989) Suspected malignant hyperthermia after halothane anesthesia in a cat. *Vet Surg*, 18(6), 483-488. doi: 10.1111/j.1532-950x.1990.tb01132.x.
6. Duncan, K.L., Hare, W.R., Buck, W.B. (1997) Malignant hyperthermia-like reaction secondary to ingestion of hops in five dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 210(1), 51-54.
7. Kojima, T., Une, I., Yashiki, M., Noda, J., Sakai, K., Yamamoto, K. (1984). A fatal methamphetamine poisoning associated with hyperpyrexia. *Forensic Sci Int*, 24(1), 87-93. doi: 10.1016/0379-0738(84)90156-7.
8. Vock, R., Hein, P.M., Metter, D. (1984). Tod im tetanischen Anfall [Death in a tetany attack]. *Z Rechtsmed*, 92(3), 231-237. German. doi: 10.1007/BF00200259.
9. Lee Goff, M. (2009). Early post-mortem changes and stages of decomposition in exposed cadavers. *Exp Appl Acarol*, 49(1-2), 21-36.
10. Shedge, R., Krishan, K., Warriar V., et al. (2022). Postmortem Changes. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

11. Fierro, M.F. (2013). Cadaveric spasm. *Forensic Sci Med Pathol*, 9(2), 253. doi: 10.1007/s12024-013-9414-x.
12. Chauhan, M., Behera, C., Bodwal, J., Dikshit, P.C. (2017). Rare gripping object in electrocution: Cadaveric spasm at its best. *Med Leg J*, 85(3), 155-158. doi: 10.1177/0025817216688852.
13. Saukko, P., Knight, B. *KNIGHT's Forensic Pathology*. (2016). 4th ed. Boca Raton: Taylor & Francis Group, LLC. pp. 62-66.
14. Shkrum, M.J., Ramsay, D.A. (2007). *Forensic Pathology of Trauma*. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc. pp. 24-28.

Summary

A CASE OF ACCELERATED RIGOR MORTIS

D. A. Krishtafor^{1,2}, O. V. Pylypenko¹, A. Y. Halushchak², I. O. Putko^{1,2}

¹DSMU, ²MI «Dnipropetrovsk Oblast Clinical Hospital named after I. I. Mechnikov», Dnipro, Ukraine

Introduction. Rigor mortis is the tension of skeletal and smooth muscles that occurs after death and fixes the body in a certain position. It is one of the signs of biological death and usually develops in 1.5-3 hours, starting from the lower jaw. The full development of rigor mortis is observed in 12-24 hours after death. But in rare cases, its development can be significantly accelerated.

Clinical case. A 34-year-old man was in the department of anesthesiology and intensive care for 4 days with a diagnosis of explosive trauma, neck injury with damage to the right carotid artery, hemispheric ischemic stroke. In the setting of multiple organ failure, moderate coma, central hyperthermia (40.3 °C), resistant to antipyretics, he went into a cardiac arrest. Resuscitation measures (including triple defibrillation) for 50 minutes were without effect. During the ascertainment of biological death, the presence of rigor mortis was noted in the lower jaw, neck and extremities, which was absent during the first 30 minutes of resuscitation and at the beginning of the asystolic rhythm.

Discussion. The occurrence of rigor mortis is explained by the release of calcium ions from myocytes and the depletion of muscle adenosine triphosphate, which leads to the formation of a stable bond between actin and myosin. Instant or accelerated rigor mortis is rare. According to the literature, high body temperature, strenuous exercise before death, electric shock, convulsions and muscular dystrophy contribute to the acceleration of rigor mortis.

Conclusions. In our case, the patient had severe hyperthermia (40.3 °C), and defibrillation was performed during resuscitation, ie the body was exposed to electric current. Probably, these factors caused the accelerated development of rigor mortis.

Keywords: clinical death, biological death, accelerated rigor mortis

UDC 616.126.4+616.12-008.46
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.11)

LEFT VENTRICULAR REMODELING IN HEART FAILURE (PART I): CURRENT UNDERSTANDING OF PATHOMECHANISMS AND RELATED MYOCARDIAL DYSFUNCTION

T. Ya. Chursina¹, A. M. Kravchenko², K. O. Mikhaliyev²

¹ Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

² State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Summary

Aim: to provide a literature review of the current data on various pathomechanisms of left ventricular (LV) remodeling in heart failure (HF) patients and their role in the development and progression of myocardial dysfunction. This paper is a first part of the review, devoted to the current state of pathophysiology of LV remodeling in HF.

Material and methods. The thematic scientific papers, published during the last decade, constituted the study material. The research methodology involved bibliosemantic method and structural and logical analysis.

Results and discussion. LV remodeling is the result of complex changes at the molecular, cellular and tissue levels, affecting the myocardial mass, geometry and performance, and ultimately leading to HF development and progression. LV systolic dysfunction occurs through the numerous mechanisms, including the defects in sarcomere function, abnormal excitation-contraction coupling and calcium homeostasis, ion channel dysfunction, mitochondrial and metabolic abnormalities, depressed cardiomyocytes survival signaling, redox pathobiology, inflammation and inadequate vasculogenesis. The term «LV diastolic dysfunction» covers the alterations in diastolic distensibility, filling or relaxation of the LV, regardless of whether LV (global) systolic function is normal or abnormal, and regardless of whether the patient has clinical manifestations of HF. The up-to-date pathophysiological paradigm of the development and progression of HF with LV diastolic dysfunction and preserved LV (global) systolic function considers systemic inflammation as a key pathomechanism of structural and functional changes of the myocardium, promoted by various cardiovascular and extracardiac conditions. In its turn, the systemic inflammation promotes endothelial dysfunction, contributing to multiple end-organ damage.

Conclusion. The deepening one's knowledge of various pathomechanisms of LV remodeling and related myocardial dysfunction in HF patients is an important prerequisite for identifying new perspectives on further fundamental research and more rational designing of future clinical trials.

Key words: left ventricle, remodeling, heart failure, pathophysiology, pathomechanism, myocardium, dysfunction

INTRODUCTION

Heart failure (HF) remains a substantial problem for the healthcare system, particularly due to rapid pandemic-like increasing of its incidence, and a significant economic burden of HF-related health expenditures. Despite evident progress in HF treatment, the morbidity and mortality rates are still high, and the quality of life of such patients is poor [1-8].

Among the major conceptual advances in the field of HF, it should be highlighted the recognition of HF progression that is based on structural and functional abnormalities, occurring in the heart in response to hemodynamic, neurohormonal, epigenetic and genetic factors. Cardiac remodeling is a fundamental pathophysiological stage of the cardiovascular continuum and the background for HF manifestation [1, 2, 9, 10].

To date, the majority of available studies on cardiac remodeling relate to structural and functional changes in the left ventricle (LV). Although the complex of changes regarding LV (adverse) remodeling has traditionally been described from the anatomical point of view, current scientific evidence suggests that this process is secondary to alterations in the biological properties of cardiomyocytes, histological changes of the myocardium (myocytes and nonmyocyte compartments), along with macroscopic changes in the geometry and architecture of the LV chamber [1, 2, 11].

The available classical pathophysiological models cannot fully cover the rapidly emerging data on new pathomechanisms of LV remodeling and HF development and progression. At the same time, current progress in fundamental research and the growing body of clinical evidence warrant the systematizing of the obtained knowledge, aiming at filling the gaps and updating of existing concepts, as well as developing new conceptual approaches to the vision of the studying object. Deepening the understanding of the pathophysiological mechanisms of myocardial remodeling is a valuable addition to the accumulated wealth of clinical data, potentially favoring better HF prevention, more rational description of the «portraits» of patients, appropriate for the certain treatment modality, along with highlighting novel therapeutic targets [1, 2, 12, 13].

This three-part review is devoted to the current state of pathophysiology of LV remodeling in HF. This first part will focus on its prominent pathomechanisms and their role in the development and progression of LV dysfunction.

AIM

This paper aims to provide a literature review of the current data on various pathomechanisms of LV remodeling in HF patients and their role in the development and progression of myocardial (LV) dysfunction.

MATERIAL AND METHODS

The thematic scientific papers, published during the last decade, constituted the study material. The literature search was conducted by the use of Google Web Search and PubMed search engines by the following keywords: left ventricle, remodeling, heart failure, pathophysiology, pathomechanism, myocardium, dysfunction, as well as their combinations. The research methodology involved bibliosemantic method and structural and logical analysis.

REVIEW AND DISCUSSION

The pathomechanisms of LV remodeling: from molecular alterations to cardiac dysfunction. The process of LV remodeling is treated as the changes in its mass, volume, shape and composition in response to mechanical stimulation and systemic neurohormonal activation. Conceptually, these alterations are observed at different

LV structural levels, including cardiomyocytes, histological structure of the myocardium (involving cardiomyocytes, non-cardiomyocytes and extracellular matrix), and the LV chamber as a whole [1, 2, 10, 14, 15].

The changes in the biological properties of cardiomyocytes are multiform, and include the following processes: cell hypertrophy; reactivation of fetal genes, accompanied by α -myosin heavy chain gene expression decrease with concomitant increase in β -myosin heavy chain expression; β -adrenergic desensitization; progressive loss of myofibrils and disarray of the cytoskeleton; the changes in excitation-contraction coupling, with consequent alterations in the contractile properties of the myocyte; and modifications of myocyte metabolism. All these molecular changes of the failing cardiomyocyte, as a result, lead to progressive deterioration of its contractile function (decrease shortening) and delayed relaxation [1, 2, 9, 10, 16, 17].

The hypertrophic response of the cardiomyocyte is one of the prominent characteristics of LV remodeling, being associated with the expression of fetal gene isoforms and coordinated by several signaling pathways. Moreover, the activation of fetal gene portfolio may also affect the contractile properties of the failing cardiomyocyte. At present, various stimuli are known for the genetic reprogramming of the cardiomyocyte, including mechanical stretch/strain of the cell, neurohormones, inflammatory cytokines, other peptides and growth factors, and reactive oxygen/nitrogen species (RONS). These stimuli exert local myocardial (autocrine/paracrine) and systemic (endocrine) effects [1, 2, 10, 18].

At the histocellular level, the alterations in the failing myocardium may be classified into those occurring within the cardiomyocytes compartment, non-cardiomyocytes compartment (including fibroblasts, endothelial and immune cells), extracellular matrix (ECM) and the myocardial microvasculature. In general, both cardiomyocytes and non-cardiomyocytes interact closely with each other, responding to cardiac damage, neurohormonal activation and stress [1, 2, 9, 10].

The fundamental alteration of the cardiomyocytes compartment of myocardium is progressive myocyte loss, leading to both LV remodeling and dysfunction. Besides non-programmed cell death, subsequent studies demonstrated that, under specific conditions, cell death is regulated by the certain signaling pathways and is known as programmed cell death, including apoptosis, ferroptosis, pyroptosis, autophagy-dependent cell death (particularly, autosis) and necroptosis. However, despite the existence of distinct types of cell death in the failing myocardium, one should most likely recognize a continuum of cell death responses, contributing to progressive cardiomyocytes loss and HF progression [1, 2, 19].

Alterations in ECM constitute the second important myocardial histological modifications, occurring during

cardiac remodeling, and are represented by the changes in the following aspects: the overall collagen content, the relative contents of different collagen subtypes, the collagen cross-linking, and the connections between cells and ECM via integrins. In particular, the activation of cardiac fibroblasts leads to excessive collagen deposition and fibrosis, either reactive (as a direct response to damage) or replacement (to replace the loss of cardiomyocytes). Furthermore, there is a growing evidence that the three-dimensional organization of ECM is an important regulator of the structural and functional state of the myocardium in HF [1, 2, 9, 10].

In the context of alterations in the myocardial microvasculature, it should be noted that endothelial dysfunction is positioned as one of the leading pathophysiological mechanisms of HF development and progression. Microvascular endothelial dysfunction promotes RONS production, enhances leucocyte infiltration and leads to capillary rarefaction and tissue hypoxia. Along with ECM changes, microvascular remodeling is also a component of histological modifications of the failing myocardium, characterized by a number of structural abnormalities, particularly medial hypertrophy, intimal hyperplasia, interstitial fibrosis and disarray of vascular smooth muscle cells. These morphological alterations precipitate coronary flow reserve impairment, which can be associated with specific circulating proteomic profiles, narrowing of resistance vessels and disturbed capillary growth. Vascular remodeling may jeopardize local tissue oxygen supply, impair fluid homeostasis and alter LV wall compliance, thus contributing to the development and/or progression of HF [1, 2, 9, 10, 18, 20–25].

The above mentioned changes in the biological properties of cardiomyocytes and histological modification of the myocardium form the background for alterations in LV chamber geometry, consisting in its progressive dilation, increased sphericity of the ventricle, LV wall thinning and formation of mitral valve incompetence («functional mitral regurgitation»). In general, many of the structural changes of LV chamber may contribute to deterioration of HF natural course [1, 2].

In general, the technological progress in recent years has significantly deepened the understanding of molecular substrates of cardiac remodeling in HF, in particular the role of non-coding genome, extracellular particles (vesicles) and alterations in mitochondrial bioenergetics [1, 2, 9, 10, 19, 16, 17, 26].

Thus, it has become known that cardiomyocytes release extracellular vesicles and non-coding RNAs that mediate autocrine and paracrine effects on cardiomyocytes and non-cardiomyocytes [10]. Non-coding RNAs include small interfering RNAs, microRNAs, linear long noncoding RNAs and circular non-coding RNAs, and, despite being considered earlier as a «transcriptional noise», have emerged as potential biomarkers and therapeutic

targets in HF. Particularly, a number of microRNAs are involved in cardiac remodeling, hypertrophy and HF pathogenesis, have diverse and sometimes opposite effects, either by inhibiting or activating of various processes, e.g., cardiomyocyte hypertrophy, cell death, neovascularization and fibrosis [1, 2, 10, 16, 17].

Extracellular vesicles are released by different cardiac cells and contain a variety of receptors, lipids, proteins and RNAs (both messenger and non-coding RNAs). Extracellular vesicles are positioned as potential mediators in cardiovascular diseases and prominent participants in intercellular communication [1, 2, 10, 26].

In the main, the intercellular cross-talk among different cell types in the myocardium is carried out in a complex manner through cytokines, growth factors, non-coding RNAs and mechano-transduction pathways [1, 2, 6, 9, 10, 23].

While studying mitochondrias in yeast, it has been demonstrated that uphold of normal mitochondrial morphology and function is determined by the dynamic balance of mitochondrial fusion and fission (division), collectively termed as «mitochondrial dynamics». However, the issue of the contribution of abnormalities in mitochondrial fission/fusion in HF pathogenesis remains unresolved to date, given the limited data on the causal relationships of mitochondrial dynamics with myocardial injury [1].

To date, there are four standard phenotypic variants of LV geometry, based on LV mass and relative wall thickness, namely normal geometry, concentric remodeling, concentric and eccentric hypertrophy [1, 6].

The mentioned two basic patterns of LV hypertrophy occur in response to hemodynamic overload. In pressure overload hypertrophy (e.g., in case of aortic stenosis or hypertension), the increase in systolic wall stress promotes the addition of sarcomeres in parallel, an increase in myocyte cross-sectional area, and, consequently, precipitates LV wall thickening. This pattern of LV remodeling has been referred to as concentric hypertrophy, and has been related to the alterations in calcium/calmodulin-dependent protein kinase II-dependent signaling. As distinct from pressure overloading, in volume overload hypertrophy (e.g., in patients with aortic and mitral regurgitation), the increase in diastolic wall stress gives a rise to an increase in cardiomyocyte length with the addition of sarcomeres in series, thus engendering progressive LV dilation. This pattern of LV remodeling has been referred to as eccentric hypertrophy (or a dilated phenotype) and has been linked with protein kinase B (Akt) activation [1, 2].

At the same time, one should consider that the heart remodeling is an extremely complex process, characterized by a wide spectrum of structural and functional changes, ranging from minor functional adaptations to significant

modifications of the cellular morphology and functions, myocardial architecture, the heart shape and physiology. Cardiac mechanotransduction is considered as the basic biological mechanism of particular sequences of actions, which unequivocally determine the adjustments and modifications, occurring in the heart, being exposed to the altered wall and/or tissue stress. Definitely, various molecular pathways, predominantly «orchestrated» by mechanotransduction, are jointly involved in the processes underlying heart remodeling, and aimed at achievement of myocardial adaptation to modified biomechanical and hemodynamic conditions, as well as maintaining and/or correction of cardiovascular homeostasis [6].

However, in cardiological practice, one can observe far more individual configurations of remodeled heart. In this regard, it is possible that there is a much wider range of phenotypes of slightly or substantially different «hearts», which are formed against the background of various combinations of effects of pressure or volume loading. Moreover, even with similar wall and cardiomyocyte stress, the «hypertrophic» (remodeling) response of the myocardium to certain biomechanical stimuli can be quite variable [6, 27].

From the clinical perspective, LV remodeling refers to the changes of the ventricle's structure and function over time, with a progressive deterioration of myocardial performance, leading to HF development (adverse remodeling) or vice versa a recovery in response to HF treatment. On a more fundamental perception, LV remodeling is the result of complex cascades of transcriptional, signaling, structural and functional events at the cellular and tissue levels, affecting cardiac dimensions, mass, geometry, function and electrical activity. Initially, these responses are adaptive in nature, but, when sustain over time, acquire maladaptive properties, with further aggravation of myocardial damage in a vicious circle manner. In a broader context, besides the mentioned aspects of LV structural and functional alterations, the left atrium and, in the long term, even right heart chambers are also involved in the heart remodeling process. In addition, adverse LV remodeling is a predictor of a worse prognosis, whilst its reversibility is associated with better clinical outcomes. Generally, myocardial remodeling can occur and deteriorate across the entire HF spectrum, thus being a reasonable target for drug and/or device treatment [1, 2, 10, 19, 27, 28].

It has been long recognized, that LV EF is one of the most widely used parameters of myocardial function, and remains the «cornerstone» of HF diagnosis, phenotyping and prognostic stratification. Importantly, LV EF appears to be among criteria that determine the strategy and effectiveness of treatment. However, LV EF characterizes the global systolic (pump) function of the ventricle, but not its contractility. Moreover, given the results of advanced multivariable data analytics (like machine learning and

other methods for patients clustering and phenotyping) of the wide spectrum of parameters characterizing the LV performance, LV EF should not be used alone for an appropriate calibration and discrimination for survival in HF patients. Nevertheless, LV EF remains the basic parameter for HF characterization and the primary inclusion criterion for clinical trials devoted to different aspects of HF [1-5, 7, 13, 27, 29].

It is widely accepted, that, according to LV EF value, HF is classified into HF with reduced LV EF (HFrEF) (LV EF $\leq 40\%$), HF with mildly reduced LV EF (referred earlier to as «mid-range» EF) (HFmrEF; LV EF 41-49%), and HF with preserved LV (HFpEF) (LV $\geq 50\%$). At that, HFmrEF is usually considered as a dynamic «intermediate» stage on the trajectory to improvement from HFrEF or to deterioration to HFrEF [1-5, 7, 29, 30].

Despite the fact that LV EF-based HF categorizing provides a valuable insight into the HF pathophysiology, such an approach leads to an enormous oversimplification of understanding of HF as an extremely complex condition [31]. There can be many explanations for this, e.g., in the context of well known morphological properties of the myocardium. In particular, the LV myocardium consists of subendocardial and subepicardial longitudinal fibers, and circumferential fibers in the mid-wall layer. HFrEF usually develops on the background of transmural abnormalities in all three layers, caused by conditions such as acute myocardial infarction, dilated cardiomyopathy, myocarditis or toxic damage (for instance, alcohol or chemotherapy). Accordingly, abnormal LV function is first detected in the subendocardial layer, and afterwards extends to the mid-wall (in the absence of transmural damage) in HFpEF and HFmrEF patients. Therefore, there is an opinion that HFpEF and HFmrEF patients should be better characterized as having «HF with preserved subepicardial myocardial function» rather than «HF with preserved (non-reduced) EF», and that the «non-reduced» LV EF value ($>40\%$) is dependent on the extension from subendocardial to mid-wall myocardial lesions [29]. Finally, the currently available data suggest the overlapping of contractile and diastolic abnormalities in the myocardium, irrespective to LV EF value, that demands an integral assessment of overt and/or subtle alterations in myocardial performance by the use of modern diagnostic techniques [27, 29, 31].

LV systolic dysfunction. The suppression of LV systolic function, being a basic manifestation in nearly half of all HF patients, occurs through the numerous mechanisms, including the following: defects in sarcomere function, abnormal excitation-contraction coupling and calcium homeostasis, ion channel dysfunction, mitochondrial and metabolic abnormalities, depressed cell survival signaling, enhanced autophagy and mitophagy, abnormal proteostasis, redox pathobiology, inflammation, signal transduction abnormalities and vascular insufficiency (inadequate vasculogenesis). The alterations in myocardial contractile

properties are also impacted by cross-talk between the cells and signaling from the ECM and cardiomyocytes. Finally, the net systolic performance can potentially be influenced by the series of external factors, particularly an abnormal venous (preload) and/or arterial (impedance) loads, pericardial constraints, neurological controls etc. [1, 2].

The currently approved HF classification, based on LV EF value, is convenient for clinicians, but also arbitrary, and does not take into account a number of important characteristics of myocardial systolic function. For example, one can observe the reduced LV EF in either myocardial infarction or dilated cardiomyopathy. However, these two hearts can be characterized by disparate myocardial properties, particularly the loss of a regional contractility of the infarcted area (replaced by scar), or a diffuse cardiodepression, respectively [1, 2, 27].

Over the last decade, significant progress has been made in understanding the pathophysiology of HF, in particular through the deepening of knowledge about its molecular-cellular determinants and their impact at the organ level. Most of this information is based on the results of basic research with genetic manipulations, including those related to sarcomere proteins, which play a central role in systolic dysfunction. In particular, such a research revealed HF causing mutations that depress molecular motors, as well as numerous posttranslational modifications that alter their function. Importantly, in HF there is also a disruption of intermediate filament proteins that structurally couple the sarcomere to the cell membrane. Moreover, the abnormalities of calcium homeostasis constitute another major cause of LV systolic impairment, involving the ion channels at the plasma membrane, intracellular proteins and calcium storage systems (such as the sarcoplasmic reticulum) [1, 2, 9, 10, 19].

To date, the genetic gain and loss-of-function studies have been manipulated with myriad molecular signaling abnormalities in the failing heart, revealing their role in contractile dysfunction. In addition to specific genes and proteins, the wide spectrum of epigenetic transcriptional regulators, including BET-bromodomains (gene readers) and non-coding RNAs, are also involved in systolic depression pathogenesis. Lastly, the systemic inflammation, being presented in case of obesity, diabetes mellitus and proinflammatory diseases, alter the metabolic and signaling conditions in which the failing heart operates. The changes in the global biochemical milieu, namely the high-energy phosphate metabolism and fuel substrate utilization, have a major impact on systolic function and reserve [1, 2, 16, 17, 19, 32].

Up to now, little is known about the precise reasons why some patients with LV systolic dysfunction remain asymptomatic or minimally symptomatic after the initial decline in the ventricle's pumping capacity, or the clinical manifestation occurs only after the dysfunction has been persisted for some time. Among the potential explanations,

one could assume that a number of compensatory mechanisms, being activated in the setting of cardiac injury or cardiac output decline, are sufficient to modulate LV function within a physiologic/homeostatic range, thus the patient's functional capacity remains preserved (or depressed only minimally) for a certain period of time. However, at some time point, the aggregated changes within the cardiomyopathic ventricle may progress and reach the state where no amount of neurohormonal stimulation can maintain cardiovascular homeostasis, i.e., HF may deteriorate independently of the patient's neurohormonal status [1].

At present, three main conceptual HFrEF models have been proposed, namely cardiorenal, cardiocirculatory (hemodynamic) and neurohormonal ones, which explain the pathophysiology of HF with LV systolic dysfunction and serve as a basis for developing strategies for its treatment. However, despite repeated attempts to integrate these pathophysiological concepts and propose a unifying hypothesis, none of these models has understood the test of time [1, 2, 13].

Particularly, it has been long recognized that the neurohormonal concept explains many aspects of disease progression in the failing heart. At the same time, the growing body of clinical evidence suggests that current neurohormonal models fail to completely explain the basis for HF progression. Currently available neurohormonal antagonists may stabilize the clinical course of HF or, in some cases, cause the reversal of the certain aspects of its progression. However, in the vast majority of patients, HF still progresses, albeit more slowly. Moreover, as HF progresses, the significant proportion of patients become resistant to conventional treatment regimens and require their revision. Because the exact mechanisms of reduction or loss of efficacy of neurohormonal antagonists are yet to be deeply elucidated, the accumulated data suggest that LV remodeling is directly related to further deterioration in LV performance and a less favorable HFrEF clinical course, irrespective to neurohormonal status at a certain point in time, demanding to explore the new pharmacological approaches [1, 2].

Among the reasons for the above features of HFrEF pathogenesis, it should be considered that the development and progression of HF in patients with LV systolic dysfunction represent the complex interplay between structural and functional biological changes occurring in the heart (with the engage of cardiomyocytes and ECM), autonomic nervous system, kidneys, peripheral vasculature and skeletal muscles. Importantly, numerous factors affect these biological changes, including aging, genetic background, comorbidities, nutrition, along with nonbiological environmental factors, adding to the complexity of understanding the pathophysiology of HF. Moreover, a detailed analysis of the obtained evidence is strongly demanded in the cases, where recent successes in

clinical trials do not fit existing models, in order to identify areas where further refinement of current paradigms may be needed [1, 2, 9, 10, 13, 19].

LV diastolic dysfunction. The term «LV diastolic dysfunction» covers the alterations in diastolic distensibility, filling or relaxation of the LV, regardless of whether LV EF is normal or abnormal, and regardless of whether the patient has clinical manifestations of HF [1, 2]. As indicated in recently published guidelines, although the classic clinical signs and symptoms of HF, together with LV EF of 41% to 49% or $\geq 50\%$, respectively, are necessary for the diagnosis of HFmrEF and HFpEF, the requirements for additional objective measures of cardiac dysfunction can improve the diagnostic specificity, i.e., the supporting the diagnosis by the data of spontaneous (at rest) or provokable (e.g., during exercise, fluid challenge) increased LV filling pressures (e.g., elevated natriuretic peptide, noninvasive/invasive hemodynamic measurement) [4].

Despite the theoretical usefulness of categorizing the LV dysfunction patterns, which emphasizes whether the primary problem is defective pumping or filling, clinical practice and current diagnostic techniques suggest that LV systolic and diastolic dysfunction are rarely isolated and often both contribute to HF clinical manifestation. Although systolic and diastolic variants of LV dysfunction are often coexist in HFpEF, it is the latter one that is positioned as the primary contributor to the development and clinical presentation of HF [27, 33].

From a hemodynamic perspective, the fundamental disorder in HFpEF patients is LV end-diastolic filling pressure elevation (with resultant left atrial pressure elevation) at rest or with exertion, being related to increased LV stiffness. In the absence of specific endocardial or pericardial diseases, high diastolic LV stiffness is originated from the increased myocardial stiffness, which is regulated by cardiomyocytes and ECM [1, 2, 5, 29, 33, 34].

The cardiomyocyte-based stiffness is mainly regulated by the giant elastic sarcomeric protein titin, which functions as a spring in bidirectional manner, and is responsible for early diastolic recoil and late diastolic distensibility. Cardiac titin stiffness is regulated by the certain cardiomyocyte signaling pathways. The stiffening of titin, leading to increased passive intrinsic stiffness of cardiomyocytes, is a result of multiple mechanisms, involved in HFpEF pathogenesis. Interestingly, it was demonstrated recently that the family of small heat shock proteins, including HSP27 and α B-crystallin, provide myofibrillar protection against cardiomyocyte damaging factors [1, 35].

In its turn, ECM-based stiffness is predominantly regulated by collagen. In HFpEF, the increased endothelial expression of adhesion molecules intensify myocardial infiltration by monocytes/macrophages, that secrete transforming growth factor β , favouring converting of fibroblasts to myofibroblasts. Additionally, the ECM

degradation is decreased because of altered expression of matrix metalloproteinases and upregulation of their tissue inhibitors. The mentioned processes thereby enhancing interstitial collagen deposition and promoting interstitial myocardial fibrosis [1, 2].

Despite the fact that abnormal myocardial relaxation and reduced LV chamber compliance are the predominant pathomechanisms of HFpEF development and progression, the current body of data allows to interpret HFpEF as a systemic syndrome with multiple cardiovascular and extracardiac pathophysiologic mechanisms beyond diastolic dysfunction [1, 2, 5, 29, 33, 34].

From the cardiovascular perspective, such ancillary mechanisms include systolic LV dysfunction, left atrial dysfunction, ventricular-vascular stiffening (with consequent abnormal ventricular-arterial coupling), impaired systemic vasodilatory reserve, chronotropic incompetence, pulmonary hypertension, right ventricular (RV) dysfunction and chronotropic incompetence. It is worth noticing, that, despite normal LV EF, the subtle contractile dysfunction is often present in HFpEF patients, and could only be detected with advanced imaging techniques [1, 2, 5, 6, 19, 36, 37].

Considering the cardiac and extracardiac factors, contributing to LV diastolic dysfunction, it should be considered, that HFpEF patients population is characterized by the substantial burden of cardiovascular risk factors and diseases, namely hypertension (with increased central aortic stiffness), coronary artery disease, atrial fibrillation, obesity and type 2 diabetes mellitus, as well as by the high prevalence of comorbidities (extracardiac conditions), including pulmonary disorders (chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis, central and obstructive sleep apnea), chronic kidney disease, impairment of structure and function of skeletal muscles (sarcopenic obesity, i.e., a loss of skeletal muscle and increased intramuscular adiposity), liver disorders (nonalcoholic fatty liver disease, primary cirrhosis) and anemia. In addition, HFpEF patients are generally older and more often female, indicating the importance of age and sex factors in HFpEF pathogenesis [1, 2].

Under the certain conditions, HFpEF may be considered as a maladaptive response to environmental modifiers, causing premature and pathological aging of the heart [38]. In this respect, the abnormalities in the protein folding process (deficiency of the unfolded protein response) have been observed during the abnormal aging of the heart, being a part of the HFpEF pathomechanisms pool. This phenomenon was referred to as «Alzheimer's of the heart» [39]. The neurological paradigm of dementia is suited to explain HFpEF, which may be, at least partially, considered as a maladaptive response of the myocardium to aging. Interestingly, telomere damage, being a cellular hallmark of aging, has been related to molecular and mitochondrial abnormalities, in a vicious circle involving

oxidative stress and activation of pro-apoptotic signalling pathways [8, 37, 38].

Given the current advances in the understanding of LV diastolic dysfunction and HFpEF pathogenesis, a novel paradigm of HFpEF development and progression has recently been proposed, considering systemic inflammation as a key pathomechanism of structural and functional myocardial remodeling, promoted by the above-mentioned cardiac and extracardiac conditions. In its turn, the systemic inflammation promotes endothelial dysfunction, affecting the multiple organs throughout the body, including myocardium, lungs, skeletal muscle and kidneys. Such specific features of HFpEF pathophysiology constitute the basis for the diversity of HFpEF phenotypes, which are characterized by multiple manifestations of the end-organ damage, particularly by the variable amounts of myocardial remodeling and dysfunction, pulmonary hypertension, renal sodium retention, deficient skeletal muscle oxygen extraction during exercise, etc [1, 2, 37].

In particular, systemic inflammation promotes coronary microvascular endothelial inflammation and dysfunction. This affects LV diastolic dysfunction through the aforementioned mechanisms, and can result in subendocardial ischemia, particularly during exertion. Endothelial inflammation also causes increased RONS production and reduced nitric oxide (NO) bioavailability, resulting in depressed soluble guanylate cyclase activity, lower cyclic guanosine monophosphate (cGMP) content and reduced protein kinase G (PKG). The upregulation of iNOS and downregulation of myocardial cGMP-PKG signaling, being evident in HFpEF, are related to the reduced myocardial brain natriuretic peptide expression and increased microvascular inflammation and oxidative stress, which impair both «natriuretic peptides-cGMP» and «NO-cGMP» cascades. Reduced cardiomyocyte cGMP-PKG signaling aggravates the cell intrinsic stiffness through hypophosphorylation of titin, and enhances cardiomyocyte hypertrophy related to the impaired PKG-mediated antihypertrophic activity. Besides, coronary microvascular dysfunction on its own can contribute to RV dysfunction, irrespective to the increased RV afterload [1, 2, 10, 19-23, 40].

Among the additional molecular pathomechanisms of LV diastolic dysfunction, which have been investigated in HFpEF/HFmrEF preclinical studies, are abnormal cardiomyocyte calcium handling, lipotoxicity and metabolic defects in fuel utilization and efficiency. Overall, insufficient evidence is available on the molecular mechanisms of HFmrEF due to the lack of basic science studies of this HF phenotype [1, 30].

Thus, HFpEF represents a complex clinical syndrome, in which multiple cardiovascular risk factors, cardiac and vascular disorders, and overlapping extracardiac comorbidities may be present in various combinations. These particular properties make HFpEF highly heterogeneous, which forms the basis for the

existence of multiple HFpEF subphenotypes. Therefore, creating a rationale, unified HFpEF classification system remains a challenge. However, a number of approaches to the classification of HFpEF have been proposed, aiming to optimize the management of such patients, in particular according to the following principles: clinical subtypes (based on etiologic and echocardiographic features); predominant HFpEF pathomechanisms; hemodynamic/clinical presentation (exercise-induced left atrial pressure elevation, overt volume overload, or pulmonary hypertension/RV failure); and extent of cardiac (vs. extracardiac) involvement. These and other stratification approaches, focusing on the identification of myocardial structural and functional abnormalities in the individual HFpEF patient, could be a highly relevant tool for predicting the potential response to certain treatment modality, i.e., could be used to optimize the choice of appropriate treatment strategies [1, 2, 5, 6, 29, 33, 34, 37].

To date, insufficient evidence is available on the underlying pathophysiology of HFmrEF, because the detailed studies in this HF subtype are lacking. Given the mildly reduced LV EF, HFmrEF share some pathophysiologic similarities with HFrEF patients. As compared to HFpEF, HFmrEF is characterized by more exaggerated longitudinal systolic dysfunction (i.e., by abnormal LV global longitudinal strain) and impaired contractile reserve. At the same time, the profile of comorbidities in HFmrEF patients may resemble that of HFpEF, thus both HFmrEF and HFpEF may be characterized by a number of common pathophysiological features, including systemic and coronary endothelial dysfunction, abnormal ventricular arterial coupling and chronotropic incompetence. It is worth noting, that biomarkers and proteomic signatures might be a useful tool for further highlighting the differences across the LV EF-based HF phenotypes [1, 7, 30]. In particular, the existing data suggest that patients with HFmrEF have an intermediate profile between HFrEF (cardiac stretch) and HFpEF (inflammation), which has been demonstrated by the use of a multiple biomarker approach in acute HF [41]. Additionally, the spectrum of LV EF phenotypes is characterized by the high proteomic variability, with the mildly LV EF reduced category being heterogeneous and resembling HFpEF more than HFrEF [42].

In the context of comparing the pathophysiological features of HF with the opposite LV systolic function patterns, it is important to note that the above phenotypic heterogeneity is likely far greater in HFpEF than in HFrEF, which may be a significant factor, determining the failure of HFpEF clinical trials. In addition, to date, the HF treatment strategy has been based on a «one-size-fits-all» approach that has worked relatively well for chronic HFrEF. However, in the context of HFpEF patients management, this approach needs to be revised in the light of current views on HFpEF phenotypic diversity. In general, virtually all HF syndromes, regardless of LV EF,

benefit from more tailored, personalized (individualized) therapy, which is obviously true for HFpEF as well. An example is the efficacy of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors to improve adverse LV remodeling, which differs significantly in HFpEF patients depending on the severity of myocardial hypertrophy, fibrosis and capillary rarefaction. Finally, the deepening of understanding the etiologic, pathophysiologic and phenotypic heterogeneity of HFpEF/HFmrEF syndromes may favour more targeted and successful HFpEF/HFmrEF clinical trials and result in improvement of patient-tailored therapeutic strategies [1, 19].

CONCLUSION

In the light of current progress in fundamental sciences, the spectrum of LV (adverse) remodeling pathomechanisms goes far beyond its anatomical aspects, and is characterized by a number of adaptive and maladaptive molecular changes in response to damaging factor(s) impact, affecting all levels of the myocardial structural and functional organization, involving into the process all the chambers of the heart, and subsequently leading to the alterations in myocardial performance and HF development and progression.

The distinction of two fundamental patterns of LV dysfunction, particular systolic and diastolic ones, although being traditional and generally accepted in clinical practice, is very relative from a pathophysiological point of view, since any patient with HF has a combination of impaired contractility and diastolic properties of the myocardium, which are presented to a different extent and can be verified by the use of modern deep diagnostic techniques.

The broadening, deepening, structurizing and summarizing one's knowledge of various pathomechanisms of LV remodeling and related myocardial dysfunction in HF patients, along with proper HF characterization and phenotyping, are important prerequisites for a better understanding of non-successful clinical trials, finding the cases where recent successes in clinical trials do not fit existing pathophysiological models, identifying new perspectives on further fundamental research, and, while translation their results «from bench to bedside», more rational designing of future interventional trials for novel treatment targets by facilitating appropriate enrollment criteria.

FUTURE PERSPECTIVES

Among the perspectives on future research in the field of HF development and progression, it is worth highlighting the integral (systems biology) approach to the analysis and interpretation of available and emerging data on various pathomechanisms of adverse LV remodeling and related myocardial dysfunction, as well as working out new conceptual pathophysiological models of HF, focusing, in particular, on better understanding of myocardial remodeling/HF phenotypic heterogeneity and a switch to personalized patients' management.

CONFLICTS OF INTEREST

Nothing to declare.

ETHICAL APPROVAL

Not applicable (no animals or human subjects were used in this study).

REFERENCES

1. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / Ed. by P. Libby, R. O. Bonow, D. L. Mann, G. F. Tomaselli, D. Bhatt, S. D. Solomon, E. Braunwald. Elsevier, 2022. 2032 p.
2. Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease / Ed. by G. M. Felker, D. L. Mann. Elsevier, 2020. 760 p.
3. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R. S., Baumach A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021. Vol. 42 (36). P. 3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
4. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., Allen L. A., Byun J. J. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022. Vol. 145 (18). P. e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
5. Gevaert A.B., Boen J. R.A., Segers V. F., Van Craenenbroeck E. M. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review of Cardiac and Noncardiac Pathophysiology. Front Physiol. 2019. Vol. 10. P. 638. doi:10.3389/fphys.2019.00638.
6. Krueger W., Bender N., Haeusler M., Henneberg M. The role of mechanotransduction in heart failure pathobiology—a concise review. Heart Fail Rev. 2021. Vol. 26 (4). P. 981-995. doi:10.1007/s10741-020-09915-1.
7. Savarese G., Stolfo D., Sinagra G., Lund L. H. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. Nat Rev Cardiol. 2022. Vol. 19 (2). P. 100-116. doi:10.1038/s41569-021-00605-5.
8. Triposkiadis F., Xanthopoulos A., Parissis J., Butler J., Farmakis D. Pathogenesis of chronic heart failure:

- cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers. *Heart Fail Rev.* 2022. Vol. 27 (1). P. 337-344. doi:10.1007/s10741-020-09987-z.
9. Yang D., Liu H. Q., Liu F. Y., Tang N., Guo Z. et al. The Roles of Noncardiomyocytes in Cardiac Remodeling. *Int J Biol Sci.* 2020. Vol. 16 (13). P. 2414-2429. doi:10.7150/ijbs.47180.
 10. González A., Richards A. M., de Boer R. A., Thum T., Arfsten H. et al. Cardiac remodelling – Part 1: From cells and tissues to circulating biomarkers. A review from the Study Group on Biomarkers of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2022. doi:10.1002/ejhf.2493. Online ahead of print.
 11. Kosiński A., Piwko G. M., Kamiński R., Nowicka E., Kaczyńska A. et al. Arterial hypertension and remodeling of the right ventricle. *Folia Morphol (Warsz).* 2021. doi:10.5603/FM.a2021.0038. Online ahead of print.
 12. Abdin A., Bauersachs J., Frey N., Kindermann I., Link A. et al. Timely and individualized heart failure management: need for implementation into the new guidelines. *Clin Res Cardiol.* 2021. Vol. 110 (8). P. 1150-1158. doi: 10.1007/s00392-021-01867-2.
 13. Mann D.L., Felker G. M. Mechanisms and Models in Heart Failure: A Translational Approach. *Circ Res.* 2021. Vol. 128 (10). P. 1435-1450. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318158.
 14. Urmaliya V., Franchelli G. A multidimensional sight on cardiac failure: uncovered from structural to molecular level. *Heart Fail Rev.* 2017. Vol. 22 (3). P. 357-370. doi:10.1007/s10741-017-9610-y.
 15. Alam P., Maliken B. D., Jones S. M., Ivey M. J., Wu Z. et al. Cardiac Remodeling and Repair: Recent Approaches, Advancements, and Future Perspective. *Int J Mol Sci.* 2021. Vol. 22(23). P. 13104. doi:10.3390/ijms222313104.
 16. Lu P., Ding F., Xiang Y. K., Hao L., Zhao M. Noncoding RNAs in Cardiac Hypertrophy and Heart Failure. *Cells.* 2022. Vol. 11 (5). P. 777. doi:10.3390/cells11050777.
 17. Yang T., Long T., Du T., Chen Y., Dong Y., Huang Z. P. Circle the Cardiac Remodeling With circRNAs. *Front Cardiovasc Med.* 2021. Vol. 8. P. 702586. doi:10.3389/fcvm.2021.702586
 18. Mongirdienė A., Skrodenis L., Varoneckaitė L., Mierkytė G., Gerulis J. Reactive Oxygen Species Induced Pathways in Heart Failure Pathogenesis and Potential Therapeutic Strategies. *Biomedicines.* 2022. Vol. 10 (3). P. 602. doi:10.3390/biomedicines10030602.
 19. He X., Du T., Long T., Liao X., Dong Y., Huang Z. P. Signaling cascades in the failing heart and emerging therapeutic strategies. *Signal Transduct Target Ther.* 2022. Vol. 7 (1). P. 134. doi:10.1038/s41392-022-00972-6.
 20. Segers V.F.M., Brutsaert D. L., De Keulenaer G. W. Cardiac Remodeling: Endothelial Cells Have More to Say Than Just NO. *Front Physiol.* 2018. Vol. 9. P. 382. doi: 10.3389/fphys.2018.00382.
 21. Zuchi C., Tritto I., Carluccio E., Mattei C., Cattadori G., Ambrosio G. Role of endothelial dysfunction in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2020. Vol. 25 (1). P. 21-30. doi: 10.1007/s10741-019-09881-3.
 22. Gogiraju R., Bochenek M. L., Schäfer K. Angiogenic Endothelial Cell Signaling in Cardiac Hypertrophy and Heart Failure. *Front Cardiovasc Med.* 2019. Vol. 6. P. 20. doi:10.3389/fcvm.2019.00020.
 23. Colliva A., Braga L., Giacca M., Zacchigna S. Endothelial cell-cardiomyocyte crosstalk in heart development and disease. *J Physiol.* 2020. Vol. 598 (14). P. 2923-2939. doi:10.1113/JP276758.
 24. Heusch G. Coronary blood flow in heart failure: cause, consequence and bystander. *Basic Res Cardiol.* 2022. Vol. 117 (1). P. 1. doi:10.1007/s00395-022-00909-8.
 25. Brandt M.M., Cheng C., Merkus D., Duncker D. J., Sorop O. Mechanobiology of Microvascular Function and Structure in Health and Disease: Focus on the Coronary Circulation. *Front Physiol.* 2021. Vol. 12. P. 771960. doi:10.3389/fphys.2021.771960.
 26. Lugo-Gavidia L.M., Burger D., Matthews V. B., Nolde J. M., Galindo Kiuchi M. et al. Role of Microparticles in Cardiovascular Disease: Implications for Endothelial Dysfunction, Thrombosis, and Inflammation. *Hypertension.* 2021. Vol. 77 (6). P. 1825-1844. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16975.
 27. Triposkiadis F., Butler J., Abboud F. M., Armstrong P.W., Adamopoulos S. et al. The continuous heart failure spectrum: moving beyond an ejection fraction classification. *Eur Heart J.* 2019. Vol. 40 (26). P. 2155-2163. doi:10.1093/eurheartj/ehz158.
 28. Aimo A., Vergaro G., González A., Barison A., Lupón J. et al. Cardiac remodelling – Part 2: Clinical, imaging and laboratory findings. A review from the Study Group on Biomarkers of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2022. doi:10.1002/ejhf.2522. Online ahead of print.
 29. Oki T., Miyoshi H., Oishi Y., Iuchi A., Kusunose K. et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction – Time for a Paradigm Shift Beyond Diastolic Function. *Circ Rep.* 2018. Vol. 1 (1). P. 8-16. doi:10.1253/circrep.CR-18-0017.
 30. Boulet J., Massie E., Rouleau J. L. Heart Failure With Midrange Ejection Fraction-What Is It, If Anything? *Can J Cardiol.* 2021. Vol. 37 (4). P. 585-594. doi:10.1016/j.cjca.2020.11.013.
 31. Henkens M., Weerts J., Verdonchot J., Raafs, A. G., Stroeke, S. et al. Improving diagnosis and risk stratification across the ejection fraction spectrum: the Maastricht Cardiomyopathy registry. *ESC Heart Fail.* 2022. Vol. 9 (2). P. 1463-1470. doi:10.1002/ehf2.13833.
 32. Ijaz T., Burke M. A. BET Protein-Mediated Transcriptional Regulation in Heart Failure. *Int J*

- Mol Sci. 2021. Vol. 22 (11). P. 6059. doi:10.3390/ijms22116059.
33. Plitt G. D., Spring J. T., Moulton M. J., Agrawal D. K. Mechanisms, diagnosis, and treatment of heart failure with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018. Vol. 16 (8). P. 579-589. doi:10.1080/14779072.2018.1497485.
 34. Omote K., Verbrugge F. H., Borlaug B. A. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. *Annu Rev Med.* 2022. Vol. 73. P. 321-337. doi:10.1146/annurev-med-042220-022745.
 35. Tedesco B., Cristofani R., Ferrari V., Cozzi M., Rusmini P. et al. Insights on Human Small Heat Shock Proteins and Their Alterations in Diseases. *Front Mol Biosci.* 2022. Vol. 9. P. 842149. doi:10.3389/fmolb.2022.842149.
 36. Das P., Thandavarayan R. A., Watanabe K., Velayutham R., Arumugam S. Right ventricular failure: a comorbidity or a clinical emergency? *Heart Fail Rev.* 2021. doi:10.1007/s10741-021-10192-9. Online ahead of print.
 37. Bayes-Genis A., Bisbal F., Núñez J., Santas E., Lupón J., et al. Transitioning from Preclinical to Clinical Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Mechanistic Approach. *J Clin Med.* 2020. Vol. 9 (4). P. 1110. doi:10.3390/jcm9041110.
 38. Tini G., Cannatà A., Canepa M., Masci P. G., Pardini M. et al. Is heart failure with preserved ejection fraction a 'dementia' of the heart? *Heart Fail Rev.* 2022. Vol. 27 (2). P. 587-594. doi:10.1007/s10741-021-10114-9.
 39. Mesquita E. T., Jorge A. J., Souza Junior C. V., Cassino J. P. Systems biology applied to heart failure with normal ejection fraction. *Arq Bras Cardiol.* 2014. Vol. 102 (5). P. 510-517. doi:10.5935/abc.20140062.
 40. Wang Y., Zhang J., Wang Z., Wang C., Ma D. Endothelial-cell-mediated mechanism of coronary microvascular dysfunction leading to heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev.* 2022. doi:10.1007/s10741-022-10224-y. Online ahead of print.
 41. Tromp J., Khan M., Mentz R. J., O'Connor C. M., Metra M. et al. Biomarker Profiles of Acute Heart Failure Patients With a Mid-Range Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2017. Vol. 5 (7). P. 507-517. doi:10.1016/j.jchf.2017.04.007.
 42. Adamo L., Yu J., Rocha-Resende C., Javaheri A., Head R. D., Mann D. L. Proteomic Signatures of Heart Failure in Relation to Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2020. Vol. 76 (17). P. 1982-1994. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.061.

REFERENCES

1. Libby, P., Bonow, R. O., Mann, D. L., Tomaselli, G. F., Bhatt, D., & Solomon, S. D. (2022). Braunwald's heart disease, single volume: A textbook of cardiovascular medicine (12th ed.). Elsevier.
2. Felker, G. M., & Mann, D. L. (2020). Heart failure: A companion to Braunwald's heart disease. Elsevier.
3. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J., Coats, A., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., ... ESC Scientific Document Group (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal*, 42(36), 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
4. Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., Deswal, A., Drazner, M. H., Dunlay, S. M., Evers, L. R., Fang, J. C., Fedson, S. E., Fonarow, G. C., Hayek, S. S., Hernandez, A. F., Khazanie, P., Kittleson, M. M., Lee, C. S., Link, M. S., Milano, C. A., ... Yancy, C. W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 145(18), e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
5. Gevaert, A. B., Boen, J., Segers, V. F., & Van Craenenbroeck, E. M. (2019). Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review of Cardiac and Noncardiac Pathophysiology. *Frontiers in physiology*, 10, 638. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00638>
6. Krueger, W., Bender, N., Haeusler, M., & Henneberg, M. (2021). The role of mechanotransduction in heart failure pathobiology-a concise review. *Heart failure reviews*, 26(4), 981-995. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09915-1>
7. Savarese, G., Stolfo, D., Sinagra, G., & Lund, L. H. (2022). Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. *Nature reviews. Cardiology*, 19(2), 100-116. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00605-5>
8. Triposkiadis, F., Xanthopoulos, A., Parissis, J., Butler, J., & Farmakis, D. (2022). Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers. *Heart failure reviews*, 27(1), 337-344. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09987-z>
9. Yang, D., Liu, H. Q., Liu, F. Y., Tang, N., Guo, Z., Ma, S. Q., An, P., Wang, M. Y., Wu, H. M., Yang, Z., Fan, D., & Tang, Q. Z. (2020). The Roles of Noncardiomyocytes in Cardiac Remodeling. *International journal of biological sciences*, 16(13), 2414-2429. <https://doi.org/10.7150/ijbs.47180>
10. González, A., Richards, A. M., de Boer, R. A., Thum, T., Arfsten, H., Hülsmann, M., Falcao-Pires, I., Díez, J., Foo, R., Chan, M. Y., Aimo, A., Anene-Nzulu,

- C. G., Abdelhamid, M., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Belenkov, Y., Gal, T. B., Cohen-Solal, A., Böhm, M., Chioncel, O., ... Bayés-Genís, A. (2022). Cardiac remodelling – Part 1: From cells and tissues to circulating biomarkers. A review from the Study Group on Biomarkers of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure*, 10.1002/ejhf.2493. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2493>
11. Kosiński, A., Piwko, G. M., Kamiński, R., Nowicka, E., Kaczyńska, A., Zajączkowski, M., Czerwiec, K., Gleinert-Rożek, M., Karnecki, K., & Gos, T. (2021). Arterial hypertension and remodeling of the right ventricle. *Folia morphologica*, 10.5603/FM.a2021.0038. Advance online publication. <https://doi.org/10.5603/FM.a2021.0038>
 12. Abdin, A., Bauersachs, J., Frey, N., Kindermann, I., Link, A., Marx, N., Lainscak, M., Slawik, J., Werner, C., Wintrich, J., & Böhm, M. (2021). Timely and individualized heart failure management: need for implementation into the new guidelines. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*, 110(8), 1150-1158. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01867-2>
 13. Mann, D. L., & Felker, G. M. (2021). Mechanisms and Models in Heart Failure: A Translational Approach. *Circulation research*, 128(10), 1435-1450. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318158>
 14. Urmaliya, V., & Franchelli, G. (2017). A multidimensional sight on cardiac failure: uncovered from structural to molecular level. *Heart failure reviews*, 22(3), 357-370. <https://doi.org/10.1007/s10741-017-9610-y>
 15. Alam, P., Maliken, B. D., Jones, S. M., Ivey, M. J., Wu, Z., Wang, Y., & Kanisicak, O. (2021). Cardiac Remodeling and Repair: Recent Approaches, Advancements, and Future Perspective. *International journal of molecular sciences*, 22(23), 13104. <https://doi.org/10.3390/ijms222313104>
 16. Lu, P., Ding, F., Xiang, Y. K., Hao, L., & Zhao, M. (2022). Noncoding RNAs in Cardiac Hypertrophy and Heart Failure. *Cells*, 11(5), 777. <https://doi.org/10.3390/cells11050777>
 17. Yang, T., Long, T., Du, T., Chen, Y., Dong, Y., & Huang, Z. P. (2021). Circle the Cardiac Remodeling With circRNAs. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 702586. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.702586>
 18. Mongirdienė, A., Skrodenis, L., Varonekaitė, L., Mierkytė, G., & Gerulis, J. (2022). Reactive Oxygen Species Induced Pathways in Heart Failure Pathogenesis and Potential Therapeutic Strategies. *Biomedicines*, 10(3), 602. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10030602>
 19. He, X., Du, T., Long, T., Liao, X., Dong, Y., & Huang, Z. P. (2022). Signaling cascades in the failing heart and emerging therapeutic strategies. *Signal transduction and targeted therapy*, 7(1), 134. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00972-6>
 20. Segers, V., Brutsaert, D. L., & De Keulenaer, G. W. (2018). Cardiac Remodeling: Endothelial Cells Have More to Say Than Just NO. *Frontiers in physiology*, 9, 382. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00382>
 21. Zuchi, C., Tritto, I., Carluccio, E., Mattei, C., Cattadori, G., & Ambrosio, G. (2020). Role of endothelial dysfunction in heart failure. *Heart failure reviews*, 25(1), 21-30. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09881-3>
 22. Gogiraju, R., Bochenek, M. L., & Schäfer, K. (2019). Angiogenic Endothelial Cell Signaling in Cardiac Hypertrophy and Heart Failure. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 6, 20. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00020>
 23. Colliva, A., Braga, L., Giacca, M., & Zacchigna, S. (2020). Endothelial cell-cardiomyocyte crosstalk in heart development and disease. *The Journal of physiology*, 598(14), 2923-2939. <https://doi.org/10.1113/JP276758>
 24. Heusch G. (2022). Coronary blood flow in heart failure: cause, consequence and bystander. *Basic research in cardiology*, 117(1), 1. <https://doi.org/10.1007/s00395-022-00909-8>
 25. Brandt, M. M., Cheng, C., Merkus, D., Duncker, D. J., & Sorop, O. (2021). Mechanobiology of Microvascular Function and Structure in Health and Disease: Focus on the Coronary Circulation. *Frontiers in physiology*, 12, 771960. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.771960>
 26. Lugo-Gavidia, L. M., Burger, D., Matthews, V. B., Nolde, J. M., Galindo Kiuchi, M., Carnagarin, R., Kannenkeril, D., Chan, J., Joyson, A., Herat, L. Y., Azzam, O., & Schlaich, M. P. (2021). Role of Microparticles in Cardiovascular Disease: Implications for Endothelial Dysfunction, Thrombosis, and Inflammation. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 77(6), 1825-1844. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16975>
 27. Triposkiadis, F., Butler, J., Abboud, F. M., Armstrong, P. W., Adamopoulos, S., Atherton, J. J., Backs, J., Bauersachs, J., Burkhoff, D., Bonow, R. O., Chopra, V. K., de Boer, R. A., de Windt, L., Hamdani, N., Hasenfuss, G., Heymans, S., Hulot, J. S., Konstam, M., Lee, R. T., Linke, W. A., ... De Keulenaer, G. W. (2019). The continuous heart failure spectrum: moving beyond an ejection fraction classification. *European heart journal*, 40(26), 2155-2163. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz158>
 28. Aimo, A., Vergaro, G., González, A., Barison, A., Lupón, J., Delgado, V., Richards, A. M., de Boer, R. A., Thum, T., Arfsten, H., Hülsmann, M., Falcao-Pires, I., Díez, J., Foo, R., Chan, M., Anene-Nzelu, C. G., Abdelhamid, M., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Belenkov, Y., ... Bayes-Genís, A. (2022). Cardiac remodelling – Part 2: Clinical, imaging and laboratory

- findings. A review from the Study Group on Biomarkers of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure*, 10.1002/ejhf.2522. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2522>
29. Oki, T., Miyoshi, H., Oishi, Y., Iuchi, A., Kusunose, K., Yamada, H., & Klein, A. L. (2018). Heart Failure With Preserved Ejection Fraction – Time for a Paradigm Shift Beyond Diastolic Function. *Circulation reports*, 1(1), 8–16. <https://doi.org/10.1253/circrep.CR-18-0017>
30. Boulet, J., Massie, E., & Rouleau, J. L. (2021). Heart Failure With Midrange Ejection Fraction-What Is It, If Anything?. *The Canadian journal of cardiology*, 37(4), 585–594. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.11.013>
31. Henkens, M., Weerts, J., Verdonshot, J., Raafs, A. G., Stroeke, S., Sikking, M. A., Amin, H., Mourmans, S., Geraeds, C., Sanders-van Wijk, S., Barandiarán Aizpurua, A., Uszko-Lencer, N., Krapels, I., Wolffs, P., Brunner, H. G., van Leeuwen, R., Verhesen, W., Schalla, S. M., van Stipdonk, A., Knackstedt, C., ... Heymans, S. (2022). Improving diagnosis and risk stratification across the ejection fraction spectrum: the Maastricht Cardiomyopathy registry. *ESC heart failure*, 9(2), 1463–1470. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13833>
32. Ijaz, T., & Burke, M. A. (2021). BET Protein-Mediated Transcriptional Regulation in Heart Failure. *International journal of molecular sciences*, 22(11), 6059. <https://doi.org/10.3390/ijms22116059>
33. Plitt, G. D., Spring, J. T., Moulton, M. J., & Agrawal, D. K. (2018). Mechanisms, diagnosis, and treatment of heart failure with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction. *Expert review of cardiovascular therapy*, 16(8), 579–589. <https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1497485>
34. Omote, K., Verbrugge, F. H., & Borlaug, B. A. (2022). Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. *Annual review of medicine*, 73, 321–337. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042220-022745>
35. Tedesco, B., Cristofani, R., Ferrari, V., Cozzi, M., Rusmini, P., Casarotto, E., Chierichetti, M., Mina, F., Galbiati, M., Piccolella, M., Crippa, V., & Poletti, A. (2022). Insights on Human Small Heat Shock Proteins and Their Alterations in Diseases. *Frontiers in molecular biosciences*, 9, 842149. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.842149>
36. Das, P., Thandavarayan, R. A., Watanabe, K., Velayutham, R., & Arumugam, S. (2021). Right ventricular failure: a comorbidity or a clinical emergency?. *Heart failure reviews*, 10.1007/s10741-021-10192-9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10192-9>
37. Bayes-Genis, A., Bisbal, F., Núñez, J., Santas, E., Lupón, J., Rossignol, P., & Paulus, W. (2020). Transitioning from Preclinical to Clinical Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Mechanistic Approach. *Journal of clinical medicine*, 9(4), 1110. <https://doi.org/10.3390/jcm9041110>
38. Tini, G., Cannatà, A., Canepa, M., Masci, P. G., Pardini, M., Giacca, M., Sinagra, G., Marchionni, N., Del Monte, F., Udelson, J. E., & Olivetto, I. (2022). Is heart failure with preserved ejection fraction a ‘dementia’ of the heart?. *Heart failure reviews*, 27(2), 587–594. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10114-9>
39. Mesquita, E. T., Jorge, A. J., Souza Junior, C. V., & Cassino, J. P. (2014). Systems biology applied to heart failure with normal ejection fraction. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 102(5), 510–517. <https://doi.org/10.5935/abc.20140062>
40. Wang, Y., Zhang, J., Wang, Z., Wang, C., & Ma, D. (2022). Endothelial-cell-mediated mechanism of coronary microvascular dysfunction leading to heart failure with preserved ejection fraction. *Heart failure reviews*, 10.1007/s10741-022-10224-y. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s10741-022-10224-y>
41. Tromp, J., Khan, M., Mentz, R. J., O'Connor, C. M., Metra, M., Dittrich, H. C., Ponikowski, P., Teerlink, J. R., Cotter, G., Davison, B., Cleland, J., Givertz, M. M., Bloomfield, D. M., Van Veldhuisen, D. J., Hillege, H. L., Voors, A. A., & van der Meer, P. (2017). Biomarker Profiles of Acute Heart Failure Patients With a Mid-Range Ejection Fraction. *JACC. Heart failure*, 5(7), 507–517. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.04.007>
42. Adamo, L., Yu, J., Rocha-Resende, C., Javaheri, A., Head, R. D., & Mann, D. L. (2020). Proteomic Signatures of Heart Failure in Relation to Left Ventricular Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(17), 1982–1994. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.061>

*Резюме***РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ (ЧАСТИНА I): СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОМЕХАНІЗМИ ТА АСОЦІЙОВАНУ ДИСФУНКЦІЮ МІОКАРДА****Т. Я. Чурсіна¹, А. М. Кравченко², К. О. Міхалєв²**¹ Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна² Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Мета: здійснити огляд сучасних літературних даних щодо провідних патомеханізмів ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) у пацієнтів з серцевою недостатністю (СН), а також їхньої ролі у виникненні і прогресуванні дисфункції міокарда. Нинішня стаття є першою частиною огляду, присвяченого сучасним уявленням про патофізіологію ремоделювання ЛШ при СН.

Матеріал і методи. Тематичні наукові праці, опубліковані впродовж останнього десятиліття, були використані як матеріал для дослідження. Методологія дослідження передбачала застосування бібліосемантичного методу та структурно-логічного аналізу.

Результати та обговорення. Ремодельовання ЛШ формується внаслідок складних порушень на молекулярному, клітинному і тканинному рівнях, що призводять до змін маси, геометрії та функціонального стану міокарда, і, зрештою, виникнення та прогресування СН. Відомі численні патофізіологічні механізми, що створюють підґрунтя для систолічної дисфункції ЛШ, зокрема такі: дефекти функціонування саркомерів, порушення спряження збудження/скорочення, кальцієвого гомеостазу та роботи іонних каналів, мітохондріальна дисфункція та метаболічні порушення, пригнічення сигнальних шляхів, відповідалних за виживання кардіоміоцитів, прооксидантний стан, запалення і неналежний васкулогенез. Під діастолічною дисфункцією ЛШ розуміють порушення діастолічного розтягнення, наповнення та релаксації міокарда, незалежно від стану його (глобальної) систолічної функції, а також безвідносно до наявності клінічних проявів СН. Сучасна патофізіологічна парадигма СН з діастолічною дисфункцією та збереженою (глобальною) систолічною функцією ЛШ розглядає системне запалення як ключовий патомеханізм структурно-функціональних змін міокарда, що виникає на тлі різноманітних кардіоваскулярних та естракардіальних станів. У свою чергу, системне запалення ініціює ендотеліальну дисфункцію, яка чинить внесок у виникнення множинних уражень органів-мішеней.

Висновок. Поглиблення уявлень про різноманітні патомеханізми ремоделювання ЛШ, а також їхню роль у виникненні і прогресуванні дисфункції міокарда у пацієнтів з СН, є важливою передумовою для визначення перспективних напрямів подальшого фундаментального наукового пошуку та удосконалення дизайну майбутніх клінічних досліджень.

Ключові слова: лівий шлуночок, ремоделювання, серцева недостатність, патофізіологія, патомеханізм, міокард, дисфункція

СУЧАСНИЙ СТАН НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В УКРАЇНІ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

А. І. Слободян, Б. І. Паламар

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме

У статті, на підставі вивчення діючих в Україні нормативно-правових документів і аналізу сучасних особливостей організації та надання медичної допомоги при онкологічних захворюваннях грудної залози, визначена структура, завдання та функції системи охорони здоров'я щодо забезпечення медичною допомогою жінок з онкологічними захворюваннями грудної залози.

Вступ. Протягом останніх років, внаслідок кардинальних змін в політиці, економіці і стратегії розвитку України відбулися зміни і у медичній галузі. Пріоритет розвитку сімейної медицини став не тільки декларацією і лозунгом, а отримав потужне правове і економічне підґрунтя. Одним з найважливіших прав громадянина України є Конституційне право на охорону здоров'я та медичну допомогу. Державна програма «Здорова нація», має практичні рекомендації з приводу зміцнення здоров'я громадян, профілактики захворювань та подолання наслідків захворювань [1, 13]. Пріоритетом у діяльності органів виконавчої влади на всіх рівнях стало забезпечення високоякісної і доступної медичної допомоги з орієнтацією системи охорони здоров'я на попередження захворювань, безпечного і сприятливого для здоров'я середовища життєдіяльності людини (умов праці, проживання, навчання, відпочинку, харчування), здоровий спосіб життя населення і покращення демографічної ситуації. Правове регулювання зазначеної діяльності забезпечено Законом України (ЗУ) «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 р. № 2802-XII (із змінами від 06.11.2017 р.) де низка статей прямо або опосередковано вказує на заходи з профілактики захворювань. У зазначеному ЗУ висвітлено організаційні аспекти профілактики усіх класів захворювань, зокрема, у ст. 4 «Основні принципи охорони здоров'я» наголошується, що один із принципів підходу до охорони здоров'я має попереджувально-профілактичний характер.

Серед причин смертності та інвалідизації населення злоякісні новоутворення є одними з найбільш небезпечних для здоров'я людини, вони займають друге місце після серцево-судинних захворювань та є однією з найголовніших і найнебезпечніших медико-біологічних та соціально-економічних проблем охорони здоров'я України. Актуальність боротьби із злоякісними новоутвореннями сьогодні визначається постійним зростанням захворюваності, інвалідності та смертності онкологічних хворих [1, 5].

Метою роботи є проведення наукового аналізу вітчизняних та зарубіжних джерел інформації щодо нормативного забезпечення в Україні та сучасних поглядів на організацію медичної допомоги при онкологічних захворюваннях грудної залози у жінок.

Матеріали та методи дослідження. На основі дослідження вітчизняних та зарубіжних джерел інформації щодо особливостей сучасної медичної допомоги при онкологічних захворюваннях грудної залози у жінок був проведений аналітичний огляд літератури та аналіз нормативно-правової бази. При цьому використані такі методи: контент-аналіз, системний підхід і аналіз, бібліографічний, історичний.

Ключові слова: рак грудної залози, онкологічні захворювання, індикатори якості медичної допомоги, якість медичних послуг, скринінгові програми, уповноважений з медичних питань.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В Україні організація медичної допомоги онкологічним хворим з раком грудної залози (РГЗ) регламентуються наказами МОЗ України № 10 від 22.01.1996 «Про створення національного канцер-реєстру України», № 554 від 17.09.2007 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія» та № 396 від 30.06.2015 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при раку молочної залози» (із змінами № 1422 від 29.12.2016 та № 1752 від 29.09.2018) [17, 23, 22].

На сьогоднішній день діють розроблені та затверджені в 2015 році адаптована клінічна настанова «Рак молочної залози», яка заснована на доказах та уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак молочної залози», який розроблений на основі даної адаптованої клінічної настанови та затверджений наказом МОЗ України від 30.06.2015 № 396 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при раку молочної залози». Зазначені документи були створені за вимогами методики, яка затверджена наказом МОЗ України від 28.09.2012р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» і були запрограмованими на перегляд у травні 2018 році, але на сьогоднішній день перегляду даних документів не відбулося [21, 22, 36, 37].

Реформа первинного рівня медичної допомоги в Україні розпочалася у 2017 році і запрацювала з 2019 р. На теперішній час уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак молочної залози» (РМЗ) визнається застарілим, оскільки не повністю відповідає дійсності та вимогам до закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу, які відображені у наказі МОЗ України від 19.03.2018 № 504 «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги» (зі змінами № 2593 від 11.11.2020) [16, 37, 31].

02 вересня 2020 року була прийнята Постанова Верховної Ради України «Організація протиракової боротьби в Україні. Проблеми та шляхи її вирішення» № 862-ІХ де були закріплені питання захворюваності населення України на онкологічні захворювання (ОЗ) та смертність внаслідок даних хвороб. Разом з тим, враховуючи проблему зростання онкологічної патології серед населення України було оголошено на державному рівні при засіданні Верховної Ради України оголосити 2021 рік, роком онкологічного скринінгу. Наголошено, також, на необхідність забезпечення

належного виконання норм Законів України «Про охорону навколишнього природного середовища» від 25 червня 1991 року № 1264-ХІІ та «Про основні засади (стратегію) державної екологічної політики України на період до 2030 року від 28 лютого 2019 року № 2697-VIII з метою створення безпечного для життя та здоров'я громадян України навколишнього природного середовища і попередження розвитку онкологічних захворювань, зумовлених впливом екологічних чинників на організм людини [3, 4, 9].

Враховуючи наявні проблеми в Україні, які несуть ОЗ, Постановою Верховної Ради України № 862-ІХ від 02 вересня 2020 року були прийняті рішення: про впровадження на первинному рівні системного обов'язкового онкоскринінгу; запровадження диспансерного спостереження з передпухлинною патологією; запровадження системи моніторингу віддалених результатів лікування онкохворих з фокусом на якість життя пацієнта; забезпечення взаємодії закладів охорони здоров'я при організації діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з злоякісними новоутвореннями (ЗН); про перегляд та удосконалення стандартів онкологічних захворювань з урахуванням сучасних світових практик у цій сфері та на їх підставі розробити клінічний маршрут пацієнта; розширення переліку медичних послуг, що надаватимуться пацієнтам з онкологічною патологією в рамках програми медичних гарантій; впровадження системи психологічної, професійної та соціальної реабілітації; розбудова системи паліативної допомоги; доповнення переліку індикаторів якості медичної допомоги; модернізація Національного канцер-реєстру (можливість створення реєстру осіб, які пройшли онкоскринінг, з фіксацією їх результатів та виявлених передракових станів та можливість його інтеграції до Електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ) – eHealth); запровадження інституту страхування професійної відповідальності лікарів за якість надання онкологічної допомоги та страхування відповідальності пацієнта за ухилення від профілактичних оглядів та онкоскринінгу; забезпечення пацієнтів 100% лікарськими засобами для хіміотерапії; розвиток інформаційної політики щодо боротьби із ЗН серед населення; забезпечення закладів охорони здоров'я сучасними лікувально-діагностичними обладнаннями; створення мобільного додатку для пацієнтів щодо нагадування про проходження обов'язкового онкоскринінгу та самообстеження; застосування алгоритмів штучного інтелекту для виявлення осіб з підвищеним ризиком розвитку онкозахворювання; забезпечення дієвої міжгалузевої взаємодії у питаннях організації первинної та вторинної профілактики, лікування та реабілітації онкохворих в Україні, а також, можливості створення при Уряді міжгалузевої експертної координаційної ради з питань надання медичної допомоги та соціального супроводу онкологічних пацієнтів; проведення ін-

формаційно-роз'яснювальної роботи серед пацієнтів з метою мотивації щодо профілактики та зміни ставлення до власного життя; забезпечення підвищеного рівня професійної підготовки медичного персоналу за напрямом Онкологія; та ін. [9].

Серед стратегічних цілей проекту «Національної стратегії контролю онкологічних захворювань до 2030 року», який розробляється, є: необхідність впровадження організованого популяційного скринінгу та поступове впровадження заснованого на доказах, доступного та економічно-ефективного скринінгу; розроблення дизайн-пілотних проектів скринінгових програм з оцінкою результатів; підвищення рівня професійної освіти лікарів, середнього медичного персоналу та медичних працівників з метою збільшення кількості та якості кадрових ресурсів [9, 15].

У зв'язку із високим ризиком виникнення рецидиву або іншої пухлини усі пацієнтки з РМЗ підлягають диспансерному спостереженню протягом життя з обов'язковими плановими оглядами у закладі спеціалізованої допомоги, у якому отримували лікування, або у районного онколога та обов'язковим веденням «Реєстраційної картки пацієнта на злоякісне новоутворення» (форма № 030-6/о) та відображення у ній заходів з диспансеризації. В Україні диспансеризація проводилася раніше до 01.07.2018 року відповідно до наказу МОЗ України від 28 серпня 2010 року № 728 «Про диспансеризацію населення» На теперішній час диспансеризація груп пацієнтів з підвищеним ризиком захворювання на ЗН регламентується порядком надання первинної медичної допомоги відповідно до Наказу МОЗ України № 504 від 19.03.2018 року (із змінами № 2593 від 11.11.2020 року), який зареєстровано в Міністерстві юстиції України 21 березня 2018 р. № 348/31800. Відповідно до Наказу МОЗ України № 504 від 19.03.2018 року спостереження повинен здійснювати сімейний лікар з періодичністю обстеження та направленням на мамографію кожні 2 роки. Особлива увага до жінок в віковій групі 50-69 років та жінок, яким сповнилося 40 років і вище при наявності факторів ризику. До факторів ризику відносять такі, як підтверджена мутація BRCA1 або BRCA2, обтяжений спадковий анамнез, пізні перше дітонародження (30 років і старші), безпліддя, пізня менопауза (55 років і старші), тривала гормонозамісна терапія менопаузи, постменопаузальне ожиріння, вживання алкоголю, куріння. За кордоном, протягом останніх 20 років, широко використовується медико-генетичне консультування і диспансеризація груп ризику з метою профілактичного напрямку. Особливий акцент на сім'ях зі схильність до розвитку новоутворень [30, 31, 37].

Для боротьби з поширенням ОЗ в Україні були реалізовані такі державні цільові програми Державна програма «Онкологія» на 2002-2006 роки, затверджена

постановою Кабінету Міністрів України від 29 березня 2002 року № 392, Державна програма «Дитяча онкологія» на 2006-2010 роки, затверджена постановою Кабінету Міністрів України від 19 липня 2006 року № 983. Законом України від 23 грудня 2009 року № 1794-VI була затверджена «Загальнодержавна програма боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року». Метою даних програм є удосконалення державної системи протиракової боротьби, поліпшення стану діагностики, лікування та медико-соціальної реабілітації, що має сприяти зменшенню смертності від онкологічних захворювань, летальності онкологічного профілю працездатного віку, зниження показників занедбаності, збільшенню виживаності онкологічних хворих, а також зменшенню ступеня їх інвалідизації. Реалізація зазначених програм дозволила досягти певних позитивних результатів в організації профілактики, лікування та реабілітації злоякісних новоутворень, а саме в діагностиці із застосуванням сучасних технологій, зниженню показника смертності, проте ситуація з ростом ОЗ залишається несприятливою – в Україні друге місце серед причин смертності посідають ОЗ. Постійне зростання ОЗ зумовлені труднощами у ранній діагностиці, високій вартості і складності лікування, а також низьким рівнем обізнаності населення щодо профілактики ОЗ, низьким рівнем життя пацієнтів із ОЗ, тощо [2, 11, 12, 15].

Враховуючи важливість і актуальність проблеми ОЗ, 22 червня 2021 року на Всеукраїнському форумі «Україна 30. Здорова Україна», Президентом України була представлена та затверджена загальнонаціональна державна програма «Здорова Україна», яка спрямована на всі вікові категорії та групи населення і має на меті збільшення тривалості життя українців, оскільки за даними статистики кількість випадків передчасної смерті в Україні спричинені неінфекційними захворюваннями – 85%, зокрема ОЗ та системами кровообігу, які були не діагностованими своєчасно. Задекларовані медичні чекапи для осіб віком старше 55 років, які мають включати повні обстеження кожні 2 роки та кожного року для категорій осіб з факторами ризику [13].

Процес реформування охорони здоров'я на всіх рівнях медичної допомоги в Україні надав можливості швидкому розвитку приватних закладів охорони здоров'я, але на сьогодні відсутній єдиний орган державної влади, який має контролювати права пацієнтів та медичних працівників, закладів охорони здоров'я, а при необхідності, бути посередником у конфліктних ситуаціях. Разом із швидкими темпами розвитку приватних закладів немає їх контролю з організації якості надання медичних послуг, що вже має наслідок – збільшення скарг громадян стосовно погіршення медичного обслуговування. У теперішній час моніторинг організації якості надання

медичних послуг та скарг громадян здійснюється керівництвом медичного закладу відповідно до Закону України № 394/96 від 02.10.1996 року (зі змінами) «Про звернення громадян» та наказів МОЗ України № 743 від 02.11.2011 року «Про затвердження Індикаторів якості медичної допомоги», № 752 від 28.09.2012 «Про порядок контролю якості медичної допомоги», № 69 від 05.02.2016 року «Про організацію клініко-експертної оцінки якості надання медичної допомоги та медичного обслуговування», № 795 від 11.09.2013 року «Про моніторинг клінічних індикаторів якості медичної допомоги», а також акредитаційною комісією відповідно до наказу МОЗ України № 142 від 14.03.2011 «Про вдосконалення акредитації закладів охорони здоров'я» [7, 8, 16 20, 32, 33, 34]. В той же час, в США, Великій Британії, Ізраїлі, Австрії, Норвегії, Хорватії та інших країнах зарубіжжя вже активно працює інститут медичного омбудсмена, який посилив контроль за функціонуванням медичних установ (особливо моніторингу організації якості надання медичних послуг), що в свою чергу зменшило кількість скарг громадян і значно поліпшило медичне обслуговування населення. У Великій Британії з 1967 року існує позитивний досвід роботи медичних омбудсменів. Останні надають консультативну допомогу пацієнтам щодо їх прав, приймають від них скарги, проводять перевірки та надають свої висновки для відповідного реагування. Вони є підзвітними Парламенту та незалежні від національної системи охорони здоров'я.

Враховуючи позитивний міжнародний досвід з даною метою 7 травня 2021 році було зареєстровано проект ЗУ № 5475 «Про Уповноваженого з медичних питань», який ухвалив профільний Комітет Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування [8]. Відповідно до зазначеного законопроекту об'єктами державного контролю будуть заклади охорони здоров'я усіх форм власності та суб'єкти господарювання, які провадять господарську діяльність з медичної практики. У посадових обов'язках Уповноваженого з медичних питань заплановано посередництво у конфліктних ситуаціях та контроль за реалізацією права на охорону здоров'я як пацієнтів так і медичних працівників [8].

На етапі реформування системи охорони здоров'я на лікування онкологічних хвороб у 2021 році було передбачено три пакети медичних послуг: хіміотерапевтичне лікування і радіологічне лікування та супровід пацієнта у стаціонарних та амбулаторних умовах. В 2022 році пакеи медичних послуг відповідно до реформування системи охорони здоров'я та лікування онкологічних хвороб залишилися попередніми та змін не відбулося. Третій пакет — діагностика, лікування та супровід пацієнтів з гематологічними та онкогематологічними захворюваннями у стаціонарних та амбулаторних умовах. Ці напрямки

є пріоритетними у розвитку сфери охорони здоров'я на 2020-2022 роки, згідно Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення» та Наказу МОЗ України від 26.07.2019 р. № 1709 «Про затвердження Порядку розробки програми державних гарантії медичного обслуговування населення». На початку другого етапу реформи затверджено 29 пакетів медичних послуг [6, 16, 29].

Для підвищення якості надання медичної допомоги були створені Концепція та Галузева програма, які затверджені відповідно Наказами МОЗ України № 454 від 01.08.2011 «Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року» (Концепція) та № 597 від 16.09.2011 «Про затвердження Галузевої програми стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року» (Галузева програма) (оновлено в 23.05.2014р.). Мета Концепції — визначити основні підходи та механізми створення і функціонування державної системи управління якістю медичної допомоги населення, які мають бути спрямовані на задоволення потреб та очікувань пацієнтів, а також забезпечити рівний і справедливий доступ для всіх громадян країни до належної якісної медичної допомоги. В Галузевій програмі висвітлені питання розроблення, впровадження та удосконалення медикотехнологічних документів — адаптованих клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих та локальних клінічних протоколів, формулярів, які розроблялися на принципах доказової медицини [18, 19]. За цим документом, опираючись на стратегію ВООЗ пропонуються такі напрями забезпечення управління якістю надання медичної допомоги: політика (бачення та участь уряду щодо удосконалення якості); організація (ефективні механізми здійснення національної політики в межах органів влади усіх рівнів з визначеними завданнями та функціями системи охорони здоров'я); методологія (забезпечення ефективних методичних підходів до удосконалення якості, постійного її розвитку на державному і місцевому рівнях, з урахуванням національного та міжнародного досвіду і наукових доказів); ресурси (відповідальність за ресурсне забезпечення програми якості, що перш за все забезпечує оптимальний рівень знань, навичок і інформації, необхідних для удосконалення якості). Відповідно виконання завдань даної програми є необхідністю в розроблені документації по підвищенню якості медичної допомоги хворим із захворюваннями ГЗ. В Галузевій програмі стандартизації медичних послуг виділено 4 принципи — згоди, однаковості, значимості, актуальності та комплексності. Принцип згоди: всі суб'єкти, які розробляють стандарти, і ті, хто застосовуватиме їх на практиці, повинні прагнути до згоди щодо виконання закладених в стандартах вимог. Принцип однаковості: повинен бути встановлений єдиний порядок розробки, узгодження та вико-

ристання нормативних документів зі стандартизації. Принципи значимості та актуальності: вимоги повинні бути доцільними з точки зору сучасних досягнень науки та практики та повинні відповідати міжнародному й державному законодавству. Принципи комплексності: вимоги, що висуваються до різних об'єктів стандартизації, повинні узгоджуватись між собою та перевірятися об'єктивними методами [19].

Для забезпечення покращення якості надання медичних послуг в Україні затверджено індикатори якості медичної допомоги, згідно Наказу МОЗ України від 2 листопада 2011 року № 743 «Про затвердження Індикаторів якості медичної допомоги». Індикатори якості медичної допомоги розподілені між рівнями надання медичної допомоги, профілями лікарень та відділень закладу охорони здоров'я. Перелік індикаторів якості надання медичної допомоги пацієнтам з раком грудної залози (РГЗ) затверджено із врахуванням особливостей системи охорони здоров'я України та діючими стандартами затвердженими Наказом МОЗ України від 17 вересня 2007 року № 554 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія» (із оновленнями № 396 від 30.06.2015р.) [17, 20]. Для оцінювання зазначених індикаторів використовуються дані медичної документації: статистичні дані відділу кадрів, медична картка амбулаторного хворого (форма 025/0), медична картка стаціонарного хворого (форма 003/0), статистична картка хворого, який вибув зі стаціонару (форма 066/0), реєстраційна карта хворого на злоякісні новоутворення, лікарняний та популяційний канцер-реєстр. Створені Центром доказової медицини при Оттавському університеті на замовлення Агентства досліджень та оцінки якості медичної допомоги (Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ) США стандарти індикаторів якості надання медичної допомоги при РГЗ у кількості 26 стандартизованих індикаторів розділені на 3 блоки: клінічні індикатори структури – 5 індикаторів, клінічні індикатори процесу – 16 індикаторів, клінічні індикатори результату – 5 індикаторів. За цим документом ці індикатори якості медичної допомоги рекомендовані для застосування у практичній діяльності спеціалізованих медичних закладів онкологічного профілю [26, 27].

Організація та контроль за якістю надання медичної допомоги в Україні регламентуються наказами МОЗ України № 752 «Про порядок контролю якості медичної допомоги» від 28.09.2012р. та № 69 «Про організацію клініко-експертної оцінки якості надання медичної допомоги та медичного обслуговування» від 05.02.2016, № 795 «Про моніторинг клінічних індикаторів якості медичної допомоги» 11.09.2013 р., № 743 «Про затвердження Індикаторів якості медичної допомоги» від 02.11.2011 р., № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ

України» від 28.09.2012 р., № 396 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при раку молочної залози» від 30.06.2015р., № 554 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія» від 17.09.2007р., № 597 «Про затвердження Галузевої програми стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року» від 16.09.2011 р. (із оновленням 23.05.2014р.) та № 454 «Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року» від 01.08.2011 р.. Дана Концепція є невід'ємною складовою процесу вдосконалення якості надання медичної допомоги визначенням клінічного аудиту та потребує розробки індикаторів для забезпечення клінічного моніторингу, оцінювання та визначення проблем якості медичної допомоги. Контроль за системою управління якості медичної допомоги здійснюється шляхом позавідомчого, громадського та відомчого контролю відповідно до адміністративного права України [17, 18, 19, 21, 22, 31, 32, 33].

Контроль якості медичних послуг у закладах охорони здоров'я виконується із застосуванням методів зовнішнього та внутрішнього контролю якості медичних послуг, експертної оцінки, моніторингу системи індикаторів якості, тощо, відповідно до Порядку контролю якості медичної допомоги, який затверджено наказом МОЗ України № 752 від 28.09.2012 року «Про порядок контролю якості медичної допомоги». Також, внутрішній контроль у закладі охорони здоров'я розглядається експертною комісією та медичною радою закладу, які здійснюють експертну оцінку якості надання медичної допомоги та медичного обслуговування з питань профілактики, діагностики, лікування та реабілітації; виконують експертизу первинної облікової документації; проводять контроль за наявною відповідною кваліфікацією спеціалістів; приймають участь у моніторингу ефективності управління; розробляють пропозиції та планування заходів щодо поліпшення заходів якості медичних послуг; здійснюють експертизу відповідності надання медичної допомоги та медичного обслуговування вимогам клінічних настанов та протоколів у сфері охорони здоров'я. Діяльність даних комісій регламентується Положенням про медичну раду та Положенням про експертну комісію, відповідно до вимог у наказі МОЗ України № 69 від 05.02.2016 року «Про організацію клініко-експертної оцінки якості надання медичної допомоги та медичного обслуговування». Зовнішній контроль якості медичних послуг проводиться акредитаційною комісією в закладі охорони здоров'я відповідно до наказу МОЗ України № 142 від 14.03.2011 «Про вдосконалення акредитації закладів охорони здоров'я» (зі змінами) [32, 33, 35].

Наприкінці весни 2021 року запрацював чат-бот «Лікуйся» у мережі Telegram, який створений, як ін-

формаційний інструмент для пацієнток з діагнозом РГЗ. Проект «чат-бот «Лікуйся», який створений для всіх хто зіштовхнувся з діагнозом РМЗ та потребує безкоштовних медичних послуг. Він був втілений завдяки ГО «Ліки контроль» та «Афіна», за підтримки НСЗУ. Грантова підтримка надана проектом USAID/UK aid «Прозорість та підзвітність у державному управлінні та послугах/TAPAS», яка є фондом «Євразія», при підтримці Міністерства цифрової трансформації України. Необхідність викликана тим, що близько 18% жінок та 9% чоловіків відмовляються від лікування або зменшують кількість препаратів при злоякісних новоутворень через брак коштів. В чат-боті можна обрати медичні послуги відповідно до чотирьох розділів його головного меню: діагностика, лікування, перебування у стаціонарі та контрольні обстеження. Чат-бот «Лікуйся» надає можливість обрати послугу (оплачує НСЗУ чи самостійно), знайти медичний заклад з відповідного профілю, надасть покрокову інструкцію та необхідну інформацію. Для функціонування даного чат-боту «Лікуйся» були використані: реєстр закладів охорони здоров'я, які мають договори про медичне обслуговування населення відповідно до Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення»; договори НСЗУ з лікарнями онкологічного профілю та спеціфікація на надання пакетів медичних послуг [9, 39].

ВИСНОВОК

Проведений аналіз чинних законодавчих актів, що регулюють планування, надання та моніторинг якості організації медичної допомоги хворим на РМЗ, підтвердив доцільність реформування служби медичної онкодопомоги та довів необхідність проведення комплексу заходів щодо нагляду за станом здоров'я пацієнтів, які вже мають ОЗ, або знаходяться у зоні ризику.

В Україні існує невідповідність між кількістю хворих на ранніх стадіях хвороби РГЗ і рівнем охоплення їх спеціальним лікуванням та подання неточної інформації про організацію діагностики та лікування хворих онкологічного профілю, що перешкоджає адекватному плануванню заходів, спрямованих на підвищення якості онкологічної допомоги населенню

країни. Виявлені недоліки в організації лікувально-діагностичного процесу та надання медичної допомоги жінкам з РГЗ. Зокрема, не достатньо приділяється уваги, а тому не а повній мірі виконуються постулати громадського здоров'я – де первинна профілактика ОЗ має здійснюватися шляхом зменшення негативного впливу факторів ризику та підвищення рівня поінформованості населення; раннє виявлення онкологічних хворих та своєчасна діагностика, має здійснюватися шляхом підвищення обізнаності населення та підвищення рівня освіти фахівців сфери медичних послуг. Потрібно пам'ятати, що якість лікування в медичних закладах напряму залежить від мультидисциплінарного командного підходу до ведення пацієнтів із ЗН, потребують соціально-психологічного супроводу як пацієнти із ЗН так і члени їх родин. Негативним є відсутність взаємодії Національного канцер-реєстру з ЕСОЗ. Виникає необхідність покращення інформаційної системи реєстрації раку та спостереження за онкологічними хворими для відстеження динаміки та оцінки результатів заходів контролю ОЗ [2, 9, 10, 14, 15, 16].

Провівши аналіз затверджених пакетів медичних послуг, який надає НСЗУ показав, що їх запровадження не дозволяє забезпечити жінок медичною допомогою в повному обсязі, що потребує їх корекції на 2023 р. Оскільки, пакет медичних послуг «Маммографія» для скринінгу РГЗ передбачена жінкам у віці 50-69 років, а в той же час за статистичними даними 2020р. захворювання на РГЗ 9,9% охоплює в молодому віці, тому є потреба у вивченні скринінгових тестів для жінок 30-50 років. [9, 10, 15, 16, 29, 30, 31]

Перспектива подальших досліджень полягає в тому, що є необхідність у поліпшенні організаційної роботи онкологічної служби, а також підготовку кадрів, особливо лікарів, які надають первинну медичну допомогу та на сьогодні мають проводити диспансерний нагляд пацієнтів із ЗН, а також групою ризику ОЗ. В зв'язку з тим, що лікарі первинної ланки є недостатньо обізнаними в напрямку онкології це в свою чергу призводить до пізньої діагностики ЗН, а також відсутності координації медичної допомоги пацієнтам із ЗН.

ЛІТЕРАТУРА

1. Конституція України № 30, 1996. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80#Text>
2. Загальнодержавна програма боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року: закон України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1264-12#Text>
3. Про охорону навколишнього природного середовища: закон України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1794-17#Text>

4. Про Основні засади (стратегію) державної екологічної політики України на період до 2030 року: закон України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2697-19#Text>
5. Основи законодавства України про охорону здоров'я: закон України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>
6. Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення: закон України. URL: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/T172168.html
7. Про звернення громадян: закон України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/393/96-%D0%B2%D1%80#Text>
8. Про Уповноваженого з медичних питань: проект закону України. URL: https://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4_1?pf3511=71858
9. Організація протиракової боротьби в Україні. Проблеми та шляхи їх вирішення: постанова Верховної Ради України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/862-IX#Text>
10. Деякі питання удосконалення системи охорони здоров'я: постанова Кабінету Міністрів України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/208-2010-%D0%BF#Text>
11. Державна програма HYPERLINK «<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/392-2002-п>» HYPERLINK «<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/392-2002-п>» Онкологія HYPERLINK «<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/392-2002-п>» HYPERLINK «<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/392-2002-п>» на 2002-2006 роки: затверджена постановою Кабінету Міністрів України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/392-2002-%D0%BF#Text>
12. Державна програма HYPERLINK «<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/983-2006-п>» HYPERLINK «<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/983-2006-п>» Дитяча онкологія HYPERLINK «<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/983-2006-п>» HYPERLINK «<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/983-2006-п>» на 2006-2010 роки: затверджена постановою Кабінету Міністрів України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/983-2006-%D0%BF#Text>
13. Державна програма «Здорова Україна»: затверджена постановою Кабінету Міністрів України. URL: <https://www.president.gov.ua/news/prezidentska-programa-zdorova-ukrayina-zrobit-sport-dostupni-69133>
14. Національний канцер-реєстр України: щорічні бюлетені та інші публікації Національного канцер-реєстру України. URL: <http://www.ncru.inf.ua/>
15. Національна стратегія контролю онкологічних захворювань до 2030 року: затверджена постановою Кабінету Міністрів України. URL: <https://moz.gov.ua/article/news/nacionalna-strategija-kontrolju-onkologichnih-zahvorjuvan-do-2030-roku>
16. Національна стратегія реформування системи охорони здоров'я в Україні на період 2015-2020 рр.: затверджена постановою Кабінету Міністрів України. URL: <http://moz.gov.ua/uploads/0/691-strategiya.pdf>, <https://uoz.cn.ua/strategiya.pdf>
17. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія»: наказ № 554 від 17.09.2007 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0554282-07#Text>
18. Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року: наказ № 454 від 01.08.2011 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0454282-11#Text>
19. Про затвердження Галузевої програми стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року: наказ № 597 від 16.09.2011 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0597282-11#Text>
20. Про затвердження Індикаторів якості медичної допомоги: наказ № 743 від 02.11.2011 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1328-11#Text>
21. Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі МОЗ України: наказ № 751 від 28.09.2012 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12#Text>
22. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при раку молочної залози: наказ № 396 від 30.06.2015 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0396282-15#Text>
23. Про створення національного канцер-реєстру України: наказ № 10 від 22.01.1996 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0010282-96#Text>
24. Про затвердження форм первинної облікової документації та Інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування: наказ № 110 від 14.02.2012 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0661-12#Text>
25. Про систему онкологічної допомоги населенню України: наказ № 845 від 01.10.2013 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0077-14#Text>
26. Про затвердження форм первинної облікової документації з інфекційної, дерматовенерологічної, онкологічної захворюваності та інструкцій щодо їх заповнення: наказ № 1 від 10.01.2006 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0686-06#Text>
27. Про затвердження форм первинної облікової документації з онкологічної захворюваності та інструкцій щодо їхнього заповнення: наказ № 629 від 10.10.2007 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1222-07#Text>
28. Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що вико-

- ристовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності: наказ № 527 від 28.07.2014 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0959-14#Text>
29. Про затвердження Порядку розробки програми державних гарантій медичного обслуговування населення: наказ № 1709 від 26.07.2019 МОЗ України. URL: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/RE33932.html
30. Про диспансеризацію населення: наказ № 728 від 27.08.2010 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1396-10#Text>
31. Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги: наказ № 504 від 19.03.2018 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0348-18#Text>
32. Про порядок контролю якості медичної допомоги: наказ № 752 від 28.09.2012 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1996-12#Text>
33. Про організацію клініко-експертної оцінки якості надання медичної допомоги та медичного обслуговування: наказ № 69 від 05.02.2016 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0285-16#Text>
34. Про моніторинг клінічних індикаторів якості медичної допомоги: наказ № 795 від 11.09.2013 МОЗ України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1669-13#Text>
35. Про вдосконалення акредитації закладів охорони здоров'я: наказ № 142 від 14.03.2011 МОЗ України URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0678-11#n39>
36. Рак молочної залози: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2015_396_akn_rmz.pdf
37. Рак молочної залози: уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. URL: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2015_396_RMZ/2015_396_YKPMR_RMZ.pdf
38. Паризька хартія боротьби з раком: всесвітня зустріч на вищому рівні з питань боротьби з раком в інтересах нового тисячоліття від 4 лютого 2000 року. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_h07#Text
39. Лікуйся: інформаційний чат-бот для онкохворих. URL: <https://nszu.gov.ua/novini/rozpochav-robotu-chat-bot-likujnya-dlya-onkohvorih-566>

REFERENCES

1. Konstytutsiya Ukrainy № 30, 1996. [Constitution of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80#Text>
2. Zahal'nodержavna prohrama borot'by z onkologichnymi zakhvoryuvannyamy na period do 2016 roku: zakon Ukrainy [The national program for the fight against oncological diseases for the period until 2016: the law of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1794-17#Text>
3. Pro okhoronu navkolyshn'oho pryrodnoho seredovyscha: zakon Ukrainy [On environmental protection: the law of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1264-12#Text>
4. Pro Osnovni zasady (stratehiyu) derzhavnoyi ekolohichnoyi polityky Ukrainy na period do 2030 roku: zakon Ukrainy [On the Basic principles (strategy) of the state environmental policy of Ukraine for the period until 2030: the law of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2697-19#Text>
5. Osnovy zakonodavstva Ukrainy pro okhoronu zdorov'ya: zakon Ukrainy [Fundamentals of Ukrainian legislation on health care: the law of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>
6. Pro derzhavni finansovi harantiyi medychnoho obsluhovuvannya naselennya: zakon Ukrainy [On state financial guarantees of medical care for the population: the law of Ukraine]. Retrieved from http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/T172168.html
7. Pro zvernennya hromadyan: zakon Ukrainy [On the appeal of citizens: the law of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/393/96-%D0%B2%D1%80#Text>
8. Pro Upovnovazhenoho z medychnykh pytan': proekt zakonu Ukrainy [About the Commissioner for Medical Issues: draft law of Ukraine]. Retrieved from https://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4_1?pf3511=71858
9. Orhanizatsiya protyrakovoyi borot'by v Ukraini. Problemy ta shlyakhy yikh vyrishennya: postanova Verkhovnoyi Rady Ukrainy [Organization of anti-cancer fight in Ukraine. Problems and ways to solve them: resolution of the Verkhovna Rada of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/862-IX#Text>
10. Deyaki pytannya udoskonalennya systemy okhorony zdorov'ya: postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy [Some issues of improving the health care system: resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/208-2010-%D0%BF#Text>
11. Pro zatverdzhennya Derzhavnoyi prohramy «Onkologhiya» na 2002-2006 roky: zatverdzhena postanovoyu Kabinetu Ministriv Ukrainy [On the

- approval of the State Program «Oncology» for 2002-2006: approved by a resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/392-2002-%D0%BF#Text>
12. Pro zatverdzhennya Derzhavnoi prohramy «Dytyacha onkolohiya» na 2006-2010 roky: zatverdzhena postanovoyu Kabinetu Ministriv Ukrayiny [On the approval of the State Program «Children's Oncology» for 2006-2010: approved by a resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/983-2006-%D0%BF#Text>
 13. Derzhavna prohrama «Zdorova Ukrayina»: zatverdzhena postanovoyu Kabinetu Ministriv Ukrayiny [State program «Healthy Ukraine»: approved by a resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine]. Retrieved from <https://www.president.gov.ua/news/prezidentska-programa-zdorova-ukrayina-zrobit-sport-dostupni-69133>
 14. Natsional'nyy kantser-reyestr Ukrayiny: shchorichni byuleteni ta inshi publikatsiyi Natsional'noho kantser-reyestr Ukrayiny [National Chancery-Register of Ukraine: annual bulletins and other publications of the National Chancery-Register of Ukraine]. Retrieved from <http://www.ncru.inf.ua/>
 15. Natsional'na stratehiya kontrolyu onkolohichnykh zakhvoryuvan' do 2030 roku: zatverdzhena postanovoyu Kabinetu Ministriv Ukrayiny [National strategy for cancer control until 2030: approved by a resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine]. Retrieved from <https://moz.gov.ua/article/news/nacionalna-strategiya-kontrolju-onkologichnih-zahvorjuvan-do-2030-roku>
 16. Natsional'na stratehiya reformuvannya systemy okhorony zdorov'ya v Ukrayini na period 2015-2020 rr.: zatverdzhena postanovoyu Kabinetu Ministriv Ukrayiny [National strategy for reforming the healthcare system in Ukraine for the period 2015-2020: approved by a resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine]. Retrieved from <http://moz.gov.ua/uploads/0/691-strategiya.pdf>, <https://uoz.cn.ua/strategiya.pdf>
 17. Pro zatverdzhennya protokoliv nadannya medychnoyi dopomohy za spetsial'nisty «onkolohiya»: nakaz № 554 vid 17.09.2007 MOZ Ukrayiny [On the approval of protocols for the provision of medical care in the specialty «oncology»: Order No. 554 of 09/17/2007 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0554282-07#Text>
 18. Pro zatverdzhennya Kontseptsii upravlinnya yakistyu medychnoyi dopomohy u haluzi okhorony zdorov'ya v Ukrayini na period do 2020 roku: nakaz № 454 vid 01.08.2011 MOZ Ukrayiny [On the approval of the Concept of quality management of medical care in the field of health care in Ukraine for the period until 2020: order No. 454 of 01.08.2011 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0454282-11#Text>
 19. Pro zatverdzhennya Haluzevoyi prohramy standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy na period do 2020 roku: nakaz № 597 vid 16.09.2011 MOZ Ukrayiny [On the approval of the Industry Standardization Program of medical care for the period up to 2020: order No. 597 dated 16.09.2011 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0597282-11#Text>
 20. Pro zatverdzhennya Indykatoriv yakosti medychnoyi dopomohy: nakaz № 743 vid 02.11.2011 MOZ Ukrayiny [On the approval of indicators of the quality of medical care: order No. 743 of 02.11.2011 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1328-11#Text>
 21. Pro stvorennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy v systemi MOZ Ukrayiny: nakaz № 751 vid 28.09.2012 MOZ Ukrayiny [On the creation and implementation of medical-technological documents on the standardization of medical care in the system of the Ministry of Health of Ukraine: order No. 751 dated 28.09.2012 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12#Text>
 22. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry raku molochnoyi zalozy: nakaz № 396 vid 30.06.2015 MOZ Ukrayiny [On the approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care for breast cancer: Order No. 396 of 06/30/2015 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0396282-15#Text>
 23. Pro stvorennia natsional'noho kantser-reyestru Ukrayiny: nakaz № 10 vid 22.01.1996 MOZ Ukrayiny [On the creation of the national cancer registry of Ukraine: order No. 10 of 01.22.1996 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0010282-96#Text>
 24. Pro zatverdzhennia form pervynnoyi oblikovoyi dokumentatsiyi ta Instruktsiy shchodo yikh zapovnennia, shcho vykorystovuyut'sya u zakladakh okhorony zdorov'ya nezalezhno vid formy vlasnosti ta pidporyadkuvannya: nakaz № 110 vid 14.02.2012 MOZ Ukrayiny [On the approval of the forms of primary accounting documentation and the Instructions for filling them out, which are used in health care institutions regardless of the form of ownership and subordination: Order No. 110 dated 14.02.2012 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0661-12#Text>
 25. Pro systemu onkolohichnoyi dopomohy naselennyu Ukrayiny: nakaz № 845 vid 01.10.2013 MOZ Ukrayiny [On the system of oncology care for the population of Ukraine: Order No. 845 dated October 1, 2013 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0077-14#Text>

26. Pro zatverdzhennya form pervynnoyi oblikovoyi dokumentatsiyi z infektsiynoyi, dermatovenerolohichnoyi, onkolohichnoyi zakhvoryuvanosti ta instruktsiy shchodo yikh zapovnennya: nakaz № 1 vid 10.01.2006 MOZ Ukrainy [On the approval of forms of primary accounting documentation for infectious, dermatovenerological, oncological diseases and instructions for filling them out: Order No. 1 of 10.01.2006 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0686-06#Text>
27. Pro zatverdzhennya form pervynnoyi oblikovoyi dokumentatsiyi z onkolohichnoyi zakhvoryuvanosti ta instruktsiy shchodo yikh zapovnennya: nakaz № 629 vid 10.10.2007 MOZ Ukrainy [On the approval of forms of primary accounting documentation for oncological morbidity and instructions for filling them out: Order No. 629 dated 10.10.2007 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1222-07#Text>
28. Pro zatverdzhennya form pervynnoyi oblikovoyi dokumentatsiyi ta instruktsiy shchodo yikh zapovnennya, shcho vykorystovuyut'sya u zakladakh okhorony zdorov'ya, yaki nadayut' ambulatorno-poliklinichnu dopomohu naselennyu, nezalezhno vid pidporyadkuvannya ta formy vlasnosti: nakaz № 527 vid 28.07.2014 MOZ Ukrainy [On the approval of forms of primary accounting documentation and instructions for their filling, used in health care institutions that provide outpatient polyclinic care to the population, regardless of subordination and form of ownership: order No. 527 of 07/28/2014 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0959-14#Text>
29. Pro zatverdzhennya Poryadku rozrobky prohramy derzhavnykh harantiy medychnoho obsluhovuvannya naselennya: nakaz № 1709 vid 26.07.2019 MOZ Ukrainy [On the approval of the Procedure for the development of the program of state guarantees of medical care for the population: order No. 1709 of 07/26/2019 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/RE33932.html
30. Pro dyspanseryzatsiyu naselennya: nakaz № 728 vid 27.08.2010 MOZ Ukrainy [On dispensation of the population: order No. 728 of 27.08.2010 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1396-10#Text>
31. Pro zatverdzhennya Poryadku nadannya pervynnoyi medychnoyi dopomohy: nakaz № 504 vid 19.03.2018 MOZ Ukrainy [On the approval of the Procedure for providing primary medical care: order No. 504 of 03/19/2018 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0348-18#Text>
32. Pro poryadok kontrolyu yakosti medychnoyi dopomohy: nakaz № 752 vid 28.09.2012 MOZ Ukrainy [On the procedure for quality control of medical care: Order No. 752 of 09/28/2012 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1996-12#Text>
33. Pro orhanizatsiyu kliniko-ekspertnoyi otsinky yakosti nadannya medychnoyi dopomohy ta medychnoho obsluhovuvannya: nakaz № 69 vid 05.02.2016 MOZ Ukrainy [On the organization of clinical and expert assessment of the quality of medical care and medical services: Order No. 69 dated February 5, 2016 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0285-16#Text>
34. Pro orhanizatsiyu kliniko-ekspertnoyi otsinky yakosti nadannya medychnoyi dopomohy ta medychnoho obsluhovuvannya: nakaz № 69 vid 05.02.2016 MOZ Ukrainy [On the organization of clinical and expert assessment of the quality of medical care and medical services: Order No. 69 dated February 5, 2016 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1669-13#Text>
35. Pro vdoskonalennya akredytatsiyi zakladiv okhorony zdorov'ya: nakaz № 142 vid 14.03.2011 MOZ Ukrainy [On improving the accreditation of health care institutions: Order No. 142 of 03/14/2011 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0678-11#n39>
36. Pro vdoskonalennya akredytatsiyi zakladiv okhorony zdorov'ya: nakaz № 142 vid 14.03.2011 MOZ Ukrainy [On improving the accreditation of health care institutions: Order No. 142 of 03/14/2011 of the Ministry of Health of Ukraine]. Retrieved from https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2015_396_akn_rmz.pdf
37. Rak molochnoyi zalozy: unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoi), tretynnoyi (vysokospetsializovanoi) medychnoyi dopomohy [Breast cancer: unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care]. Retrieved from https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2015_396_RMZ/2015_396_YKPMZ_RMZ.pdf
38. Paryz'ka khartiya borot'by z rakom: vsesvitnya zustrich na vyshchomu rivni z pytan' borot'by z rakom v interesakh novoho tysyacholittya vid 4 lyutoho 2000 roku [Paris Charter Against Cancer: World Summit on Cancer for the New Millennium 4 February 2000]. Retrieved from https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_h07#Text
39. Likuysya: informatsiynny chat-bot dlya onkokhvorikh [Treat yourself: an informative chatbot for cancer patients]. Retrieved from <https://nszu.gov.ua/novini/rozpochav-robotu-chat-bot-likuysya-dlya-onkohvorih-566>

*Summary***THE CURRENT STATE OF REGULATORY AND LEGAL SECURITY IN UKRAINE AND THE ORGANIZATION OF MEDICAL ASSISTANCE FOR ONCOLOGICAL DISEASES OF THE BREAST GLAND
(ANALYTICAL LITERATURE REVIEW)****A. I. Slobodian, B. I. Palamar**

National Medical University named after O. O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

In the article, based on the study of the legal documents in force in Ukraine and the analysis of modern features of the organization and provision of medical care for oncological diseases of the breast, the structure, tasks and functions of the health care system regarding the provision of medical care to women with oncological diseases of the breast are determined.

Introduction. In recent years, as a result of radical changes in the politics, economy and development strategy of Ukraine, changes have also taken place in the medical field. The priority of the development of family medicine became not only a declaration and a slogan, but received a powerful legal and economic basis. One of the most important rights of a citizen of Ukraine is the Constitutional right to health care and medical assistance. The state program «Healthy Nation» has practical recommendations for improving the health of citizens, preventing diseases and overcoming the consequences of diseases [1, 13].

The priority in the activities of executive authorities at all levels has become the provision of high-quality and affordable medical care with the orientation of the health care system on the prevention of diseases, a safe and healthy environment for human activities (working conditions, living conditions, education, recreation, nutrition), healthy lifestyle of the population and improvement of the demographic situation. The legal regulation of the mentioned activity is ensured by the Law of Ukraine (LA) «Basics of the Legislation of Ukraine on Health Care» dated 11/19/1992 No. 2802-XII (as amended from 11/06/2017), where a number of articles directly or indirectly indicate measures with disease prevention. In the specified ZU, the organizational aspects of prevention of all classes of diseases are covered, in particular, in Article 4 «Basic principles of health care» it is emphasized that one of the principles of the approach to health care is of a preventive and preventive nature. Among the causes of mortality and disability of the population, malignant neoplasms are one of the most dangerous for human health, they rank second after cardiovascular diseases and are one of the most important and most dangerous medico-biological and socio-economic problems of health care in Ukraine. The relevance of the fight against malignant neoplasms today is determined by the constant increase in morbidity, disability and mortality of cancer patients [1, 5].

The purpose of the work is to carry out a scientific analysis of domestic and foreign sources of information regarding regulatory support in Ukraine and modern views on the organization of medical care for breast cancer in women.

Research materials and methods. On the basis of the study of domestic and foreign sources of information regarding the features of modern medical care for oncological diseases of the breast in women, an analytical review of the literature and an analysis of the legal framework were conducted. At the same time, the following methods were used: content analysis, systematic approach and analysis, bibliographic, historical.

Key words: breast cancer, oncological diseases, indicators of the quality of medical care, quality of medical services, screening programs, authorized for medical issues.