



INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND BIOLOGY

Collective monograph

ISBN 979-8-88992-696-2

DOI 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2

BOSTON(USA)-2023

ISBN – 979-8-88992-696-2

DOI – 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2

*Innovative ways of improving
medicine, psychology and biology*

Collective monograph

Boston 2023

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND BIOLOGY

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

ISBN – 979-8-88992-696-2

DOI – 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2

Authors – Руснак І., Кулачек В., Кулачек Я., Цола В., Гладанюк А., Khrebtii Н., Коваль Г.М., Вакаров О.С., Карбованець О.І., Голомб Л.А., Петросова В.І., Сергієнко В., Гоцко М., Сергієнко Л., Ажмі С., Сергієнко О., Holubovska Y., Petrina R., Vuchkevych I., Kurka M., Головенко М., Волощук Н., Басок С., Ларіонов В., Орленко О., Kobzieva I., Володарська Н., Vereziuk O., Horbatiuk S., Khliestova S., Shevchuk T., Chorna V., Сергета І.В., Srytska L., Лантух І., Гульбс О., Кобець О., Лантух В., Калініченко С., Мартинов А., Торяник І., Дубініна Н., Тіщенко І., Sobko D., Navchuk I.

REVIEWER

Vydyborets Stanislav – Head of the Department of Hematology and Transfusiology of the Shupik National Healthcare University of Ukraine.

Slabkyi Hennadii – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Health Sciences, Uzhhorod National University.

Published by Primedia eLaunch

<https://primediaelaunch.com/>

Text Copyright © 2023 by the International Science Group(isg-konf.com) and authors.

Illustrations © 2023 by the International Science Group and authors.

Cover design: International Science Group(isg-konf.com). ©

Cover art: International Science Group(isg-konf.com). ©

All rights reserved. Printed in the United States of America. No part of this publication may be reproduced, distributed, or transmitted, in any form or by any means, or stored in a data base or retrieval system, without the prior written permission of the publisher. The content and reliability of the articles are the responsibility of the authors. When using and borrowing materials reference to the publication is required.

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe and Ukraine. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science.

The recommended citation for this publication is:

Innovative ways of improving medicine, psychology and biology: collective monograph / Khrebtii H. – etc. – International Science Group. – Boston : Primedia eLaunch, 2023. 305 p. Available at : DOI – 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2

TABLE OF CONTENTS

1. CLINICAL MEDICINE		
1.1	<p>Khrebtii H.¹</p> <p>HYPERURICEMIA: EFFECT ON THE PATHOGENESIS OF CHRONIC HEART FAILURE</p> <p>¹ Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University</p>	6
1.2	<p>Коваль Г.М.¹, Вакаров О.С.¹, Карбованець О.І.¹, Голомб Л.А.¹, Петросова В.І.²</p> <p>ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СУЧАСНОЇ КЛЕБСІЄЛЬОЗНОЇ САПРОНОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ЗАКАРПАТТІ</p> <p>¹ Кафедра мікробіології, вірусології, епідеміології з курсом інфекційних хвороб, медичний факультет, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»</p> <p>² Кафедра генетики, фізіології рослин та мікробіології, біологічний факультет, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна</p>	12
1.3	<p>Руснак І.¹, Кулачек В.², Кулачек Я.³, Цола В.¹, Гладанюк А.¹</p> <p>КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЛПОПРОТЕЇНІВ НИЗЬКОЇ ТА ВИСОКОЇ ЩІЛЬНОСТІ У РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ СУДИН</p> <p>¹ Кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет</p> <p>² Кафедра внутрішньої медицини, Буковинський державний медичний університет</p> <p>³ Кафедра хірургії, Буковинський державний медичний університет</p>	30
1.4	<p>Сергієнко В.¹, Гоцко М.¹, Сергієнко Л.², Ажмі С.¹, Сергієнко О.¹</p> <p>ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ ТА ІНГІБІТОРИ ПРОПРОТЕЇНОВОЇ КОНВЕРТАЗИ СУБТИЛІЗИН/КЕКСИН ТИПУ 9</p> <p>¹ Кафедра ендокринології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького</p> <p>² Кафедра біології, паразитології та генетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького</p>	38
2. INNOVATION		
2.1	<p>Holubovska Y.¹, Petrina R.¹, Buchkevych I.¹, Kurka M.¹</p> <p>ГІДРОГЕЛІ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ МАТЕРІАЛ В ОБЛАСТІ КОСМЕЦЕВТИКИ</p> <p>¹ Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University</p>	50

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND
BIOLOGY

2.2	<p>Головенко М.¹, Волощук Н.², Басок С.¹, Ларіонов В.¹, Орленко О.²</p> <p>ВИЗНАЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГАБАЛЬГІНУ ЗА ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ВВЕДЕННЯ У МИШЕЙ</p> <p>¹ Фізико-хімічного інституту ім О.В. Богатського НАН України ² Вінницький Національний медичний університет ім. М. І. Пирогова</p>	68
3. PEDAGOGICAL AND AGE PSYCHOLOGY		
3.1	<p>Kobzieva I.¹</p> <p>ЗАПОБІГАННЯ ДОМАШНЬОМУ ТА ГЕНДЕРНО ЗУМОВЛЕНОМУ НАСУЛЬСТВУ</p> <p>¹ Educational and Methodological Center for Quality, Assurance in Education of the «Dnipro Academy of Continuing Education» of the the Dnipropetrovsk Oblast Council, Dnipro</p>	77
3.2	<p>Володарська Н.¹</p> <p>РОЛЬ ДУХОВОГО АСПЕКТУ У ВІДНОВЛЕННІ ПСИХОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ЖІНОК В УМОВАХ ВІЙНИ</p> <p>¹ Інститут психології імені Г.С. Костюка НАПН України, м. Київ</p>	88
3.2.1.1	<p>МЕТОДИ ПОШУКУ РЕСУРСІВ У ВІДНОВЛЕННІ ПСИХОЛОГІЧНОГО ЗДОРОВ'Я ОСОБИСТОСТІ</p>	91
3.2.1.2	<p>ТЕХНОЛОГІЇ РОБОТИ З ЕКЗИСТЕНЦІЙНИМИ ПРОБЛЕМАМИ ОСОБИСТОСТІ В УМОВАХ ВІЙНИ</p>	95
3.2.1.3	<p>ЗАСТОСУВАННЯ ПСИХОКОРЕКЦІЙНИХ МЕТОДІВ В ГРУПОВІЙ ТЕРАПІЇ</p>	102
3.2.1.4	<p>ТЕХНОЛОГІЇ ПСИХОЛОГІЧНОГО СУПРОВОДУ</p>	107
4. PREVENTIVE MEDICINE		
4.1	<p>Bereziuk O.¹, Horbatiuk S.², Khliestova S.², Shevchuk T.²</p> <p>THE DEPENDENCE OF RESPIRATORY DISEASES INCIDENCE INDICATORS ON MUNICIPAL SOLID WASTE MANAGEMENT</p> <p>¹ Department Security of Life and Pedagogic of Security, Vinnytsia National Technical University ² Department of Medical Biology, National Pirogov Memorial Medical University Vinnytsia</p>	124
4.2	<p>Chorna V.¹</p> <p>MEASURES TO IMPROVE THE PROVISION OF PSYCHOLOGICAL AND PSYCHOTHERAPEUTIC ASSISTANCE TO THE POPULATION OF UKRAINE AND EU COUNTRIES</p> <p>¹ Department of Disaster Medicine and Military Medicine, Medicine National Pirogov Memorial Medical University</p>	132

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND
BIOLOGY

4.3	Сергета І.В. ¹ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ПРОВІДНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ТЕМПЕРАМЕНТУ ТА ТРИВОЖНОСТІ У ДІВЧАТ І ЮНАКІВ, ЩО ВІДЗНАЧАЮТЬСЯ РІЗНИМ РІВНЕМ ЗДОРОВ'Я ¹ кафедра загальної гігієни та екології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова	167
5. PSYCHOPHYSIOLOGY		
5.1	Spytska L. ¹ SEXUALITY AS A SPECIFIC FORM OF COMMUNICATION IN THE MODERN WORLD ¹ Department of Practical Psychology and Social Work, Volodymyr Dahl East Ukrainian National University, Ukraine	180
6. SPECIAL PSYCHOLOGY		
6.1	Лантух І. ¹ , Гульбс О. ² , Кобець О. ² , Лантух В. ³ ВПЛИВ СТРЕСУ ОСОБИСТОСТІ НА НАДІЙНІСТЬ ПІДПРИЄМЦІВ У ПРОФЕСІЙНІЙ ДІЯЛЬНОСТІ ¹ Кафедра соціогуманітарних та біотехнічних наук, ПВНЗ «Харківський інститут медицини та біомедичних наук» ² Кафедра психології Уманський державний педагогічний університет ім. Павла Тичини; ³ Кафедра краєзнавчо-туристичної роботи, соціальних та гуманітарних наук, Українська інженерно-педагогічна академія	190
7. THEORICAL MEDICINE		
7.1	Калініченко С. ¹ , Мартинов А. ¹ , Торяник І. ¹ , Дубініна Н. ² , Тіщенко І. ² ІНФОРМАЦІЙНО-АНАЛІТИЧНИЙ ПОШУК ІННОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ ІНАКТИВАЦІЇ ВІРУСІВ ¹ Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім.І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків ² Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України, м. Харків	250
8. THERAPY		
8.1	Sobko D. ¹ , Navchuk I. ² MODERN VIEW OF THE COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH TYPE II DIABETES AND OSTEOARTHRITIS ¹ Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, ² Department of Social Medicine and Public Health, Bukovinian State Medicine University	269
REFERENCES		276

SECTION 1. CLINICAL MEDICINE

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2.1.1

1.1 Hyperuricemia: effect on the pathogenesis of chronic heart failure

The aim of the work is a literature review of published clinical studies on the effects of hyperuricemia on the course of chronic heart failure (CHF).

Results. High levels of uric acid (UA) in people with cardiovascular disease (CVD) may be the result of decreased glomerular filtration rate, renal vasoconstriction, tissue ischemia, oxidative stress, and oxidative stress and / or diuretic treatment. On the other hand, many studies have shown that elevated UA are an independent risk factor for CVD and mortality. In CHF, the synthesis of enzymes that participate in the processes of lipid peroxidation, in particular xanthine oxidase, the main source of reactive oxygen species, increases. Impaired oxidative metabolism in hyperuricemia due to increased release of reactive oxygen species is directly involved in the development of hypertrophy and myocardial fibrosis, pathological remodeling of the left ventricle and myocardial contractility, which leads to the development and progression of CHF.

Conclusions. Studies show that uric acid is associated with cardiovascular disease, and hyperuricemia is common in patients with CHF. Hyperuricemia is associated with impaired peripheral blood flow and decreased vascular dilatation, which is closely correlated with clinical status and reduced physical ability. Recent studies also suggest a close correlation between uric acid levels and myocardial diastolic function and, more importantly, uric acid is determined by a strong, independent prognostic predictor in patients with CHF. Current experimental and clinical studies have shown that inhibition of xanthine oxidase causes significant beneficial pathophysiological changes. Proof of this effect suggests that myocardial energy metabolism, endothelial dysfunction, and exercise tolerance are improved by reducing markers of oxidative stress, so reducing serum uric acid levels is a promising therapeutic target for improving the treatment of patients with CHF.

Key words: uric acid, hyperuricemia, chronic heart failure.

Introduction. Hyperuricemia (HU) is a common pathological metabolic disorder among patients with chronic heart failure (CHF) and a significant independent predictor of mortality and re-hospitalization due to worsening of the disease course [1, 2, 3, 4]. Research by Q. Sanikidze et al. 2021 demonstrated that elevated uric acid (UA) levels in patients with CHF correlate with more severe systolic and diastolic myocardial dysfunction, poorer 6-minute test scores, and worse prognosis [5].

The purpose of the work is a literature review of published clinical studies on the influence of hyperuricemia on the course of chronic heart failure.

Results and their discussion.

UA is the final product of purine metabolism catalyzed by xanthine oxidase (XO) from hypoxanthine or xanthine [6]. The normal serum UA level is usually 420 $\mu\text{mol/L}$ (6.8 mg/dL) for men and 360 $\mu\text{mol/L}$ (6 mg/dL) for women. An elevated level of UA in blood serum occurs in 2–18% of the population, varying depending on age, gender and many other factors [7, 8]. A high level of UA in blood serum was determined in hypoxic conditions, for example, in obstructive lung disease [9], neonatal hypoxia [10], acute [11] or CHF. Hypoxia and impaired oxidative metabolism contribute to an increase in UA levels. Hypoxia leads to the accumulation of its precursors, hypoxanthine and xanthine, activation of xanthine dehydrogenase (XDH) and xanthan oxidase (XO) [12]. UA may increase in patients with cardiovascular disease (CVD) due to increased synthesis, decreased excretion, or a combination of the above two mechanisms [13-15]. There are several possible mechanisms of increased UA synthesis in CHF, including increased XO levels and activity, enhanced conversion of XDH to XO, or increased XO levels as a result of enhanced breakdown of adenosine triphosphate (ATP) to adenosine and hypoxanthine [15, 16, 17]. A decrease in renal perfusion also leads to an increase in the level of UA. Since the progression of CHF leads to tissue hypoxia and increased serum lactate levels, UA renal clearance is impaired because lactate competes with urate in the proximal tubules of nephrons [18].

Although the liver is the main source of UA, the endothelium also contributes to its synthesis. In the heart, XO is localized exclusively in the endothelium of capillaries [19]. Therefore, UA generated in hypoxic conditions originates from capillary endothelial cells

rather than from the myocardium, and GU in CHF is a reflection of the metabolic effect of hypoxia on the microvascular system [20]. A clinical study showed that there is an inverse relationship between the concentration of UA in the blood serum and the indicators of functional tests in patients with CHF [21]. It has been established that CHF is associated with chronic inflammation, as evidenced by an increased level of circulating cytokines, their soluble receptors, and soluble adhesion molecules [22, 23]. GU correlates with the level of circulating markers of inflammation in patients with CHF [24] and free radicals originating from XO, their synthesis is associated with increased expression of adhesion molecules by leukocytes [25].

S. D. Anker et al. demonstrated that there is also a strong inverse relationship between serum SC concentration and peak peripheral blood flow velocity in patients with CHF [26]. This inverse correlation between the UA level and peripheral blood flow can be explained by the harmful effect of XO derivatives - free radicals on vascular function [26]. GU, especially in cachectic patients, in whom protein and muscle degradation leads to increased UA synthesis, correlates with increased postischemic vascular resistance [27].

To date, there are several main predictors of cardiovascular mortality in CHF - hemodynamic disorders, functional capacity, and neurometabolic imbalance, including neuroendocrine and immunological disorders [28, 29, 30]. S. D. Anker and A. J. Coats proposed a metabolic functional and hemodynamic staging system to assess prognosis in CHF [29]. Subsequently, S.D. Anker et al. suggested that UA levels in blood serum can be a metabolic marker [30]. The researchers evaluated the relationship between serum UA concentration and survival. The predictor of mortality in CHF was determined to be a UA limit of more than 565 mmol/l (9.50 mg/dL) (regardless of age, dose of diuretic, sodium, creatinine, and urea; $P = 0.0001$) [30].

The conducted studies demonstrated the role of the metabolic pathway of XO in the pathophysiology of CHF and other CVD [28, 30]. Blocking the accumulation of XO-generated radicals is a promising new therapeutic model of treatment for the prevention of the accumulation of oxygen radicals and their pathological effects on the human body. A number of studies have demonstrated the positive effects of reducing UA levels on the course of cardiovascular diseases [31, 32, 33].

In a study by N. Engberding et al. it was established that the expression and activity of XO, determined by electron spin resonance spectroscopy, significantly increases during an acute ischemic event [34]. The formation of reactive oxygen species (ROS) increased after myocardial infarction (MI), but significantly decreased after treatment with allopurinol [34]. Treatment with allopurinol significantly reduced left ventricular cavity dilatation and myocardial dysfunction after MI, assessed by echocardiography, and markedly reduced myocardial hypertrophy and interstitial fibrosis. The results of this study demonstrated a positive effect of allopurinol on the processes of remodeling of the left ventricle and the functional capacity of the myocardium, which can probably be explained, at least in part, by the suppression of myocardial XO and the reduction of ROS production [34].

Similarly, V. Mellin et al. compared the effects of allopurinol treatment on hemodynamics, function and structure of the left ventricle in rats with established CHF [35]. They found that allopurinol administration improved myocardial hemodynamics and function and prevented left ventricular remodeling. Researchers attribute this positive effect to the reduced formation of ROS and the improvement of redox mechanisms [35].

Assuming that dilated cardiomyopathy is characterized by an imbalance between the functional capacity of the left ventricle and myocardial energy consumption, T.P. Cappola et al. used intracoronary allopurinol to analyze the effects of XO inhibition on left ventricular function in nine patients with this disease [36]. The results of the study demonstrated that increasing the activity of XO can contribute to disturbances in energy metabolism in cardiomyopathy. A number of studies [37, 38] evaluated the effects of XO inhibition with allopurinol on endothelial function and peripheral blood flow velocity - all showed improvements in peripheral vasodilation capacity and blood flow, both locally and systemically. W. Doehner et al. studied endothelium-dependent (EDVD) and endothelium-independent vasodilatation (EIVD) in 10 patients with CHF with a normal level of UA in the blood (315 ± 42 mmol/l) and 9 patients with an elevated level of UA (535 ± 54 mmol/l) [39]. Infusion of allopurinol (600 mg/min) improved EDVD ($p=0.05$), but did not affect EIVD in patients with GU [39].

In a double-blind cross-over study, 14 hyperuricemic (558+21 mmol/L) patients with CHF were randomly assigned to allopurinol at a dose of 300 mg/day or placebo for 1 week [40]. Treatment reduced UA levels by 120 mmol/L in all patients (mean reduction 217 + 15 mmol/L, $p=0.0001$). Compared with placebo, allopurinol improved peak blood flow velocity as determined by venous occlusion plethysmography. Endothelium-dependent flow improved by 58% ($p = 0.011$), and had a direct relationship with a decrease in UA levels [40].

In a retrospective cohort study of A.D. Struthers et al. [41] investigated whether allopurinol treatment was associated with a change in mortality or hospitalization in patients with CHF, suggesting that high urate concentrations were independently associated with mortality and a fourfold increase in the risk of death [41]. The study results demonstrated that long-term high-dose (300 mg/day) allopurinol was associated with significantly better survival than long-term low-dose allopurinol (relative risk 0.59, 95% CI 0.37-0.95). Scientists concluded that the high risk associated with long-term GU is adequately reduced only by long-term use of high doses of allopurinol [41]. This may mean that high doses of allopurinol can completely reverse the negative effects of urate and improve survival [41].

Hyperuricemia increases the risk of heart failure, and higher levels of serum uric acid are seen in patients who have worse ventricular function, functional capacity, and prognosis. Heart failure is also accompanied by an upregulation of xanthine oxidase, the enzyme that catalyzes the formation of uric acid and a purported source of reactive oxygen species. However, the available evidence does not support the premise that either uric acid or the activation of xanthine oxidase has direct injurious effects on the heart in the clinical setting. Xanthine oxidase inhibitors (allopurinol and oxypurinol) have had little benefit and may exert detrimental effects in patients with chronic heart failure in randomized controlled trials, and the more selective and potent inhibitor febuxostat increases the risk of cardiovascular death more than allopurinol. Instead, the available evidence indicates that changes in xanthine oxidase and uric acid are biomarkers of oxidative stress (particularly in heart failure) and that xanthine oxidase may provide an important source of nitric oxide that quenches the injurious effects of reactive oxygen species. A primary

determinant of the cellular redox state is nicotinamide adenine dinucleotide, whose levels drive an inverse relationship between xanthine oxidase and sirtuin-1, a nutrient deprivation sensor that exerts important antioxidant and cardioprotective effects. Interestingly, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors induce a state of nutrient deprivation that includes activation of sirtuin-1, suppression of xanthine oxidase, and lowering of serum uric acid. The intermediary role of sirtuin-1 in both uric acid-lowering and cardioprotection may explain why, in mediation analyses of large-scale cardiovascular trials, the effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors to decrease serum uric acid is a major predictor of the ability of these drugs to decrease serious heart failure events.

Screening for CVD in patients with elevated levels of UA and treatment of GU in patients with cardiovascular risk are discussed in detail in the "Consensus of multidisciplinary experts on the diagnosis and treatment of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk" [42]. According to experts, the target level of UA should be below 360 $\mu\text{mol/L}$ (6 mg/dl) in patients with GU or below 300 $\mu\text{mol/L}$ (5 mg/dl) in patients with GU and a high probability of cardiovascular complications (with at least two six risk factors: hypertension, dyslipidemia, diabetes, chronic kidney disease, myocardial infarction, or history of stroke) [42].

Conclusions. Studies have shown that uric acid is associated with cardiovascular disease, and hyperuricemia is common in patients with CHF. Hyperuricemia is associated with a violation of peripheral blood flow and a decrease in the dilatation capacity of blood vessels, which is closely correlated with the clinical status and reduced physical capacity. Recent studies also suggest a strong correlation between uric acid levels and myocardial diastolic function and, more importantly, uric acid is a strong, independent prognostic predictor in patients with CHF. Modern experimental and clinical studies determine that inhibition of xanthine oxidase causes significant beneficial pathophysiological changes. Demonstration of this effect suggests that myocardial energy metabolism, endothelial dysfunction, and exercise tolerance are improved by reducing markers of oxidative stress, so reducing serum uric acid levels is a promising therapeutic target for improving the treatment of patients with CHF.

1.2 Епідеміологічні аспекти сучасної клебсієльозної сапронозної інфекції на Закарпатті

За останні роки значно зросла роль клебсієл як опортуністичних патогенів, що викликають важкі госпітальні інфекції, такі як септицемії, пневмонії, захворювання сечостатевого тракту та багато інших чисельних нозологічних форм у відділеннях терапії, хірургії, педіатрії, урології, оториноларингології, онкології [43]. Збудниками цих інфекцій є насамперед бактерії *K. pneumoniae subsp. pneumoniae*, в меншій мірі *K. oxytoca*. Разом з тим, в регіонах, до яких відноситься і Закарпаття і які є ендемічними для хронічних клебсієльозів (склероми і озени), зумовлених *K. pneumoniae – K.pneumoniae subsp. rhinoscleromatis* і *K. pneumoniae subsp. ozaenae*, постійною є загроза їх виникнення [44]. Пошук осередків збудників цих захворювань у навколишньому середовищі представляє неабиякий практичний інтерес для клініки і епідеміології цих хвороб. Однак виділення та вивчення збудників риносклероми та озени у світі вкрай обмежені із-за їх локального розповсюдження.

Для успішної боротьби із клебсієльозною інфекцією достатнім є рутинний рівень знань біології її збудників (патогенність, особливості метаболізму, відношення до антибактеріальних препаратів). При цьому важливим завданням є дослідження значної кількості щойно виділених від хворих штамів, що дає можливість виявляти відмінності прояву тих чи інших властивостей, а також визначати найбільш розповсюджені фенотипи клебсієл. Для вивчення біологічних особливостей збудників риносклероми і озени необхідним є виявлення осередків їх локалізації та встановлення зв'язку між екологічними чинниками і виживанням останніх у навколишньому природному середовищі [45].

Сучасні ідентифікаційні методи, підходи і прийоми вносять суттєві зміни в філогенію та таксономію бактерій. Зокрема класифікація клебсієл і сьогодні є незавершеною. Так, недавно запропоновано за даними секвенування генів 16S

РНК і гена *gro B*, розділити рід клебсієл на 2 роди: *Klebsiella* і *Raoultella*. Перший включає вид *K. pneumoniae* з трьома підвидами, другим – *K. planticola*, *K. terrigena* і *K. ornitholitica*. *Klebsiella oxytoca* віднесена в окрему геногрупу [46]. Однак в цих дослідженнях, як і в багатьох інших, для ідентифікації використовували лише типові штами підвидів (*K. pneumoniae subsp. rhinoscleromatis* і *K. pneumoniae subsp. ozaenae*), тобто по одному штаму від кожного підвиду. Відомо однак, що окремим таксономічним групам клебсієл властива генетична гетерогенність. Так, підвиди *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* і *Klebsiella oxytoca* характеризуються значною філогенетичною різноманітністю. Генетична гетерогенність цих таксонів була показана при вивченні 120 щойно виділених штамів клебсієл, які отримали із лікарень 13 європейських країн. Штами *K. pneumoniae subsp. pneumoniae* утворили 3 кластери, *Klebsiella oxytoca* – два. Дві генетичні групи *Klebsiella oxytoca* виявив також Graniez із співавторами при застосуванні інших генетичних методів [47].

Бактерії підвидів *K. pneumoniae subsp. rhinoscleromatis* і *K. pneumoniae subsp. ozaenae* залишаються найменш вивченими з генетичної точки зору. Також недостатньо вивчений їх філогенетичний зв'язок як всередині роду *Klebsiella*, так і в родині *Enterobacteriaceae*.

Загально-біологічний інтерес в плані дослідження генетичної спорідненості живих об'єктів, які належать до різних систематичних груп, представляє явище полібіотрофії бактерій, що передбачає взаємодію патогенних для людини мікроорганізмів з представниками царства *Planta* і *Insecta*. Крім цього, явище полібіотрофії відносять до категорії епідеміологічної екології мікроорганізмів, яка вивчає аспекти існування бактеріальних популяцій в навколишньому середовищі, що визначають рівень, форму та механізм епідемічного прояву інфекційних захворювань людини. Глибоке екологічне підґрунтя інфекційної патології до цих пір не привертає належної уваги науковців та клініцистів, залишаючись все ще мало вивченим.

На сьогоднішній день досить очевидними є зміни в спектрі сучасної інфекційної патології. Класичні патогени (паразити людини і тварин) зараз часто

витіснені так званими умовно-патогенними бактеріями, до яких відносять бактерії роду *Klebsiella*.

Раніше у визначенні природних вогнищ збудників клебсієльозів, проведених зарубіжними та вітчизняними вченими [46,47], керувались діючим в клінічній практиці поділом інфекційних хвороб на антропонозні та зоонозні. До тепер не виявлено шляхів передачі клебсієльозної інфекції від хворої людини до здорової. Більше того, не було виявлено випадків носійства клебсієл риносклероми, озени і їх нормальної персистенції у диких та домашніх тварин, птахів та риб [48].

Нові спроби дослідження даної проблеми, а саме встановлення можливих природних осередків збудників риносклероми і озени на рослинних об'єктах, з'явилися після наукових публікацій Р. І. Гвоздяка, який відкрив феномен полібіотрофії для фітопатогенних бактерій роду *Erwinia*, довівши їх патогенність для тварин і комах.

В ряді робіт продемонстрована наявність полібіотрофних властивостей у бактерій роду *Klebsiella* шляхом відтворення експериментального інфекційного процесу у рослин за допомогою штамів клебсієл риносклероми, озени та пневмонії, виділених від хворих людей [49]. Епікутанне введення суспензії вказаних бактерій в листову пластинку ряду овочевих культур викликало інфекційний процес, що проявлявся некрозом рослинної тканини. Внаслідок такого їх впливу встановлено прискорення процесів регенерації та органогенезу у культур тканин тютюну та пшениці. До потенційного арсеналу засобів дії клебсієл на вищі рослини входить їх здатність до фіксації атмосферного азоту та продукування гормонів росту рослин. За допомогою методів біолюмінесценції та електронної мікроскопії була доведена локалізація клебсієл на поверхні та в середині рослинних тканин.

Докази існування природних осередків збудників риносклероми, озени а також *K. pneumoniae*, дає можливість віднести ці хвороби до групи сапронозів. Унікальна здатність бактерій роду *Klebsiella* до полібіотрофії, що проявляється насамперед у їх здатності як до сапрофітного, так і паразитичного способу

існування в мікробних ценозах тваринного і рослинного світу, зумовлює важливість дослідження механізмів цього феномену та пошуку сучасних методів профілактики, терапії клебсієльозів людини. Такі дослідження становлять науковий і практичний інтерес для медичної мікробіології.

На даний час відзначається значна зміна етіологічної структури інфекційної захворюваності, пов'язаної з активацією умовно-патогенних бактерій. Нашу увагу привернули капсульні ентеробактерії, зокрема клебсієли. Вони виявляються як при гострих кишкових, так і при ряді парантеральних інфекцій: урологічних, менінгіальних, токсикосептичних.

Клінічні прояви патологічних процесів різноманітні. Клебсієльоз можна охарактеризувати як захворювання, що перебігає в різних клінічних формах, при яких клебсієли є етіологічним агентом [49,50].

Клебсієли, як і інші умовно-патогенні мікроорганізми, вражають, як правило, людей зі зниженою природною резистентністю організму (первинні і вторинні імунодефіцити). Найчастіше це новонароджені і діти першого року життя, вагітні жінки, постопераційні, посттравматичні і онкологічні хворі, пацієнти, з пошкодженнями шкірних покривів і слизових оболонок. В результаті розвивається локальний або генералізований інфекційний процес, У деяких випадках клебсієльозна інфекція протікає вкрай важко і закінчується сепсисом з летальністю до 60%, особливо у новонароджених і дітей першого року життя.

Досить часто клебсієли є збудниками внутрішньо-лікарняних інфекцій (ВЛІ), які реєструють з частотою 100-180 випадків на 100 тис. новонароджених, 60-80 випадків на 100 тис. госпіталізованих. Причиною цього є застосування антибіотиків, використання імунодепресантів, часті випадки хірургічних втручань. Також виникненню внутрішньо-лікарняних інфекцій клебсієльозної етіології сприяє циркуляція цих бактерій в пологових будинках, у відділеннях для новонароджених, у відділеннях соматичних стаціонарів [51].

До теперішнього часу у клебсієл вивчено невелике число факторів патогенності. Відомі фімбріальні структури і білки зовнішньої мембрани, адгезини, полісахаридна капсула, яка захищає мікробну клітину від лізуючої дії

комплемента і фагоцитів, токсини (термостабільний-ST і термолабільний -LT ентеротоксини, тіолзалежний гемолізін), речовини, які інактивують лізоцим, бактерицидний компонент інтерферону, секреторний імуноглобулін А [52].

Виходячи з того, що клінічні прояви клебсієльозів різноманітні, а спектр вивчених факторів патогенності клебсієл залишається вузьким, актуальною є проблема пошуку нових патогенетичних властивостей, зокрема факторів патогенності, відомих для інших ентеробактерій. Встановлено, що родинні види можуть володіти подібними властивостями. Так, доведено, що ентеротоксини, які продукуються штамми *K.pneumoniae*, високо гомологічні ентеротоксини *E. coli*. Показана гомологія фімбріальних адгезинів клебсієл і ешерихій [52].

Нами встановлено поширення клебсієл та інших мікроорганізмів в місті Ужгороді та на транскордонних територіях. Детальний мікробіологічний аналіз всіх варіантів зразків, взятих з кормів, повітря, вод та фекалій, хворих і здорових тварин дозволив нам отримати, з одного боку, значну кількість бактеріальних ізолятів у вигляді чистих культур штамів *Klebsiella spp*, а з іншого боку, виявити корелятивну залежність між кількісним і якісним складом мікрофлори дослідних об'єктів та місцем їх ізоляції.

Для встановлення спектру домінуючих збудників нозокоміальної інфекції проведено періодичне бактеріологічне обстеження хірургічного, реанімаційного, судинного, гастроентерологічного та ЛОР відділення обласної клінічної лікарні, хірургічного та променевого відділення обласної онкологічної лікарні, дитяче і загальне відділення обласної інфекційної лікарні.

Всього було ізольовано 1349 бактеріальних штамів різних родів ентеробактерій. В результаті бактеріологічного обстеження різних відділень лікарняних закладів встановлено, що в повітрі гастроентерологічного та інфекційного відділення переважали *S. aureus* з гемолітичною активністю $30 \pm 2,4$ % і *S. pneumoniae* ($45 \pm 2,7$ %). Частка бацил становила $10 \pm 1,5$ %, а *Sarcina spp.* – $15 \pm 1,5$ %. З вмісту шлунково-кишкового тракту і пацієнтів висівалися *K. pneumoniae* у $17,0 \pm 1,5$ %, лактозонегативні і лактозопозитивні штами *E. coli* ($23,5 \pm 1,9$ %), *K. oxytoca* ($17,6 \pm 1,5$ %), *Enterobacter cloacae* ($5,9 \pm 1,3$ %), *Citrobacter*

braakii ($5,9 \pm 1,3$ %). Мікробіота ротоглотки пацієнтів і медсестер була представлена гемолітичними штамами стафілококів і стрептококів, а на їх шкірі в більшості випадків виявляли мікрофлору, аналогічну до збудників гострих шлунково-кишкових інфекцій у пацієнтів (*K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *E. coli*).

До числа циркулюючих видів слід віднести у хірургічному відділенні *K. pneumoniae* ($12 \pm 1,3\%$), *K. oxytoca* ($5 \pm 1,1\%$), *P. aeruginosa* ($8 \pm 1,4\%$), *P. mirabilis* ($9,1 \pm 1,4\%$), *Enterococcus faecalis* ($6 \pm 1,2\%$) відповідно. Окрім зазначених клінічних культур, із відділення госпітальної хірургії виділено також *Chryseobacterium meningosepticum* ($2 \pm 0,3\%$) гній, *Serratia odorifera* ($3 \pm 0,3\%$) носоглотка пацієнтів, *B. subtilis* (мікрофлора рук пацієнтів та медичного персоналу).

Домінуючими видами умовно патогенних бактерій, що були ізольовані у ЛОР відділенні обласної клінічної лікарні та онкодиспансеру були *K. pneumoniae* ($30 \pm 2,3\%$), *K. oxytoca* ($2 \pm 0,3\%$), *E. cloacae* ($7,2 \pm 1,3\%$), *Staphylococcus spp.* (переважно виду *hominis*) – ($26,7 \pm 1,9$) %.

Таким чином, знайдено кореляційну залежність між частотою виникнення і складністю перебігу нозокоміальних інфекцій з одного боку та станом довкілля з іншого. Показано наявність суттєвих відмінностей у спектрі (видовому складі) потенційних збудників нозокоміальної інфекції, їх кількості (загальне число ізолятів) та місцем локалізації клініки. Дана тенденція особливо простежується при загальному порівнянні ізолятів клінік, розміщених на території Угорщини (Дебрецен, Кішварда і Ніредьгаза) домінування невеликої кількості штамів *S. aureus* (MRSA) та *C. albicans*, повної відсутності ентеробактерій, в тому числі і клебсієл та наявності значної кількості штамів цілого спектру потенційно небезпечних збудників госпітальної інфекції у клінічних відділеннях на території України (Ужгород, Берегово, Хуст) з переважанням ентеробактерій та інших типових агентів внутрішньо лікарняної інфекції *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus morgani*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginos*, і *Staphylococcus aureus*.

Нами встановлено відмінності відсоткового вмісту культур бактерій роду *Klebsiella*, що продукують бактеріоцини і бактеріофаги в залежності від джерела виділення клебсієл. Вищий рівень внутривидової продукції антибактеріальних факторів був виявлений у культур, ізольованих із поверхні рослин у порівнянні з клінічними штамми. Синтез клебоцинів у культур рослинного походження залежно від виду бактерій становив (в %) від 8,3 до 10,2; бактеріофагів – від 4,1 до 5,8. Для культур клінічного і рослинного походження ці показники коливались відповідно від 4,5 до 7,7 і від 2,9 до 3,2.

Протимікробний спектр індукцйбельних антимікробних факторів *Klebsiella* не обмежувався рамками роду. Бактеріоцини і фаги культур клебсієл, виділених із різних джерел, були активними також як по відношенню до деяких штамів зоопатогенних бактерій родів *Citrobacter*, *Escherichia*, *Shigella*, *Enterobacter*, *Proteus*, так і фітопатогенних представників родів *Erwinia* і *Pseudomonas*.

Перевірено чутливість бактеріоцинів із клебсієл клінічного і рослинного походження до протеолітичних ферментів, лізоциму, рибонуклеази і дезоксирибонуклеази. Їх молекулярна маса визначена методом дифузії через ультрафільтраційні мембрани знаходилась у межах $> 30\ 000$ і $< 50\ 000$ дальтон.

Підсумовуючи в цілому рівень продукції бактеріофагів клінічними культурами бактерій роду *Klebsiella*, слід відмітити, що для *K. pneumoniae* і *K. rhinoscleromatis* було характерне фагоутворення у 2,9 % штамів від загального їх числа; для *K. ozaenae* цей показник становив 3,2 %. Порівняння продуктивності фагоутворення клінічними штамми із культурами клебсієл рослинного походження показало наявність більшої кількості бактерій – фагопродуцентів із числа останніх – для *K. pneumoniae* - 5,8 %, *K. rhinoscleromatis* – 5,1 % і *K. ozaenae* – 4,1%. Показано, що найбільшою була кількість продукуючих культур серед мікроорганізмів одного і того ж виду, а найменшою – при гетерологічній бактеріоциногенії і фагопродукції. Виявлений нами факт узгоджується із відомим положенням про специфічність дії як бактеріоцинів, так і фагів насамперед стосовно близькоспоріднених (родинних) бактерій [53].

Фітонциди досліджених хвойних порід рослин: туї західної, кипарисовика

Лавсона, кипарису Арізонського, сосни кримської і сосни гірської виявляли однакову бактерицидну дію як на культури клебсієл, що ізольовані з клінічного матеріалу, так і ті, які виділені з поверхні зелених частин рослин. Стійкість тестованих культур клебсієл до фітонцидів була значно вищою, ніж у штамів *Escherichia coli* і *Shigella dysenteriae*. Клебсієли різного походження не відрізнялись також за стійкістю до дії ефірних масел сосни гірської і сосни кримської. Сік подорожника характеризувався наявністю бактерицидної дії стосовно клінічних і рослинних штамів клебсієл як в дослідях *in vitro*, так і в умовах його лабораторного клінічного випробування.

Експериментальну клебсієльозну інфекцію у білих мишей ми відтворювали шляхом парентерального введення їм рівних інфікуючих доз штамів *K. pneumoniae* 1008, джерелом виділення якого була хвора людина, і *K. pneumoniae* 16 П, ізольованого з епіфітної фази рослин. Терапевтичне застосування спиртового екстракту як листя горіха грецького, так і його зелених плодів за цих умов викликало однотипні зміни показників фагоцитозу і аутоімунного бляшкоутворення у дослідних тварин.

Дані, отриманні в умовах наших експериментів, можна вважати переконливим свідченням на користь гіпотези про наявність неспецифічної дії протибактеріальних факторів клебсієл [54, 55, 56], що підтверджується широким спектром їх активності незалежно від місця виділення по відношенню до представників різних видів зоо-, фіто- і ентомопатогенних бактерій. У зв'язку з цим, клебоцини і фаги можна розглядати в якості важливих селективних факторів, які забезпечують персистування бактерій роду *Klebsiella* як у тваринних, так і рослинних об'єктах.

Нами також вивчено дію антибіотичних препаратів та антисептиків на представники бактерій роду *Klebsiella*. Такі експерименти було проведено з метою з'ясування наявності можливих особливостей впливу антибіотиків і дезінфікуючих речовин на клебсієли у залежності від джерела їх виділення. Тестовані антибіотики характеризувалися подібним спектром їх дії стосовно клінічних і рослинних культур у межах одного виду клебсієл. Разом з тим, поряд

з індивідуальною чутливістю кожного бактеріального штаму до антибіотичних препаратів, виявлено загальну залежність рівня сенситивності бактерій від місця їх локалізації, тобто клебсієли, що ізольовані з зелених частин рослин, виявляли більшу чутливість порівняно із культурами, джерелом виділення яких були хворі люди[57,58,59]. Підсумовуючи одержані результати, слід підкреслити, що відмінності штамів бактерій роду *Klebsiella*, виділених з клінічних і рослинних джерел, проявлялись лише у їх чутливості по відношенню до дії антибіотичних препаратів. Кількість антибіотико чутливих культур, виділених з епіфітної фази рослин, була значно більшою, ніж культур, ізольованих із клінічного матеріалу.

При вивченні впливу антисептиків на клебсієли, слід відзначити, що бактерицидну дію на бактерії роду *Klebsiella* різного походження досліджувані дезінфектанти виявляли у концентраціях, які у 3-10 разів перевищують рекомендовані згідно до інструкцій їх застосування для знезараження патогенних бактерій, в тому числі і до інших представників родини *Enterobacteriaceae*. Таку стійкість клебсієл до тестованих дезінфікантів можна пояснити їх морфологічними особливостями, а саме наявністю у них щільної слизистої капсули. Таким чином, проведені дослідження не виявили відмінностей в стійкості до антисептичних засобів у бактерій роду *Klebsiella*, ізольованих із різних джерел. Спільною їх ознакою є низька чутливість до дії останніх. Одержані дані можна розглядати як пояснення стійкості клебсієл клінічного і епіфітного походження в навколишньому середовищі.

Показана здатність до галотолерантності у представників окремих видів бактерій роду *Klebsiella* – *K. pneumoniae*, *K. rhinoscleromatis*, *K. ozaenae*, *K. planticola* і *K. terrigena*, які були ізольовані із клінічного матеріалу та рослинних об'єктів. Функціональна життєздатність цих бактерій у рідкому середовищі зберігалась протягом 8-10 днів при концентрації у ньому хлориду натрію до 10-15%. Додавання білку до рідкого поживного середовища призводило до зростання стійкості штамів клебсієл при вмісті солі до 20%.

Аналіз результатів показав високий рівень стійкості до солей у бактерій роду *Klebsiella* незалежно від джерела їх виділення. Загальною тенденцією для

штамів із обох досліджуваних груп є також незначне зменшення величини їх толерантності до хлориду натрію в динаміці і збільшення цього показника за умови додавання в поживне середовище білка. Виходячи з цього, одержані результати можна трактувати як подібність за зазначеними вище ознаками для бактерій роду *Klebsiella*, які відрізняються за джерелом їх виділення, і вважати одним із опосередкованих механізмів реалізації їх полібіотрофії [60, 61].

Бактеріостатична дія глюкози стосовно клебсієл, ізольованих із різних джерел, була однаковою і реєструвалась при її концентрації у воді в межах від 10 до 20 відсотків. Культури бактерій роду *Klebsiella*, виділені із різних джерел, не відрізнялись також за чутливістю до ряду антисептиків, що використовують для дезінфекції в медичній практиці. При цьому їх бактерицидна доза (мінімальна пригнічуюча концентрація, МПК) для клебсієл була в 3-10 разів вищою порівняно з іншими бактеріями – представниками родини *Enterobacteriaceae* – і становила відповідно: для хлораміну – 5%, гіпохлориду кальцію – 5%, хлорного вапна – 3%, ДП – 3%, хлоргексидину – 1%, карбофосу – 0.5%.

Нами проведено порівняльне вивчення рівня чутливості до важких металів (ВМ) двох груп клебсієл, що відрізнялись за джерелом виділення. Першу групу становили штами *K. pneumoniae*, *K. rhinoscleromatis*, і *K. ozaenae* (клінічні ізоляти), другу представляли ці ж види, але виділені ґрунту і води. Окремою групою виділяли представників сапрофітної мікрофлори – *K. terrigena*, *K. planticola*.

Проведені дослідження дозволили виявити як наявність спільних властивостей у клебсієл, виділених із різних джерел, так і деякі особливості їх реакції на присутність ВМ у поживному середовищі.

В умовах *in vitro* вивчено штамову та видову чутливість різних систематичних груп клебсієл до солей ВМ – міді, кадмію, цинку і свинцю в градієнті їх концентрацій від 0.5 до 30 ПДК/л. За зменшенням ефективності токсичної дії зазначених ВМ на досліджувані види клебсієл їх можна розмістити у такому порядку: Pb, Cd, Cu, Zn. У кожній із систематичних груп клебсієл було виявлено штами стійкі до дії солей ВМ при їх концентраціях від 15 до 25 ПДК/л.

Беручи до уваги показану іншими авторами азотфіксуючу активність бактерій роду *Klebsiella*, культури, резистентні до дії солей ВМ, можна вважати перспективними у плані створення на їх основі біопрепаратів для очистки і відновлення забруднених ґрунтів.

Майже однаковий характер реакції на присутність в поживному середовищі ВМ у представників сапрофітних і патогенних (умовно-патогенних) бактерій роду *Klebsiella*, ізольованих із різних джерел – свідчить про їх спорідненість у плані наявності визначеного і усталеного ланцюга обміну речовин, що забезпечує їх убіквітарне розповсюдження в навколишньому середовищі.

Виявлено високий рівень стійкості у досліджуваних бактерій роду *Klebsiella* до тестованих пестицидів, що характеризуються виразними фунгіцидними та бактерицидними властивостями, а саме по відношенню до вітаваксу-200, вітатіураму, байтран-універсаму, децису, рідаміну і мідного купоросу. Окремі штами капсульних бактерій, ізольованих як із клінічного матеріалу, так і з епіфітної фази рослин, здатні до росту і розмноження в середовищі, де концентрації вказаних пестицидів перевищують 1-2 робочі дози (РД). В цілому, оцінюючи бактерицидний ефект досліджуваних нами пестицидів стосовно клінічних ізолятів клебсієл, слід відмітити досить високий рівень резистентності останніх. Концентрація вітаваксу і вітатіураму 1 РД, що використовується в сільськогосподарській практиці, зумовлювала загибель в середньому лише 51% тестованих бактеріальних культур. Ще більш слабкою була бактерицидна дія байтран-універсалу - 34.4% чутливих штамів клінічних ізолятів клебсієл та децису – 6.6%. Зазначена доза рідаміну взагалі не викликала пригнічення росту даних бактеріальних культур.

Виявлено здатність представників досліджуваних систематичних груп умовно-патогенних і сапрофітних клебсієл до деструкції таких високотоксичних сполук, як солей роданистої кислоти – роданідів. Її інтенсивність більшою мірою залежала від умов культивування, ніж від виду і джерела виділення бактерій. Так, наприклад, при вихідній концентрації роданіду калію 50мг/л його залишкова

кількість через 36 год. росту штаму *K.rhinoscleromatis* клінічного походження без додаткової аерації становила 47мг/л, через 48 год. – 45 і через 60 год. – 42 мг/л. Ріст цієї ж бактерії в середовищі №2 з підвищеним вмістом глюкози викликав деструкцію роданіду калію в ті ж терміни відповідно до 41, 36 і 29мг/л його залишку. Аналогічну тенденцію збільшення рівня деструкції даного ксенобіотику в умовах більш високого вмісту в середовищі глюкози спостерігали також і внаслідок дії інших тестованих клінічних і епіфіт них ізолятів *K.ozaeanae* і *K.pneumoniae*.

Значне посилення біодеструктивного потенціалу клебсієл різного походження спостерігали за умов більш інтенсивної аерації поживного середовища. Вивчали також вплив на процес деградації роданіду калію посівної дози досліджуваних бактерій. Більшість тестованих штамів бактерій роду *Klebsiella* характеризувались властивостями розщеплювати роданіди при їх вихідній концентрації від 10 до 150 мг/л.

Експериментально встановлено, що основними факторами, які визначають ефективність бактеріальної деструкції роданідів, є титр внесеного інокулюму, вміст в середовищі глюкози і хлориду натрію та інтенсивність аерації.

Але, не дивлячись на деякі наявні штамові відмінності у здатності досліджуваних бактерій до деструкції токсиканту, у цілому нами не виявлено залежності між їх активністю та їх походженням. На інтенсивність процесу бактеріальної деградації роданіду калію більшою мірою впливали (1) умови вирощування та (2) величина внесеної дози клебсієл, виділених із різних джерел.

Для виділення бактеріальних фракцій клебсієл та детального дослідження їх фізико-хімічних та біологічних властивостей використовували 4 штами *K. pneumoniae* і *K. rhinoscleromatis*, ізольованих від хворих людей та з поверхні хлорофіл вмісних частин рослин. Із бактеріальної біомаси виділяли ДНК, ДНП, білок та білково-полісахаридний комплекс (БПК). Проведені дослідження показали, що фізико-хімічні характеристики ізольованих взірців ДНК і ДНП більшою мірою залежали від способу їх одержання, ніж від штамової, видової належності культури. Величини LD50, що визначають токсичність фракцій ДНК

і ДНП клінічних штамів *K. pneumoniae* і *K. rhinoscleromatis* становили відповідно 32.5 і 36.0 мг/кг. Для тих же фракцій, виділених із клебсієл рослинного походження вони були рівні 24.0 і 42.0 мг/кг. Таким чином, не виявлено кореляції між джерелом виділення зазначених бактеріальних фракцій і рівнем їх токсичності для білих нелінійних мишей. Однаковою була також токсичність ДНК і ДНП стосовно тестованих рослин. Епікутанне введення їх розчинів у листову поверхню капусти в обох випадках призводило до утворення некротичних зон.

Із усіх досліджених фракцій бактерій роду *Klebsiella* найбільшою антигенною специфічністю володіли ДНП і БПК. Доведено можливість їх використання у якості сенситину для виготовлення еритроцитарного діагностикуму в РНГА і антигену в реакції зв'язування комплементу (РЗК). За допомогою внутрішньо-шкірної проби на сенсibiliзованих морських свинках у цих фракцій виявлено алергенні властивості.

У групи бактерій роду *Klebsiella* клінічного і рослинного походження, що відрізняються високою мірою стійкості до таких важких металів, як свинець, кадмій, цинк, мідь (до 15 гранично допустимих концентрацій на літр поживного середовища), було виявлено плазмідні. У представників різних видів клебсієл, ізольованих із тих же джерел, але які були чутливими до дії важких металів, плазмідні геноми не виявлено. Фізико-хімічний аналіз виділеної плазмідної ДНК показав, що кількість різних плазмід у досліджуваних культур клебсієл дорівнював одному або трьом геномам. Вміст плазмідної ДНК від хромосомної складав від 3 до 5,5 відсотків. На кожному хромосому досліджуваних бактерій припадало від однієї до п'яти копій плазмідної ДНК. Молекулярна маса плазмід цих культур знаходилась у межах від $30 \cdot 10^6$ до $110 \cdot 10^6$ дальтон. Культура *K. rhinoscleromatis* 1128 лз, яка володіла стійкістю одночасно до двох важких металів – кадмію і цинку, мала три різних плазмідних геноми з молекулярною масою $10 \cdot 10^6$, $40 \cdot 10^6$ і $60 \cdot 10^6$ дальтон.

Три штами клебсієл риносклероми і озени, що відрізнялись високою стійкістю до міді, містили плазмідний геном з однаковою молекулярною масою

– $90 \cdot 10^6$ дальтон. Ідентичність плазмід із загальною молекулярною масою $90 \cdot 10^6$ дальтон підтверджувалась рестрикційним аналізом за ендонуклеазою *EcoR I* тих штамів, де був встановлений однотипний набір рестракційних фрагментів плазмідних ДНК. Це однозначно і прямо доводить гомологічність їх нуклеотидних послідовностей. Отримані дані дозволили зв'язувати механізм стійкості клінічних і рослинних штамів бактерій роду *Klebsiella* до важких металів із вмістом та експресією плазмідних генів. Проведені дослідження дають можливість розглядати стійкість клебсієл до важких металів в якості фактору, що забезпечує їх виживання в екстремальних умовах навколишнього середовища і сприяє їх полібіотрофності.

Розвиток методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) суттєво розширив межі його застосування в фундаментальних та прикладних дослідженнях. Безсумнівний інтерес викликає можливість швидкої і точної видової ідентифікації мікроорганізмів за допомогою ПЛР на якісно новому рівні. Особливо актуальним є застосування даного методу з метою встановлення спорідненості виділених бактеріальних культур із різних еконіш для їхнього контрольного типування. При використанні RER-ПЛР-опосередкованого ДНК-фінгерпринтного аналізу для біотипування клебсієл виявлено суттєву варіабельність у складі їхніх ПЛР-продуктів. Абсолютна ідентичність мала місце лише для двох культур: *K. pneumoniae* 285 і типового штаму *K. ozaenae* 5051. Поки що залишається нез'ясованим наскільки закономірним є виявлене нами співпадання в RER-ПЛР-профілях *K. pneumoniae* 285 і *K. ozaenae* 5051. Характерно, що за загальним “мотивом” складу фрагментів до близькоспоріднених до вищезгаданих двох штамів можна віднести також і *K. pneumoniae* 3785 (рис. 5.3, доріжка 3). Ще два штами, *K. pneumoniae* 4622 і *K. planticola* 33531, мали певну подібність в загальному «мотиві» ПЛР-продуктів: мажорний фрагмент 700 н.п., три мінорних фрагменти з розмірами близько 1000, 1400 и 1600 н.п. при незначній гетерогенності області ПЛР-продуктів з розміром менше 500 н.п. (рис. 5.4, доріжки 2 і 12). Інші штами клебсієл, як відмічалось, характеризувались значною варіабельністю складу ПЛР-продуктів, що свідчила

про між- і внутрішньовидову гетерогенність їх геномів. Штам *K. oxytoca* 13183, що займає відособлене положення в таксономії клебсієл, за результатами REP-ПЛР аналізу теж виявляв свою неподібність, відрізняючись від інших культур наявністю незначної кількості фрагментів малих розмірів і слабкої інтенсивності (рис.1).

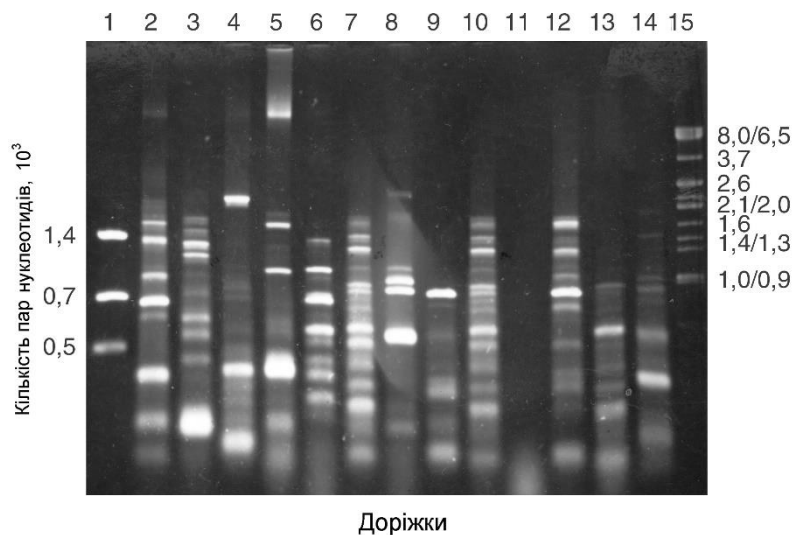


Рис.1. Електрофоретичний аналіз REP-ПЛР- продуктів штамів клебсієл: доріжки: 2-7 – штами *K. pneumoniae* 4622на, 3785, 4622з, 4631нпл, 5054, 285; 8,9 – *K. rhinoscleromatis* 230, 1250н; 10,11 – *K. ozaenae* NN 5051, 5052; 12,13 – *K. planticola* 33531, 33558; 14 – *K. oxytoca* 13183. Доріжки 1 і 15 – маркери молекулярної маси, доріжка 1 - маркер молекулярної маси, рUC, рестрикційна Таq 1, доріжка 15 – маркер молекулярної маси, фаг лямбда, рестрикований Аvа ІІ.

Таким чином, одержані результати по ідентифікації клебсієл показали, що, з одного боку, REP-ПЛР аналіз різних штамів характеризувався деяким загальним набором продуктів (“мотивом”), що свідчив про їх безперечну родову близькість (особливо для штамів *K. rhinoscleromatis*), а, з другого боку, певною варіабельністю, що відповідала їх генетичній гетерогенності. При використанні REP-ПЛР-опосередкованого ДНК-фінгерпринтного аналізу для біотипування клебсієл спостерігали суттєву варіабельність у складі ПЛР-продуктів. Отже, даний метод, очевидно, не може бути застосований для остаточної ідентифікації

штамів бактерій різних видів клебсієл і повинен бути доповнений даними блот-гібридизації.

Нами експериментально доведено, що використання гіалуронату натрію в якості ад'юванту при імунізації кролів дає можливість отримати високоактивні імунні сироватки для серологічної ідентифікації клебсієл клінічного і рослинного походження. Практична цінність даних досліджень полягає насамперед в уточненні епідеміологічної картини хронічних клебсієльозів (риносклерома, озена), що є ендемічними для Західних областей України, шляхом виявлення можливих осередків їх збудників на Закарпатті.

При відтворенні різних експериментальних моделей склеромної інфекції на лабораторних тваринах відзначена чітка залежність величини використаної інфекційної дози від способу введення інфекту. Парантеральне та інтраназальне введення як *Klebsiella rhinoscleromatis*, так і *Klebsiella pneumoniae* веде до появи клебсієл вже через 6 годин у крові, кістковому мозку, серці, в той час, коли пероральна інокуляція забезпечує наявність збудника у перерахованих органах тільки наприкінці першої доби. Парантеральне зараження призводить до тотального заселення всіх внутрішніх органів лабораторних тварин клебсієлами, а також до появи їх у значній кількості в крові і кістковому мозку, тому клінічні прояви хвороби обумовлені, насамперед, загальною інтоксикацією організму і виявлялись у вигляді адинамії, прискороного дихання, іноді конвульсій. При інтраназальному та пероральному введенні *K. rhinoscleromatis* спостерігається переважна локалізація патогену в легенях та нирках, селезінці. Інтраназальне введення інфекту, а саме *Klebsiella rhinoscleromatis*, при відтворенні легенової моделі склеромної інфекції показує його максимальну концентрацію у легенях. При інтраназальній та парантеральній інокуляції *K. pneumoniae* максимальною заселеністю інфектом характеризується кишечник, легені та селезінка. Аналізуючи дисемінацію патогену при кишковій формі експериментальної пневмонії відзначено максимальну його локалізацію у травному тракті лабораторних тварин. На моделях гострої та хронічних (локальних) форм клебсієльозів, зумовлених *K. pneumoniae* і *K. rhinoscleromatis* було показано, що:

K. rhinoscleromatis і *K. pneumoniae* (LD100; LD50) при парантеральному способі їх введення зумовлювали перебіг експериментального захворювання по типу сепсису з появою збудника в значних кількостях в усіх органах лабораторних тварин і крові.

Одержані дані патоморфологічних досліджень дають можливість стверджувати, що найбільш вдалим для відтворення експериментальної склероми та пневмонії є відповідно легенева та кишкова форми інфекції. Дані моделі характеризувались локалізацією інфекційного процесу, значною тривалістю перебігу захворювання, типовими ознаками патогенезу. При вивченні патогенезу та ефективності профілактичного і лікувального застосування відібраних штамів бацил дані наших експериментів дозволять встановити, науково обґрунтувати і продемонструвати протективні і терапевтичні властивості відібраних бацил по відношенню до збудників клебсієльозних інфекцій. Найбільш високу профілактичну ефективність як на легеневій та гостросептичній моделі пневмонії виявив штам *B. subtilis* 090, а проти склеромній штам *B. subtilis* 1119 (091). Відсоток збереження лабораторних тварин при цьому становив 86.7-93.3% проти 53% при використанні інших штамів бацил. Відсоток схоронності контрольних тварин не перевищував 6.7%. Введення *B. subtilis* 090 і/чи лабораторним тваринам у вказаних дозах і зазначеними способами не призводило до появи у них будь-яких ознак патологічного процесу.

Реальною оцінкою дієвості досліджуваних пробіотичних бактерій буде апробація їх застосування на хворих-добровольцях клінічної бази кафедри.

Також нами вивчена антагоністична і імуномодуляторна активність бацил, капсульного S і безкапсульного штаму клебсієл R., тобто спектр індукції найважливіших цитокінів та експресії генів молекул, що максимально задіяні в регулюванні про- і анти-запальних процесів вродженої імунної відповіді організму шляхом часово-залежної експозиції відібраних бактерій з дендритними клітинами людини.

Показано, що авірулентний мутантний штам *K. pneumoniae* R – здатний до секреції прозапального цитокіну IL-6 (до 300 нг/мл) і TNF- α (100-200 нг/мл). Відомо, що саме TNF- α є цитокіном здатним стимулювати системне запалення: він відноситься до родини цитокінів, що стимулюють виникнення реакції гострої фази, що є очевидним механізмом і поясненням його виразної ефективності при лікуванні хронічної клебсієльозної інфекції. Цей же штам відрізнявся від дикого – вихідного, вірулентного штаму *K. pneumoniae* S, який стимулював експресію генів caspase-5 (аналог прозапальної каспази 1) ДК людини, що в свою чергу ініціює синтез прекурсорів IL-1 β , вивільнення якого і призводить до сильної локальної запальної реакції. Оскільки мутантний штам володіє скоріше здатністю ініціювати системну імунну відповідь, ніж локальну, він може бути надалі рекомендований як перспективний протиклебсієльозний вакцинний препарат. Проведені нами експерименти свідчать про перспективність використання відібраного штаму *B. subtilis* 1119 як біопрепарату або його складового компоненту.

Таким чином, результати виконаної роботи дозволили сформулювати основні стратегічні напрямки створення нових ефективних протиклебсієльозних препаратів, пробіотиків і таргетних вакцин для подальшої розробки і впровадження їх у клінічну практику як альтернативних засобів протимікробної терапії.

В цілому результати досліджень по новому висвітлюють підхід до наявної класифікації інфекційних хвороб, обґрунтовують необхідність виділення полібіотрофних клебсієльозів в окрему групу сапронозних захворювань поряд із антропонозами і зоонозами.

1.3 Клінічне значення ліпопротеїнів низької та високої щільності у розвитку патології судин

У даний час є переконливі докази різних типів клінічних і генетичних досліджень, що високий рівень холестерину, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) є серйозною причиною атеросклерозу - Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD).

Недавній мета-аналіз, який оцінює безпеку та ефективність зниження холестерину ЛПНЩ, показав, що існує постійне відносне зниження ризику серйозних серцево-судинних подій на зміну рівня ЛПНЩ у пацієнтів. Крім того, результати попередньо визначеного вторинного аналізу дослідження FOURIER виявили монотонний зв'язок між досягнутим рівнем холестерину ЛПНЩ та основними серцево-судинними захворюваннями аж до концентрації холестерину ЛПНЩ менше ніж 7 мг/дл (0,2 ммоль/л). Здається, що не існує нижнього порогу для ЛПНЩ, нижче якого не відбувається подальшого зниження ASCVD. Важливо, що такі низькі рівні не були пов'язані з посиленням побічних ефектів.

Докази генетичних досліджень також свідчать про те, що порушення низького рівня холестерину ЛПНЩ пов'язані із захистом від ішемічної хвороби. Крім того, менделівські рандомізаційні дослідження показали, що тривалий вплив низьких рівнів холестерину ЛПНЩ, починаючи з раннього віку, пов'язаний зі значним зниженням ризику ішемічної хвороби серця в логарифмічно-лінійному порядку, і це зниження є значно вищим, ніж поточна практика зниження холестерину ЛПНЩ, що починається в більш пізньому віці.

Багато обсерваційних досліджень показали, що низькі рівні ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) пов'язані з підвищеним ризиком ішемічної хвороби серця. Фремінгемське дослідження було першим і найважливішим епідеміологічним дослідженням, яке показало сильний, градуїований, незалежний, обернений зв'язок між холестерином ЛПВЩ і як серцево-судинними захворюваннями, так і загальною смертністю. Захисний ефект ЛПВЩ

щодо серцево-судинної системи традиційно пояснюється його важливою роллю в транспортуванні надлишку холестерину з периферичних тканин до печінки, процес також відомий як зворотний транспорт холестерину. Крім того, ЛПВЩ, здається, має протизапальні, антиоксидантні та антитромботичні властивості, що може сприяти його атеропротекторній дії.

З іншого боку, нещодавні дані ставлять під сумнів те, чи дійсно ЛПВЩ захищає від ASCVD. Менделівські рандомізовані дослідження постійно показували, що підвищені рівні холестерину ЛПВЩ, спричинені поширеними варіантами генів, пов'язаних із ЛПВЩ, не обов'язково пов'язані з меншою частотою серцево-судинних захворювань. Дійсно, було виявлено, що пацієнти з певними мутаціями в CETP, ABCA1, LIPC і SCARB1 мають парадоксальний підвищений ризик ішемічної хвороби серця, незважаючи на дуже високі концентрації холестерину ЛПВЩ. Це контрастує з рандомізаційними дослідженнями Менделя, які припускають сильний зв'язок між холестерином ЛПВЩ і підвищенням ASCVD.

Масштабні проспективні когортні дослідження також суперечать попереднім висновкам про лінійний зворотний зв'язок між ЛПВЩ і серцево-судинними захворюваннями. Хоча загальноприйнятим є те, що низькі рівні ЛПВЩ передбачають підвищений серцево-судинний ризик, дані кількох досліджень виявили зв'язок в зворотній асоціації вище певних рівнів ЛПВЩ. Існує навіть припущення про збільшення серцево-судинних захворювань у тих, хто має надзвичайно високий рівень ЛПВЩ.

Мета-аналіз 68 довгострокових проспективних когортних досліджень, що включали 302 430 людей без початкових судинних захворювань, показав, що немає подальшого зниження частоти випадків ішемічної хвороби серця зі значеннями ЛПВЩ вище ~60 мг/дл (1,5 ммоль/л). Подібним чином, у зведеному аналізі шести груп на основі Wilkins та інші спостерігали докази збільшення коронарного ризику при значеннях ЛПВЩ >90 мг/дл у чоловіків і 75 мг/дл у жінок. Нещодавно Madsen та інші досліджували зв'язок значного підвищення концентрації холестерину ЛПВЩ у сироватці крові з результатами у двох

великих популяційних групах із Данії (52 268 чоловіків і 64 240 жінок). Вони виявили середні значення ЛПВЩ 58 мг/дл (1,5 ммоль/л) і 77 мг/дл (2,0 ммоль/л) для чоловіків і жінок, відповідно. Слід зазначити, що зв'язок між концентрацією холестерину ЛПВЩ і смертністю від усіх причин був U-подібним, причому як надзвичайно висока (>97 мг/дл для чоловіків, >116 мг/дл для жінок), так і низька концентрація асоціювалася з підвищеним ризиком. Подібного висновку дійшли Bowe та інші, які оцінювали взаємозв'язок між холестерином ЛПВЩ і ризиком смерті в дослідженні за участю 1,7 мільйона ветеранів Сполучених Штатів, які спостерігали протягом дев'яти років. Вони виявили, що рівень холестерину ЛПВЩ і ризик смертності демонструють U-подібний зв'язок, коли ризик смерті підвищується при низькому та високому рівнях холестерину ЛПВЩ.

Вищезазначені дані свідчать про те, що старі та нові обсерваційні дослідження дають різні результати щодо серцево-судинних ефектів високого рівня холестерину ЛПВЩ. На цьому етапі важливо підкреслити, що розмір вибірки осіб із дуже високим рівнем холестерину ЛПВЩ (тобто >80 мг/дл) був дуже малим у більшості попередніх досліджень, що обмежує можливість робити висновки про ризики для серцево-судинних захворювань і загальної смертності, пов'язаної з вищими рівнями ЛПВЩ.

Подібні результати щодо захисних ефектів високого рівня ЛПВЩ були отримані в рандомізованих інтервенційних дослідженнях, проведених з ніацином, фібратами та інгібіторами білка переносу ефіру холестерину. Незважаючи на ефективність підвищення рівня ЛПВЩ, жоден із них не зміг знизити смертність від усіх причин або серцево-судинні події.

У сукупності поточні дані показують, що вищий рівень холестерину ЛПВЩ не обов'язково захищає від серцево-судинних захворювань і навіть може бути шкідливим при надзвичайно високих значеннях. Дійсно, поточні рекомендації щодо дисліпідемії Європейського товариства кардіологів/Європейського товариства атеросклерозу (ESC/EAS) підкреслюють, що ризик ASCVD зростає, коли рівень холестерину ЛПВЩ перевищує 90 мг/дл (2,3 ммоль/л). З іншого боку, незрозуміло, чому дуже високі рівні холестерину

ЛПВЩ можуть мати негативні наслідки, тоді як нижчі рівні вказують на підвищений ризик серцево-судинних захворювань. Можна припустити, що концентрація холестерину ЛПВЩ у плазмі не може бути надійним індикатором судинної захисної функції ЛПВЩ, яка є дуже складною. Екстремальне підвищення ЛПВЩ може свідчити про дисфункцію ЛПВЩ у деяких людей, що може сприяти, а не захищати від серцево-судинних захворювань. Іншим можливим поясненням є те, що генетичні мутації, що призводять до дуже високого рівня ЛПВЩ, також можуть спричинити несприятливий судинний ризик за допомогою невідомих механізмів.

Хоча більшість нових даних свідчить про те, що більш високі рівні холестерину ЛПВЩ не пов'язані з кращими результатами, слід зазначити, що нейтральні або негативні ефекти дуже високого рівня ЛПВЩ ще не доведені.

Поточні рекомендації рекомендують використовувати інструменти оцінки загального серцево-судинного ризику як важливий крок у прийнятті рішень щодо первинної профілактики серцево-судинних захворювань. ЛПВЩ є одним із показників ризику, який використовується в широко розповсюджених інструментах контролю (калькулятори ризику). Європейське товариство кардіологів також рекомендує вимірювати рівень холестерину ЛПВЩ для подальшого уточнення оцінки ризику.

Уайтхолл II — це проспективне дослідження, яке розпочалося в 1985 році й охоплювало понад 10 000 чоловіків і жінок, які проживають у Лондоні і працюють на британській державній службі. Учасники регулярно проходять клінічне обстеження та періодично заповнюють анкети. Використовуючи статистичний тест, дослідники, потім, шукали суттєві зв'язки між рівнями холестерину ЛПВЩ та дефіцитом і погіршенням пам'яті. Дефіцит пам'яті визначався як нездатність пригадати більше 4 слів зі списку з 20. Високий рівень холестерину ЛПВЩ визначався як рівний або вище 60 мг/дл або більше, а низький рівень холестерину ЛПВЩ був нижче 40 мг/дл. Результати були скориговані для врахування можливих факторів, що вплинули на дослідження, включаючи освіту, рівень роботи, ішемічну хворобу серця, інсульт, артеріальний

тиск, ліки, діабет, куріння та вживання алкоголю. Результати показали, що порівняно з високим рівнем холестерину ЛПВЩ низький рівень холестерину ЛПВЩ пов'язаний із вищим ризиком дефіциту пам'яті в першій (27 відсотків вищий ризик) і другій точці вимірювання (53 відсотки вищий ризик). Зниження рівня холестерину ЛПВЩ протягом 5 років спостережень було пов'язане з погіршенням пам'яті (вищий ризик на 61%). Автори написали, що «не було ніякої взаємодії зі статусом АРОЕ е4 - це ген, який, за деякими дослідженнями, може спричинити схильність людей до хвороби Альцгеймера.

Європейське товариство кардіології (ESC) та Комітет з питань харчування Американської асоціації серця рішуче схвалюють щоденне споживання декількох порцій як фруктів, так і овочів, щоб зменшити ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ). Ці рекомендації ґрунтуються на епідеміологічних дослідженнях та метааналізі, головним чином. Нещодавній метааналіз з 83 дослідженнями (71 клінічні випробування та 12 спостережних досліджень) показав, що більш високе споживання фруктів або овочів було значно обернено пов'язане з рівнями С-реактивного білку (СРБ, CRP) та TNF- α ($p < 0,05$; обидва) і безпосередньо пов'язане з збільшенням проліферації клітин $\gamma\delta$ -Т клітин ($p < 0,05$). Також Corley et al. вивчали, у 792 учасників у віці 70 років з когорти народження Лотіана 1936 р., Асоціація між біомаркерами системного запалення (таких як СРБ та фібриноген) та специфічними поодинокими продуктами харчування (фруктами та овочами). Дієтичне споживання вимірювали за допомогою опитувальника частоти харчування на 168 пунктів (FFQ). Автори описали, що більш високе споживання свіжих фруктів було пов'язане з нижчим рівнем СРБ (≤ 3 мг / л) ($\beta = 0,100$, 95% ДІ 0,82, 0,99). Не було виявлено значної асоціації між овочами та СРБ. Аналогічні результати ($p < 0,05$) були виявлені між рівнем фібриногену та споживанням плодів ($\beta = 0,083$) або комбінованим споживанням фруктів та овочів ($\beta = 0,084$). Також у поперечному дослідженні, проведеному Holt et al., у 285 здорових підліткових хлопчиків та дівчаток у віці від 13 до 17 років було встановлено, що рівень СРБ у сироватці крові був обернено пов'язаний із споживанням плодів ($r = -0,19$; $p = 0,004$), тоді як ІЛ-6 був обернено пов'язаний

із споживанням фруктів та овочів та TNF- α лише із споживанням рослин ($p < 0,05$; обидва). Поперечне дослідження Гелени, яке мало на меті продемонструвати, що здорове харчування може зменшити ожиріння та системне запалення, виявило, що фрукти та горіхи негативно пов'язані з IL-4 (всі суб'єкти, $P < 0,05$; обидва) та TNF- α (лише дівчата, $P = 0,036$). Навпаки, овочі демонстрували лише значні зворотні кореляції з SE-селектином (всі суб'єкти, $p \leq 0,0012$; обидва). Це дослідження було проведено у 464 підлітків (13–17 років) європейської когорти Гелени. У аналізі поперечного перерізу у 1005 китайських жінок у віці від 40 до 70 років було вивчено зв'язок між вживанням овочів та маркерами запального та окисного стресу. Результати показали, що більш високе споживання овочів - хрестоцвітів було пов'язане з нижчими концентраціями TNF- α (p тенденція = 0,001), IL-1 β (p тенденція = 0,004) та IL-6 (p тенденція = 0,02). Крім того, середня різниця концентрацій серед найвищих та найнижчих квантилів споживання овочів хрестоцвітих, становила 12,66% для TNF- α , 18,18% для IL-1 β та 24,68% для IL-6. Спостерігалася будь-яка асоціація між споживанням рослинних та окислювальних стресових маркерів (F2-ізопростани та 2,3-динор-5,6-дигідро-15-F2T-ISOP). Нарешті, у піддослідженні з попереднього дослідження Uprí-Sardà та ін. встановлено, що учасники, які збільшили більше 62,7 г / добу споживання овочів через рік, знизили концентрацію TNFR60 у плазмі з 1,7 мкг / л до 1,5 мкг / л ($p < 0,05$). Потенціальні запальні ефекти різних харчових продуктів.

Епідеміологічні спостережливі та інтервенційні дослідження дозволяють припустити, що лікопен може зменшити атеросклеротичний ризик, особливо на ранніх стадіях атеросклерозу, запобігаючи ендотеліальній дисфункції (відсутність біодоступності та кровотоку) та окислення ЛПНЩ. Лікопен - це ліпофільний і ненасичений каротиноїд, присутній у фруктах та овочах червоного кольору, таких як помідори, папайя або кавуни. Інші механізми, за допомогою яких лікопен може впливати на поліпшення метаболічного профілю (за рахунок погіршення синтезу холестерину) та АД, за рахунок зменшення жорсткості артерій та модуляції експресії прозапальних маркерів та агрегації тромбоцитів. Крім того, дієтичний лікопен надає переваги CV та значне зниження смертності

від CV та основних подій CV у жінок в постменопаузі, вільних від ССЗ або раку. Орієнтуючись на ризик розвитку атеросклерозу, кілька досліджень вказали на антиоксидантну силу лікопена як можливий механізм пояснення його переваг для здоров'я. Крім того, в недавньому метааналізі дієтичні втручання, доповнені помідорами, значно знизили ЛПНЩ-С ($-0,22$ ммоль / л; $P = 0,006$), IL-6 ($-0,25$; $p = 0,03$) та покращили FMD на $2,53\%$ ($p = 0,01$), а Lycen - знизили SB; мм рт.ст.; $P = 0,002$). В іншому дослідженні з 40 учасниками серцевої недостатності (втручання лікопену, $29,4$ мг / добу лікопену проти контрольної групи) рівень СРБ значно знизився в інтервенційній групі, але лише у жінок ($p = 0,04$). Дані дієти, зібрані в рамках Національного обстеження з питань охорони здоров'я та харчування (NANHES) 2003–2006, показали значні зворотні асоціації з ТНСУ та СРР для споживання дієтичного лікопену ($p < 0,05$). Тому Valderas-Martinez та ін. досліджували постпрандіальні ефекти разової дози сирих помідорів (RT), томатного соусу (TS) та томатного соусу з рафінованою оливковою олією (TSO) на CVD. У цьому рандомізованому, перехресному дослідженні з контрольованим годуванням у 40 суб'єктів, що не містять ССЗ, автори виявили, що споживання томатів значно знизило деякі рівні запальних біомаркерів, такі як LFA-1, IL-6, IL-18, MCP-1 та VCAM-1, а також підвищений рівень IL-10 у плазмі IL-10. В іншому інтервенційному дослідженні, з 80 суб'єктами, 40 випадками раннього атеросклерозу та 40 контрольними суб'єктами, автори зазначили, що концентрація каротиноїдів у сироватці крові пов'язана з ризиком розвитку атеросклерозу. Вони спостерігали, що лютеїн у сироватці крові негативно асоціюється з IL-6 ($P < 0,001$) і безпосередньо асоціюється з IFN- γ ($P = 0,002$). Більше того, зеаксантин був обернено пов'язаний з рівнями VCAM-1 ($P = 0,001$) та аполіпопротеїном Е ($P = 0,022$), тоді як лікопен був обернено пов'язаний з SVCAM-1 ($P = 0,011$) та LDL ($P = 0,046$). Однак у односліповому рандомізованому дослідженні з контрольованим втручанням зі здоровими добровольцями (94 чоловіки та 131 жінка, віком 40 років - 65 років) не спостерігалось змін щодо маркерів запалення (OxLDL, SICAM-1 та IL-6),

інсулінорезистентності та маркерів чутливості після 12 тижнів дієтичного втручання.

Велика сукупність наукових доказів зробила висновок, що добова доза 2–3 г рослинних стеролів або фітостеролів пов'язана зі зниженням ЛПНЩ-С приблизно на 6–15% від загальної концентрації. Ці скорочення також спостерігалися в метааналізі, проведеному Demonty et al., коли після введення добової дози 2,15 г фітостеролів ЛПНЩ-С знижувався на 8,8%. Насправді рослинні стероли були запропоновані як доповнення до лікування статинами з метою зниження ризику ССЗ. Однак наявні дані є непослідовними, тому потрібно більше досліджень. У цьому іншому метааналізі з 20 RCT з 1308 учасниками було оцінено вплив споживання фітостеролів на протизапальні маркери. Значне зниження рівня СРБ (–0,10 мг / дл) спостерігалось після споживання стеролів плану. Крім того, клінічні дослідження оцінювали зв'язок між споживанням фітостеролів та маркерами запалення, такими як СРР та цитокіни. Хоча результати показали Ras et al. перебувають у відповідності з даними, повідомленими Demonty et al, не спостерігалось змін у рівнях СРБ. У новому дослідженні, проведеному Ras et al., у 240 гіперхолестеринемічних добровольцях, які споживали нежирний розкид із додаванням фітостеролів (3 г / добу) протягом 12 тижнів, не було помічено змін у жодному з оцінених маркерів (СРР, SAA, ІЛ-6, ІЛ-8, TNF- α та SICAM-1). Devaraj та ін. описано значне зниження рівня ІЛ-6 та ІЛ1 β після вживання напою на основі апельсинового соку, збагаченого стеролами (2 г стеролів на добу). Крім того, результати подвійного сліпого, рандомізованого кросоверського дослідження з 58 учасниками гіперхолестеринемії протягом 12 тижнів втручання з маргарином, доповненим фітостеролами (3 г / добу), не показали змін у СРР, ІЛ-6 або TNF- α .

Висновок. Зробивши аналіз клініко-лабораторних досліджень можна стверджувати, що рівень як і ЛПНЩ так і ЛПВЩ є спільною патогенетичною ланкою у виникненні патології судин, і говорити про лише одну складову не є доцільним, оскільки численні дослідження інтерпретують комплексний механізм у розвитку судинної патології холестеринового генезу.

1.4 Цукровий діабет 2-го типу та інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізин/кексин типу 9

Діабетична дисліпропротеїнемія (ДЛП), що характеризується кількісними, якісними та кінетичними змінами всіх основних циркулюючих ліпідів, сприяє підвищенню серцево-судинного (СС) ризику у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу [74]. Багатообіцяючим напрямком лікування діабетичних ДЛП є пригнічення пропротеїнової конвертази субтилізин/кексин типу 9 (PCSK9) людськими моноклональними антитілами, які, на додаток до статинів, потужно зменшують рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у плазмі крові та знижують ризик розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ). Анти-PCSK9 (анти-PCSK9) моноклональні антитіла, як правило, не найбільш ефективні лікарські засоби (ЛЗ) у лікуванні пацієнтів із ЦД 2-го типу порівняно із загальною популяцією хворих із високим ризиком атеросклеротичних ССЗ (АССЗ). Тим не менш, абсолютне зниження ризику основних СС-подій є більш значущим для хворих на ЦД 2-го типу [75, 76].

В останні роки активно обговорюються механізми дії, ефективність та безпека використання у клінічній практиці інгібіторів PCSK9 (іPCSK9). Продемонстровано, що активність PCSK9 у плазмі крові у пацієнтів з ЦД 2-го типу позитивно корелює з показниками Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (НОМА-IR). Кореляцію між рівнями PCSK9 і НОМА-IR можна пояснити тим, що експресія PCSK9 регулюється інсуліном через білок, що зв'язує регулюючий елемент стеролу 1 (SREBP-1) [77, 78]. Дійсно, гіперінсулінемія може індукувати транскрипцію PCSK9 з подальшою деградацією ЛПНЩ-рецепторів і підвищенням рівня циркулюючого ХС [75, 79, 80].

Управління з продовольства і медикаментів США (FDA) і Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) наразі схвалили два повністю гуманізовані моноклональні антитіла - іPCSK9: алірокумаб і еволокумаб. FDA і EMA

дозволили використання алірокумабу для лікування дорослих із встановленим або високим ризиком АССЗ і дорослих хворих із сімейною гіперхолестеринемією (СГ). Мета: зниження рівня ХС ЛПНЩ. Покази [81]:

- зниження ризику гострого коронарного синдрому (ГКС), інсульту та нестабільної стенокардії у дорослих пацієнтів із діагностованими ССЗ, які потребують госпіталізації;
- доповнення до дієти, окремо або в поєднанні з іншою холестеринзнижувальною терапією для лікування дорослих із первинною гіперліпопротеїнемією (ГЛП), включаючи гетерозиготну форму СГ;
- доповнення до дієти та іншої холестеринзнижувальної терапії у дорослих із гомозиготною СГ.

FDA і ЕМА дозволили використання еволокумабу для лікування дорослих пацієнтів із встановленим або високим ризиком ССЗ, а також для дорослих і дітей віком від 10 років із СГ. Мета: зниження рівня ХС ЛПНЩ. Покази [81]:

- зниження ризику ГКС, інсульту та проведення реваскуляризації коронарних судин у дорослих із діагностованими ССЗ;
- лікування дорослих із первинною ГЛП, включаючи гетерозиготну СГ в якості доповнення до дієти, окремо або в поєднанні з іншою холестеринзнижувальною терапією;
- лікування дітей віком від 10 років із гетерозиготною СГ в якості доповнення до дієти та холестеринзнижувальної терапії;
- доповнення до іншої холестеринзнижувальної терапії для лікування дорослих і дітей віком від 10 років із гомозиготною СГ.

Анти-PCSK9 моноклональні антитіла

Еволокумаб і алірокумаб - моноклональні антитіла імуноглобулінів (Ig)G2 і IgG2 людини цілеспрямовано інактивують PCSK9, серинову протеазу, яка зв'язує домен позаклітинного епідермального фактора росту-А (EGF-А) печінкових ЛПНЩ-рецепторів, що забезпечує їх інтерналізацію та деградацію в лізосомах [75]. PCSK9-опосередкована деградація ЛПНЩ-рецептора

відбувається як внутрішньоклітинним, так і позаклітинним шляхами [82]. При внутрішньоклітинному шляху PCSK9 сприяє деградації ЛПНЩ-рецептора шляхом зв'язування та переміщення новоутворених ЛПНЩ-рецепторів від транс-мережі комплексу Гольджі до лізосом. У позаклітинному шляху циркулюючий PCSK9 безпосередньо зв'язує домен EGF-A ЛПНЩ-рецепторів на поверхні гепатоцитів, і, таким чином, через клатрин-залежний ендоцитоз, призводить до лізосомальної деградації [83]. Більшість PCSK9 синтезується в печінці, однак фермент також виробляється в нирках, тонкому кишечнику, центральній нервовій системі, епітелії товстої кишки, гладких клітинах судин і підшлунковій залозі [83, 74]. У β -клітинах накопичення ХС відбувається головним чином через ЛПНЩ-рецептор, експресія якого значною мірою здійснюється в острівцях Лангерганса. Таким чином, будь-яке генетичне або фармакологічне втручання, яке збільшує експресію ЛПНЩ-рецепторів, пов'язане з переважанням β -клітин ХС, порушенням секреції інсуліну та приєднанням в подальшому гіперглікемії [84, 85].

Потенційний вплив PCSK9 на секрецію інсуліну було підтверджено в біобанку людини. Зокрема, виявилось, що PCSK9 46L асоціювався з дисфункцією β -клітин, оціненою за допомогою гомеостатичної моделі оцінки функції β -клітин, але не з використанням НОМА-IR. Продемонстровано, що вміст PCSK9 не вдається визначити у плазмі крові мишей зі специфічною для печінки делецією алельних генів PCSK9 (AlbCre β /Pcsk9LoxP/LoxP). Крім того, у мишей AlbCre β /Pcsk9LoxP/LoxP показники тесту на толерантність до глюкози, а також рівні глюкози в крові та інсуліну знаходились в межах фізіологічної норми. Отже, експресія ЛПНЩ-рецепторів в β -клітинах не порушена і свідчить, що “вибіркове” пригнічення циркулюючого PCSK9 не впливає на гомеостаз глюкози. Таким чином, з високою ймовірністю, можна стверджувати, що фармакологічні підходи, спрямовані на пригнічення специфічних рецепторів PCSK9 у печінці, не будуть сприяти підвищенню ризику ЦД 2-го типу [86].

PCSK9 і цукровий діабет 2-го типу

Підвищення ризику ЦД 2-го типу спостерігається в осіб із генетично-обумовленим або набутим зниженням ХС ЛПНЩ [84, 85, 87]. Однак, відомо, що СГ, яка вважається аутосомно-домінантним захворюванням, забезпечує захист від розвитку ЦД 2-го типу [86]. В той же час результати досліджень щодо ролі PCSK9 досить суперечливі. Зокрема мутації “втрати функції” гена PCSK9 у PCSK9-дефіцитних мишей супроводжуються як порушенням толерантності до глюкози, так і відсутністю жодного впливу [79]. А. Bonnefond et al. (2015) [88] не виявили змін у гомеостазі глюкози серед 4630 обстежених з генотипом PCSK9 p.R46L, тоді як мета-аналіз, проведений L. Lotta et al. (2016), показав, що цей генотип асоціюється з вищим рівнем пре- і постпрандіальної глюкози [84]. А. Schmidt et al. (2017) досліджували чотири генетичні варіації PCSK9 і виявили їх зв'язок із підвищеною концентрацією глюкози, масою тіла та ризиком ЦД 2-го типу [85]. Однак, незважаючи на суперечливі результати, більш масштабні дослідження підтверджують припущення, що поліморфізм генів PCSK9, який призводить до низького рівня ХС ЛПНЩ, підвищує ризик ЦД 2-го типу [79].

На відміну від генетичних, клінічні дослідження з використанням анти-PCSK9 моноклональних антитіл продемонстрували нейтралітет щодо стану гомеостазу глюкози. Зокрема, N. Sattar et al. (2016) провели мета-аналіз трьох 12-тижневих рандомізованих клінічних досліджень (РКД) по оцінці ефективності еволокумабу порівняно з плацебо та еволокумабу порівняно з есетимібом на параметри вмісту ліпідів у пацієнтів із ЦД 2-го типу/відсутністю верифікованого ЦД 2-го типу [89].

Продемонстровано, що еволокумаб порівняно з плацебо у пацієнтів із ЦД 2-го типу сприяє зниженню середнього рівня ХС ЛПНЩ на 60%; ХС ліпопротеїнів невисокої щільності (ХС не-ЛПНЩ) на 55%; загального ХС (ЗХС) на 38%, триацилгліцеринів (ТГ) на 23%; аполіпопротеїна А (Апо А) на 31% і підвищенню середнього рівня ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) на 7%; у пацієнтів без ЦД 2-го типу сприяє зниженню середнього рівня ХС ЛПНЩ

на 66%; ХС не-ЛПНЩ на 58%; ЗХС на 40%, ТГ 17%; Апо А на 29% і підвищенню середнього рівня ХС ЛПВЩ на 7% [89].

Встановлено, що еволокумаб порівняно з езетимібом у пацієнтів із ЦД 2-го типу сприяє зниженню середнього рівня ХС ЛПНЩ на 39%; ХС не-ЛПНЩ на 34%; ЗХС на 24%; ТГ на 9%; Апо А на 26% і підвищенню середнього рівня ХС ЛПВЩ на 8%; у пацієнтів без ЦД 2-го типу сприяє зниженню середнього рівня ХС ЛПНЩ на 40%; ХС не-ЛПНЩ на 35%; ЗХС на 25%; ТГ на 3%; Апо А на 30 і підвищенню середнього рівня ХС ЛПВЩ на 6%; для всіх ліпідних параметрів не спостерігалось взаємодії щодо ефектів лікування та наявності чи відсутності ЦД 2-го типу [89].

Отже, у хворих на ЦД 2-го типу еволокумаб, порівняно з плацебо та езетимібом, сприяє зниженню ХС ЛПНЩ, ХС не-ЛПВЩ, Апо А та ЗХС та значному підвищенню вмісту ХС ЛПВЩ. Отримані результати відповідають аналогічним, що спостерігаються у пацієнтів без верифікованого діагнозу ЦД 2-го типу. Ці ефекти спостерігалися у хворих, які вже знаходились на статинотерапії, крім того еволокумаб був кращим за езетиміб і добре переносився [89]. Проте рекомендується бути обережним щодо узагальнення результатів цього мета-аналізу, оскільки короткотривалість цих РКД обмежує об'єктивну оцінку побічних ефектів; незрозуміло, чи іРССК9 здатні негативно впливати на гомеостаз глюкози; висока вартість ЛЗ - іРССК9 обмежує їх придбання пацієнтами з дуже високим ризиком АССЗ, які не досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ при використанні альтернативних гіполіпідемічних засобів.

Систематичний огляд і результати 35 РКД не продемонстрували впливу іРССК9 на маніфестацію і/або декомпенсацію ЦД 2-го типу [90]. Крім того, у зведеному аналізі ODYSSEY (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment with Alirocumab) показано, що алірокумаб, порівняно з плацебо, не впливав на жодну кінцеву точку [91]. На відміну від цих результатів, мета-аналіз 20 РКД (фаза 2 і 3) показав, що іРССК9, порівняно з плацебо, підвищують рівень глікованого гемоглобіну A_{1c} (HbA_{1c}) і

препрандіальної глюкози в крові. Однак цей ефект був недостатнім для ствердження про статистично значуще збільшення захворюваності на ЦД [92].

N. Sattar et al. (2017) вивчали особливості впливу еволокумабу на динаміку рівня глюкози в плазмі натщесерце, HbA_{1c}, ваги хворих і ймовірність приєднання вперше діагностованого цукрового діабету. Автори, перед початком проведення відкритого розширеного клінічного випробування (OLE), об'єднали результати обстежень пацієнтів протягом одного року (48 тижнів), в яких завершилось дослідження ефективності еволокумабу. Проведений аналіз ефективності лікування у двох дослідженнях OLE серед 4802 учасників (1602 знаходились на стандартному лікуванні [SOC]; 3200 - еволокумаб плюс SOC). Повідомляється, що еволокумаб, порівняно з SOC, сприяв зниженню рівня ХС ЛПНЩ \approx на 60%. Встановлено, що протягом 1-го року проведення OLE не виявлено різниці у змінах вмісту HbA_{1c} і рівня препрандіальної глюкози. Рівень захворюваності для вперше діагностованого ЦД на 100 пацієнто-років дорівнював 3,7 (2,9-4,7) в контрольній групі/SOC; 3,9 (3,2-4,6) при лікуванні еволокумабом/еволокумабом плюс SOC. Отже, терапія еволокумабом, протягом однорічного періоду проведення відкритого розширеного клінічного випробування, статистично значуще не впливала на стан гомеостазу глюкози [93].

Y. Cao et al. (2018), на веб-сайтах PubMed, MEDLINE, Embase, Cochrane та ClinicalTrials.gov, проведений систематичний пошук РКД, в яких повідомлялось про особливості впливу алірокумабу і еволокумабу на рівень глюкози в плазмі крові натщесерце, HbA_{1c} або захворюваності на вперше виявлений ЦД. Встановлено, що в пацієнтів, які отримували препарати анти-PCSK9 моноклональних антитіл, порівняно з контрольними групами, не спостерігалось істотної різниці щодо виявлення нових випадків ЦД, рівня глюкози в плазмі крові натщесерце або HbA_{1c}. Повідомляється, що алірокумаб і еволокумаб, незалежно від типу препарату анти-PCSK9 моноклональних антитіл, характеристик учасників, тривалості та методів лікування, статистично значуще не впливали на виявлення нових випадків ЦД і гомеостаз глюкози [94].

de Carvalho L. et al. (2018), використовуючи бази даних MEDLINE (PubMed), Cochrane Library і ClinicalTrials.gov, провели метааналіз 20 РКД. Повідомляється, що іPCSK9, у порівнянні з плацебо, сприяли збільшенню рівня препрандіальної глюкози в крові і HbA_{1c}. Однак цей ефект виявився недостатнім для ствердження про статистично значуще збільшення частоти розвитку ЦД. Результати метарегресійного аналізу свідчать про зв'язок між підвищеним ризиком ЦД та ефективністю і тривалістю лікування іPCSK9. Отже, лікування пацієнтів із СГ або несімейною формою гіперхолестеринемії ЛЗ із групи іPCSK9 протягом ≥ 12 тижнів сприяє незначному, однак статистично значущому підвищенню рівня препрандіальної глікемії та HbA_{1c} [92].

P. Guedeney et al. (2019) провели огляд РКД, у яких порівнювали ефективність та безпеку алірокумабу або еволокумабу із плацебо у пацієнтів з ДЛП або АССЗ. Проведено метааналіз 39 РКД. Основні первинні кінцеві точки - смерть від усіх причин, смерть внаслідок ССЗ, ГКС та інсульту. Встановлено, що вплив іPCSK9 на показники смерті від усіх причин, в тому числі і серцево-судинну, загалом не був статистично значущим. Використання іPCSK9 поєднувалось з нижчим ризиком ГКС, ішемічного інсульту і коронарною реваскуляризацією в зіставленні з контрольною групою. Застосування іPCSK9 не було пов'язане з підвищеним ризиком розвитку нейрокогнітивних побічних ефектів, зростанням рівня печінкових ферментів, рабдоміолізу або випадків вперше діагностованого ЦД. Отже, пригнічення PCSK9 алірокумабом або еволокумабом було пов'язане з меншим ризиком ГКС, інсульту та коронарної реваскуляризації зі сприятливим профілем безпеки, зокрема, вперше зареєстрованих випадків діагностованого ЦД [95].

S. Khan et al. (2019), за допомогою баз даних Medline, Embase та Cochrane Central Register відібрали та провели метааналіз 33 РКД. Повідомляється, що при використанні більш інтенсивної ліпідознижувальної терапії не зареєстровано жодного суттєвого зв'язку між зниженням рівня ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л та випадком розвитку ЦД. Виявилось, що більш інтенсивна гіполіпідемічна терапія пов'язана з вищим ризиком розвитку ЦД порівняно з менш інтенсивною.

Отримані результати зумовлювались вищим ризиком розвитку ЦД при застосуванні статинів, тоді як використання іPCSK9 не володіли зв'язком з ризиком випадків вперше діагностованого ЦД [96].

Метою пошуку в Medline і Clinicaltrials.gov та метааналізу РКД, проведеного М. Monami et al. (2019), була оцінка впливу іPCSK9 на метаболізм глюкози, рівень ХС ЛПНЩ, стан серцево-судинної захворюваності і смертності у осіб з ЦД і без цукрового діабету. Проведений метааналіз 38 РКД, у яких порівнювали іPCSK9 з плацебо або активними лікарськими препаратами. Первинні кінцеві точки включали: випадки ЦД, рівні препрандіальної глікемії та HbA_{1c} ; вміст ХС ЛПНЩ в кінцевій точці у пацієнтів з ЦД і в загальній вибірці та серйозні серцево-судинні події (MACE) і смертність у осіб з ЦД і без нього. Повідомляється, що іPCSK9 порівняно з плацебо чи будь-яким лікарським препаратом зіставлення не сприяли підвищенню ризику виникнення ЦД. Мета-регресійний аналіз показав обернену кореляцію між часткою пацієнтів з ЦД і впливом іPCSK9 на вміст ХС ЛПНЩ у дослідженнях проти езетимібу, але не в порівнянні з плацебо. Крім того, аналіз результатів РКД дозволив стверджувати, що іPCSK9 не впливають на метаболізм глюкози; ймовірно не впливають на показники MACE та смертності окремо для осіб з ЦД і без нього [97].

Q. Chen et al. (2020) провели метааналіз результатів 23 РКД, в яких надавалась інформація про випадки вперше діагностованого ЦД, або декомпенсацію клінічного ЦД. Встановлено, що порівняно з контролем, лікування PCSK9-mAb не супроводжувалось ризиком розвитку ЦД, причому більш вигідним з цієї позиції виглядав алірокумаб, ніж еволокумаб або бокоцизумаб [98].

S. Chiu et al. (2020), у базах PubMed, Cochrane Central Register і Clinicaltrials.gov, переглянуто результати і проведений систематичний метааналіз 11 подвійно сліпих РКД. Мета роботи - оцінити вплив іPCSK9 і езетимібу на ризик вперше діагностованого ЦД. Встановлено, що результати, отримані у пацієнтів, рандомізованих по іPCSK9, а також езетимібу, не відрізнялися за частотою ризику вперше діагностованого ЦД від контрольної групи. На підставі

отриманих результатів, автори вважають, що використання іРССК9 та езетимібу, ймовірно, не впливає на ризик розвитку цукрового діабету [99].

На сьогоднішній день проведено декілька провідних РКД особливостей і можливостей впливу анти-РССК9 моноклональних антитіл на стан несприятливих наслідків ССЗ, одне з яких, внаслідок імуноопосередкованого ослаблення ефективності бокоцизумабу, дотерміново припинено [100, 79]. Це наступні клінічні випробування: FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk) - ефективність еволокумабу; SPIRE (Studies of PCSK9 Inhibition and The Reduction of Vascular Events trials) - бокоцизумабу; ODYSSEY - алірокумабу і DESCARTES - Durable Effect of PCSK9 Antibody Compared with Placebo Study [100, 80, 101].

У дослідженні FOURIER 27 564 пацієнтів із діагностованими АССЗ, які знаходились на статинотерапії, рандомізовані з метою призначення еволокумабу (140 мг два рази на тиждень або 420 мг на міс підшкірно) або плацебо. Встановлено, що еволокумаб порівняно із плацебо стійко знижував рівень ХС ЛПНЩ у середньому на 59%, що відповідало 0,78 ммоль/л. Повідомляється, що 48-ми тижневе лікування еволокумабом сприяло 15% зниженню первинної комбінованої кінцевої точки. Пригнічення РССК9 еволокумабом не супроводжувалось збільшення частоти ризику вперше діагностованого ЦД або погіршення стану глікемії у пацієнтів з цукровим діабетом [80].

SPIRE (2017 р.). У дослідженні, розділеному на два субдослідження (SPIRE-1 і SPIRE-2) 27 438 учасників з АССЗ або сімейною гіперхолестеринемією в анамнезі, або високим ризиком АССЗ рандомізовані з метою призначення 150 мг бокоцизумабу кожні два тижні підшкірно або вживання плацебо. Тривалість SPIRE-1 становила 7 міс, а SPIRE-2 - 12 міс. Результати SPIRE-2 свідчать про зниження рівня несприятливих наслідків ССЗ на 21%. В той же час, аналіз результатів SPIRE-1 не виявив аналогічного зниження. Можливі причини: недовготривалість спостереження і більш низький базовий рівень ХС ЛПНЩ. Висновки SPIRE-2 і SPIRE-1 свідчать, що

призначення 150 мг бокоцизумабу статистично значуще не впливає на рівні HbA_{1c} [100].

Дослідження ODYSSEY (тривалість 2,8 років). Обстежено 18 924 пацієнтів з ГКС від одного до 12 міс в анамнезі, рівнем ХС ЛПНЩ щонайменше 1,8 ммоль/л, ХС не-ЛПВЩ не < 2,6 ммоль/л або Апо В не < 80 мг/дл. Хворі знаходились на високоінтенсивній статинотерапії або отримували максимально переносимі дози інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази. Повідомляється, що алірокумаб зменшив частоту СС-подій на 15% після середнього періоду спостереження тривалістю 2,8 років. Крім того, у пацієнтів, які отримували алірокумаб спостерігалось незначне зниження частоти ризику вперше діагностованого ЦД порівняно з плацебо [101].

DESCARTES. Тривалість РКД становила 52 тижні. Випробування присвячене аналізу ефективності еволокумабу (420 мг кожні 4 тижні) у відсотковому та абсолютному зниженню вмісту ХС ЛПНЩ. Обстежено 901 пацієнтів з ГХС, з них 120 хворих на ЦД 2-го типу, 293 - з порушенням глікемії натщесерце (ПГН), 289 – метаболічний синдром, а у 393 не спостерігалось жодного з цих станів. Аналітичний аналіз результатів DESCARTES свідчить, що незважаючи на досягнення вражаючого зниження рівня ХС ЛПНЩ >50% від вихідного, не спостерігалось статистично значущих змін параметрів глікемії в жодній із підгруп із базовою еуглікемією, ПГН або ЦД 2-го типу [102].

Отже, глікемічна безпека анти-PCSK9 моноклональних антитіл, що спостерігалася під час клінічних випробувань, може бути частково пояснена відносно короткотривалим впливом цих препаратів порівняно з природним поліморфізмом PCSK9, який забезпечує нижчий рівень ЛПНЩ [103, 104]. Крім того, це може бути також пов'язано з тим, що моноклональні антитіла, націлені на білок PCSK9, не впливають на внутрішньоклітинну продукцію PCSK9 і фізіологічні особливості метаболізму холестерину [105]. Хоча генетичні дослідження вказують на потенційний зв'язок між пригніченням PCSK9 і гомеостазом глюкози, анти-PCSK9 моноклональні антитіла не погіршують

глікемічний контроль у пацієнтів з ЦД 2-го типу, але їхню безпеку слід перевірити після довгострокового спостереження [104, 76].

На даний момент іPCSK9 найбільш доцільно вважати додатковими фармакологічними агентами при неефективності статинів у максимально переносимих дозах. Найменш суперечлива популяція пацієнтів з високим ризиком АССЗ для використання іPCSK9 включає хворих із [105, 106]: сімейною ГХ; важким перебігом і/або дуже високим ризиком АССЗ із стійким підвищеним рівнем ХС ЛПНЩ, незважаючи на використання високоінтенсивної терапії інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази; пацієнти з ЦД, які додатково мають будь-який із цих станів, становлять підгрупу особливо високого ризику, для якої іPCSK9 заслуговують на серйозну увагу.

Для хворих із нещодавно діагностованим ЦД 2-го типу поточний алгоритм контролю ліпідів для зниження ризику АССЗ рекомендується розпочинати лікування зі статинів [106, 107]. Езетиміб є наступним ЛЗ, який слід додати, якщо рівень ХС ЛПНЩ у пацієнтів вищий за прийнятний. Обґрунтування: задовільна переносимість і низька вартість, простота введення і сприйняття пацієнтами та докази користі для серцево-судинної системи, особливо у пацієнтів з ЦД. У випадках неефективності комбінації статинів із езетимібом, іPCSK9 є доцільним і раціональним вибором [106, 107].

Майже всі клінічні випробування іPCSK9 проводилися з фоновою терапією статинами, тому з точки зору доказової медицини, ці препарати необхідно використовувати разом із інгібіторами ГМК-КоА-редуктази в якості базової терапії. Гіполіпідемічний ефект лікування слід оцінювати протягом трьох міс після початку лікування. Хоча наднизькі рівні ХС ЛПНЩ, як результат пригнічення PCSK9, добре переносяться пацієнтами, дозу статинів доцільно знизити, якщо рівень ХС ЛПНЩ настільки низький, що його практично неможливо визначити, наприклад $< 0,4$ ммоль/л [106].

Загалом клінічні дані свідчать про те, що іPCSK9 добре переносяться та забезпечують, на додаток до високоінтенсивної терапії статинами, значне зниження рівня ХС ЛПНЩ в хворих на ЦД 2-го типу і діабетичною ДЛП.

Використання іPCSK9 не супроводжується втратою глікемічного контролю або підвищенням ризику розвитку ЦД в осіб без попереднього діагностованого ЦД, а також може запобігти або зменшити подальші СС-події [91]. Отже, антиPCSK9-терапія, спрямована на циркулюючий білок PCSK9 печінкового походження може достатньо обмежено впливати на експресію ЛПНЩ-рецепторів у β -клітинах підшлункової залози і, відповідно, не підвищувати ризик цукрового діабету [86]. Довгострокове спостереження за результатами рандомізованих клінічних випробувань іPCSK9 повинно дати чітку відповідь на це важливе питання.

SECTION 2. INNOVATION

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2.2.1

2.1 Гідрогелі як перспективний матеріал в області космецевтики

Кожна людина хоче мати здорову шкіру, адже саме вона відповідає за теплообмін, захист організму від зовнішніх впливів та за формування привабливого зовнішнього вигляду. Проте такі фактори як час, спосіб життя, харчування, вплив навколишнього середовища можуть проявляти небажані ефекти на нашій шкірі (прищі, вугрі, сухість та в'ялість шкіри, ранні зморшки тощо). Для того, щоб мати гарну і здорову шкіру, окрім здорового способу життя, необхідно також забезпечити правильний догляд за нею.

За допомогою космецевтичних засобів можна підтримувати шкіру здоровою та красивою, оскільки космецевтика - це поєднання косметики та фармацевтики.

Космецевтика – це косметична продукція з біологічно активними інгредієнтами, яка має медичні/лікарські переваги. Космецевтичні засоби використовуються для поліпшення та живлення шкіри, а також для лікування різних дерматологічних захворювань.

Як і косметика, космецевтика також застосовується місцево та містить інгредієнти, які впливають на біологічну функцію шкіри. Космецевтика призначена для поліпшення зовнішнього вигляду здорової шкіри, оскільки доставляє до неї необхідні поживні речовини [107,108].

В області космецевтики важливу роль відіграє наука про біоматеріали, а саме про гідрогелі. Вони набули значної популярності та привернули увагу багатьох вчених завдяки своїм унікальним властивостям: гідрогелі здатні утримувати велику кількість води, мають контрольовану поведінку набрякання, біосумісність, а також можливість насичення їх екстрактами лікарських рослин, які мають бажану біологічну активність [109,110,111].

Гідрогелі на основі біополімерів використовуються для розробки нових космецевтичних продуктів, які називають «маски краси». Стверджується, що ці

маски зволожують шкіру, відновлюють її еластичність і мають антивікові ефекти [112,113].

Відомості про гідрогелі є вже понад півстоліття, їх активно отримують та використовують для виробництва імплантів, контактних лінз, пов'язок для ран та опіків, у системі доставки ліків [109,114,115].

Вперше термін «гідрогель» був використаний у статті, яка була опублікована у 1894 році. Описаний матеріал - це був колоїдний гель, виготовлений із неорганічних солей [116]. Уже пізніше у літературних джерелах описано матеріал, який мав притаманні гідрогелю властивості. Це був полігідроксиетилметакрилат (pHEMA), який розробили у 1960 році, перший матеріал, який мав властивості, що дозволяли його застосування всередині організму. З кінця 70-х років кількість досліджень про застосування гідрогелів зростає, особливо в галузі біомедицини [117].

Гідрогелі мають спектр фізико-хімічних, механічних та біологічних властивостей, що сприяють їх застосуванню у різноманітних сферах.

Однією із таких властивостей є набрякання, процес поглинання великої кількості води гідрогелем. Ступінь набрякання є важливим показником, оскільки визначає і інші параметри гідрогелю, такі як: ступінь зшивання, швидкість деградації, а також його механічні властивості.

Властивість води в гідрогелі визначає проникнення речовин в матеріал та продуктів із нього. Під час поглинання води сухим гідрогелем, молекули води, котрі потрапляють у матрицю, гідратують найбільш полярні гідрофільні групи, що призводить до первинно зв'язаної води. Коли полярні групи гідратуються, матриця набрякає, піддаються дії гідрофобні групи, які також взаємодіють з водою, це призводить до утворення гідрофобно-зв'язаної води (вторинно зв'язаної води). Первинно та вторинно зв'язану воду називають загально зв'язаною водою.

Гідрогель здатний поглинати додаткову кількість води, яку називають вільною водою, вона заповнює простір між мережевими ланцюгами, макропорами. Фізичні чи ковалентні зшивання перешкоджають додатковому

набряканню, внаслідок чого гідрогель досягає рівноважного рівня набрякання. Якщо ланцюги чи зшивання мережі розриваються, тоді гідрогель почне розпадатися та розчинятися зі швидкістю, яка залежить від його складу.

Набрякання гідрогелю визначають за допомогою таких методів як:

- дослідження фракції гелю, яку виражають у вигляді формули 1:

$$\text{Фракція гелю(\%)} = \frac{W_s}{W_i} \times 100\% \quad (1)$$

W_s – суха маса полімеру після обробки;

W_i – суха маса підготовленого полімеру;

- визначення коефіцієнту набрякання, який розраховують за формулою 2:

$$\text{Набрякання (\%)} = \frac{W_s - W_i}{W_i} \times 100\% \quad (2)$$

- визначення втрати ваги після зневоднення гідрогелю, за формулою 3:

$$\text{Втрата ваги (\%)} = \frac{W_f}{W_i} \times 100\% \quad (3)$$

W_f – кінцева вага після зневоднення.

Гідрогель втрачає вагу в результаті вивільнення води чи інших речовин, які затримувалися всередині полімерної матриці [117,118].

Наступна властивість гідрогелів – це є мікроструктура. Визначити мікроструктуру гідрогелю можна, розрахувавши об'ємну частку полімеру в набряклому стані ($v_{2,s}$), середню молекулярну масу між поперечними зв'язками (\bar{M}_c), довжину кореляції (ξ).

Об'ємна частка полімеру ($v_{2,s}$) при набряканні представляє кількість рідини, що поглинається набряклим гелем і описується рівнянням 4:

$$v_{2,s} = \frac{1/\rho_2}{Q_m \rho_1 + 1/\rho_2} \quad (4)$$

ρ_1 – густина розчинника;

ρ_2 – густина полімеру;

Q_m - коефіцієнт масового набряку.

Ступінь зшивання характеризують за показником середньої молекулярної маси між поперечними зв'язками (\bar{M}_c), яка може бути визначена за теорією Флорі-Ренера. Даний показник можна представити у вигляді рівняння 5:

$$\frac{1}{\bar{M}_c} = \frac{1}{\bar{M}_n} \frac{(\bar{v}/v_1)[\ln(1 - v_{2,s}) + v_{2,s} + \chi_1 v_{2,s}^2]}{v_{2,s} \left[\left(v_{2,s}/v_{2,r} \right)^{\frac{1}{3}} - \left(v_{2,s}/2v_{2,r} \right) \right]} \quad (5)$$

\bar{M}_c – молекулярна маса полімерних ланцюгів,

v_1 - молярний об'єм води,

$v_{2,r}$ – об'ємна частка полімеру,

χ_1 - параметр, що характеризує взаємодію полімер-розчинник

Довжину кореляції (ξ) розраховують за формулою 6:

$$\xi = v_{2,s} l^{-1/3} \left(C_n \frac{2\bar{M}_c}{M_r} \right)^{1/2} \quad (6)$$

l – довжина зв'язка вздовж полімеру,

C_n - характерне співвідношення за Флорі,

M_r - молекулярна маса повторюваних одиниць,

Довжина кореляції залежить від структури мономерів та зовнішнього середовища, особливо таких подразників як: іонна сила, температура та рН. Окрім цього, властивості гідрогелю, такі як: механічна міцність, здатність до розпаду та дифузія молекул залежать від довжини кореляції [119].

Важливими параметрами матриці гідрогелю є його пористість, розмір пор та їх розподіл. Дані фактори об'єднують в параметр, який називають – звивистість.

Пори утворюються шляхом фазового поділу під час синтезу гідрогелю. Для коректного виготовлення гідрогелів, необхідно врахувати характеристики, які впливають на розподіл пор за розміром, їх визначають за номінальними концентраціями мономеру та зшиваючого агента та виражають у %T та %C (формули 7 та 8):

$$\%T = \frac{\text{маса мономеру} + \text{маса } x - \text{зшиваючий агент}}{\text{загальний об'єм}} \quad (7)$$

$$\%C = \frac{\text{маса } x - \text{зшиваючий агент}}{\text{маса мономеру} + \text{маса } x - \text{зшиваючий агент}} \quad (8)$$

Ще однією морфологічною ознакою, за якою характеризують гідрогель, є його пористість (формула 9), вона є важливою для застосування при контрольованому вивільненні макромолекул або ж для оптимальної міграції клітин у гідрогельній матриці.

$$\text{Пористість}(\%) = \frac{V_{\text{пор}}}{V_{\text{маси}} + V_{\text{пор}}} \times 100 \quad (9)$$

У зразку пори можуть мати різну морфологію. Їх можна вивчати за допомогою різноманітних методів, включаючи теоретичні, такі як: метод Архімеда, метод витіснення рідини, - які поєднують із оптичною та електронною мікроскопією. Також, можна застосовувати ртутну порометрію, мікро-КТ, різноманітні методи мікроскопії тощо [117,119].

Залежно від мети призначення матеріалу, корегуються його механічні властивості. Наприклад, для того, щоб отримати жорсткіший гідрогель, можна підвищити ступінь зшивання, або знизити його, шляхом нагрівання матеріалу. Зшивання не є властивістю гідрогелю, проте воно впливає на реальні властивості матеріалу та при його контролі можна корегувати спектр застосування матеріалу.

Існують загальні методи оптимізації та контролю механічних властивостей. Це випробування на розтягнення, на стискання (обмежене чи без обмежень), циклічні випробування, випробування на втиснення, опуклість, які дозволяють визначити міцність, довговічність і характеристики деформації матеріалу [118,119].

Важливими властивостями гідрогелів є їх біосумісність та біодеградабельність. Перед тим як застосовувати гідрогель у біологічних цілях необхідно проаналізувати його біосумісність.

Біосумісність – це важлива властивість гідрогелю, яка описує здатність біоматеріалу виконувати свою передбачувану мету та при цьому не завдавати негативного впливу на біологічні системи. Біосумісність аналізують, використовуючи такі методи, як: тестування цитотоксичності, алергенних реакцій, мутагенезу або генотоксичності, імплантації та гемосумісності. Параметри, які при цьому аналізують, це - аномалії морфології клітин і клітинна дегенерація [118,119].

Властивості гідрогелів можуть коливатися в залежності від їх походження та складу. З літературних джерел відомо, що існує ряд класифікацій гідрогелів: в залежності від джерела походження, складу полімеру, наявності електричного заряду, типу зшивання, зовнішнього виду тощо. Детальніша класифікація представлена на рис.1 [120-122].

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND BIOLOGY



Рисунок 1. Класифікація гідрогелів [120,121,122]

Гідрогелі створюють на основі гідрофільних мономерів, проте іноді використовують також і гідрофобні мономеру для регулювання його властивостей. Гідрогелі можна отримати за допомогою зшиваючої полімеризації, полімеризацію шляхом опромінення мономеру, також існує багато видів гідрогелю, які отримують шляхом полімеризації в масі, розчині та суспензії. Невід'ємними компонентами для виготовлення гідрогелів є мономер, ініціатор та зшивальний агент. Для того, щоб контролювати теплоту полімеризації та кінцеві властивості гідрогелів, використовують розріджувачі, такі як: вода або інші водні розчини. Після цього масу необхідно промити для того, щоб видалити домішки, до яких належать: мономер, який не прореагував, ініціатори, зшиваючі агенти та небажані продукти, що утворюються в результаті побічних реакцій [121].

Завдяки довготривалим дослідженням, гідрогелі здобули популярності у різноманітних сферах. Прогрес розробки різноманітних гідрогелів дозволяє застосовувати їх як для створення контактних лінз, так для доставки різноманітних ліків, що дозволяє здійснювати контрольоване вивільнення біоактивних сполук. У 70-х роках хірурги використовували гідрогелі для реконструктивних операцій, а вже в 90-х - для регенерації тканин. Історія дослідження гідрогелевих матеріалів полягає в тому, що вони продовжують знаходити нові та захоплюючі застосування в міру вдосконалення базової технології, наприклад в екологічній інженерії, робототехніці та клітинній терапії [123].

Ключовою та найвідомішою сферою застосування синтетичних гідрогелів є офтальмологія, а саме виробництво контактних лінз. Для цього гідрогелі повинні задовольняти основні вимоги, такі як: добрі механічні властивості, проникність для кисню, хороші оптичні властивості, стійкість до гідролізу та стерилізації, нетоксичну природу та біологічну толерантність щодо живих клітин.

Спектр властивостей гідрогелів робить їх чудовим матеріалом для застосування у системі пролонгованої доставки ліків, з певною швидкістю

протягом визначеного періоду часу. Гідрогелі характеризуються пористою структурою, завдяки чому є високопроникними для різних видів лікарських засобів. В результаті ліки можуть бути завантажені та, за належних умов, вивільнені. Основною перевагою застосування гідрогелів у системі доставки ліків є можливість пролонгованого вивільнення, що означає передачу високої концентрації активної фармацевтичної речовини до певного місця протягом тривалого періоду часу.

Ще однією привабливою сферою застосування є тканинна інженерія. Гідрогелі є чудовим матеріалом, оскільки їх структури подібні до позаклітинного матриксу багатьох тканин, їх часто можна обробляти у відносно м'яких умовах, і вони можуть бути доставлені мінімально інвазивним способом. Вони здатні забезпечувати пряму механічну підтримку та керувати диференціацією клітин у між хребцевому диску (IVD). Також, їх можна застосовувати при доставці ліків і клітин. Вони є важливим матеріалом в хірургії, як під час, так і після процедур, як різні медичні імпланти та пристрої.

Отже, аналізуючи увесь вище описаний матеріал, можна зробити висновок, що гідрогелі є перспективним матеріалом для застосування в біомедицині, біоінженерії та фармації, а також у космецевтиці [124].

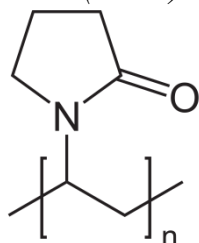
Космецевтичні засоби використовують для поліпшення та живлення шкіри, а також для лікування різних дерматологічних захворювань [124,125,126,127].

Гідрогелі для космецевтичних масок мають задовольняти певні вимоги, серед яких: висока міцність, еластичність та стабільність форми, можливість набрякати у спиртових розчинах та воді, також матеріал повинен бути нетоксичним та не викликати алергії.

Було проведено дослідження та створено гідрогель на основі кополімерів полівінілпіролідону (ПВП) з 2-гідроксиетилметакрилатом (ГЕМА), який утворюється внаслідок вільно-радикальної полімеризації під дією ініціатора – персульфату калію. Досліджувана гідрогелева матриця, утворена двома мономерними блоками - ГЕМА, що містить гідроксильну та карбоксильну групи,

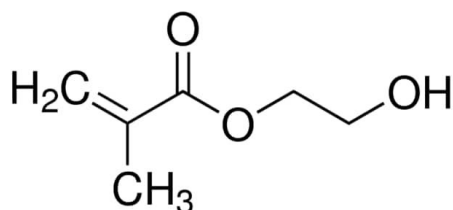
та ПВП, що містить амідну групу. Кількість даних груп та пористість гідрогелевої матриці визначають сорбційну здатність, що впливає на ступінь поглинання можливої кількості екстракту, яким ми насичуємо гідрогель.

Полівінілпіролідон (ПВП):



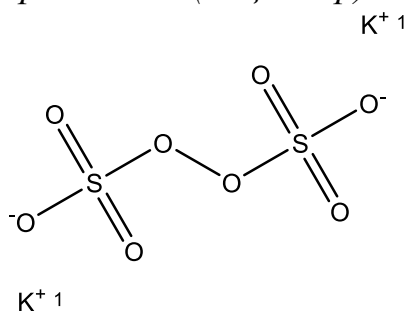
$(C_6H_9NO)_n$, жовто-білий порошок, $M = (12,6 \div 360) * 10^3 \text{ г/см}^3$; $\rho = 1,19 \text{ г/см}^3$; $T_{пл} = 150-180^\circ\text{C}$.

Гідроксиетилметакрилатом (ГЕМА):



$C_6H_{10}O_3$, безбарвна в'язка рідина, $M = 130,14 \text{ г/моль}$; $\rho = 1,19 \text{ г/см}^3$.

Персульфат калію (ініціатор):



$K_2O_8S_2$, безбарвні кристали, $M = 270,31 \text{ г/моль}$; $\rho = 2,477 \text{ г/см}^3$.

Полімеризаційну композицію складу ГЕМА:ПВП готують поступовим розчиненням ПВП і $K_2S_2O_8$ у водномономерній суміші, розчин деаерують за допомогою водоструминної помпи. За допомогою капілярної лійки повільно у форму заливають приготовану композицію. Після чого поміщають у сухоповітряний термостат (з точністю регулювання температури ($t \pm 1^\circ\text{C}$)) та проводять полімеризацію, підтримуючи наступний ступеневий режим:

- I – нагрівання до 55°C ;
- II – витримка при 55°C впродовж 3 год.;
- III – нагрівання до 70°C ;
- IV – витримка при 70°C впродовж 1,5 год.;
- V – нагрівання до 85°C ;

VI – витримка при 85 °С впродовж 1 год.;

VII – охолодження до 50 °С у термостаті; видалення форми із термостату і охолодження до кімнатної температури на водяній бані.

Форму розкривають та видаляють сформовану плівку. Надалі плівку опромінують ультрафіолетовими променями впродовж 0,25 год.; промивають у розчині бікарбонату натрію (1,5%) при 45-50 °С та при даній температурі промивають у дистильованій воді. Для стабілізації, готову плівку переносять у дистильовану воду, не менше ніж на 2 год.. Плівку зберігають у герметичній ємності з дистильованою водою.

Для подальшого застосування композиції ГЕМА:ПВП досліджують такі характеристики: твердість, пружність, пластичність, водовміст, коефіцієнт набрякання та пористість.

Число твердості (H , МПа), коефіцієнти пластичності (P , %) та пружності (E , %) визначають, використовуючи твердомір, шляхом вимірювання глибини проникнення індентора в зразок та розраховують за формулами 10, 11 та 12:

$$H = \frac{0.1F}{p \cdot d \cdot h} \quad (10)$$

$$E = \frac{h - h_1}{h} \quad (11)$$

$$P = \frac{h}{h_1} \cdot 100 \quad (12)$$

де F - прикладене навантаження Н;

d - діаметр кульки індентора, мм ($d = 5$ мм);

h - глибина проникнення кульки в зразок під навантаженням F , мм;

h_1 - залишкова деформація після припинення дії навантаження, мм.

Умовну пористість (Π , %) матеріалу визначають за формулою 13:

$$\Pi = \frac{m_1 - m_0}{V_n \cdot \rho_{H_2O}} \quad (13)$$

де m_0 – маса сухого зразка, г;

m_1 - маса набряклого до рівноважного стану зразка, г;

V_n - об'єм набряклого зразка;

Водовміст (W , %) визначають ваговим методом та розраховують за формулою 14:

$$W = \frac{(m_1 - m_0) \cdot 100}{m_1} \quad (14)$$

Коефіцієнт набрякання (k) визначають за формулою 15:

$$W = \frac{d_n}{d_c} \quad (15)$$

де d_n – розмір сухого зразка, мм;

d_c - розмір набряклого до рівноважного стану зразка, мм.

Загалом можна ствердити, що гідрогелева плівка ГЕМА:ПВП є еластичною, стабільною у воді та розчинниках, має унікальну пористу структуру. На основі проведених досліджень, проаналізовано фізико-механічні властивості отриманих композицій, результати подані на діаграмі (рис. 2).

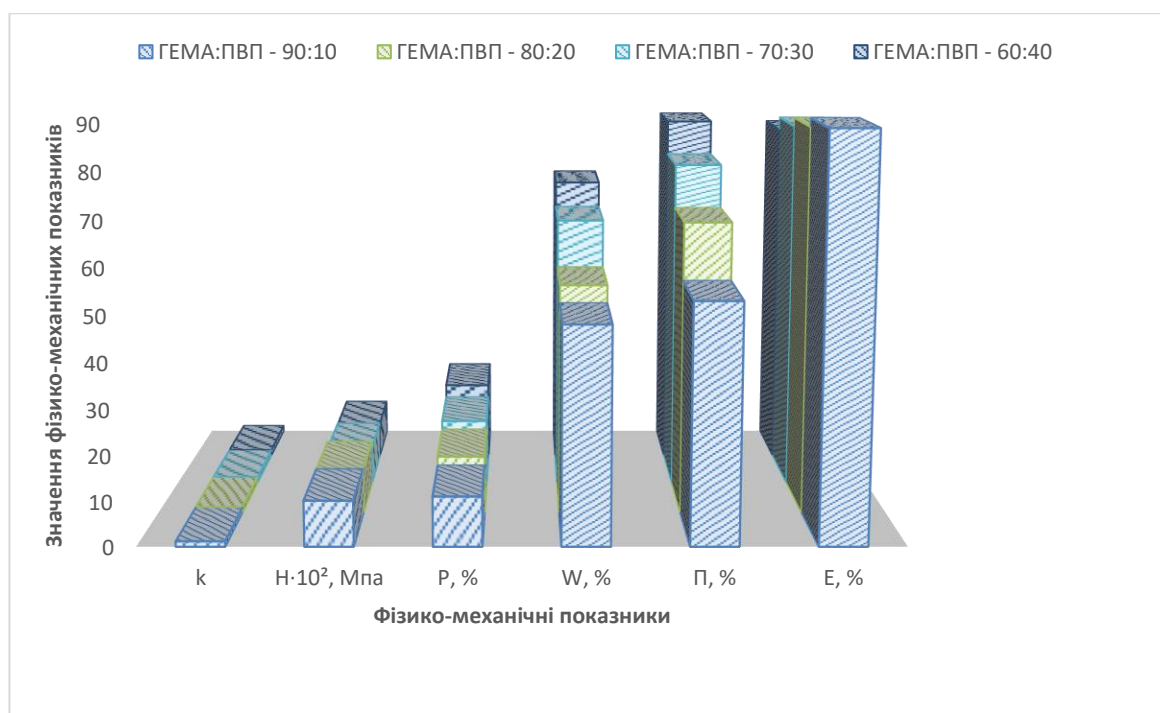


Рисунок 2. Фізико-механічні показники в залежності від складу композиції

На основі даних діаграми встановлено такі фізико-механічні характеристики одержаних гідрогелів: водовміст – 48-69%, коефіцієнт набрякання – 1,19-1,35, умовна пористість 53-84%, число пружності – 82-89%, чисто пластичності – 11-18%. Одержані результати синтезованих гідрогелів свідчать про високу сорбційну здатність, еластичність, стабільність форми у воді та розчинниках і біотолерантність.

Дані характеристики надають можливість насичувати гідрогелеві плівки на основі кополімерів ГЕМА з ПВП екстрактами лікарських рослин та, в результаті, одержати матеріал для забезпечення пролонгованого збагачення шкіри біологічно активними речовинами (БАР) та на основі створених комплексів розробити косметичні маски [127,128].

Проте нині все більше людей віддають перевагу натуральним продуктам із включенням рослинної сировини, оскільки вони забезпечують шкіру поживними речовинами, тим самим сприяють покращенню здоров'я.

Таким матеріалом, який має багатообіцяючі характеристики для косметики є гідрогель на основі гіалуронової кислоти (ГК). ГК є природним, щільним і прозорим компонентом, який у великій кількості міститься у всіх

живих організмах, включаючи організм людини. Висока концентрація ГК виявлена під час ембріонального розвитку, процесу загоєння ран, а також у склоподібному тілі ока, слізній рідині, стінках кровоносних судин, пуповині та синовіальній рідині. Однак найбільша концентрація ГК (понад 50%) знаходиться в позаклітинному матриксі шкіри. Рівень гіалуронової кислоти в організмі знижується з віком і приблизно до 80 років вона повністю зникає.

ГК вперше було виділено в 1934 році Карлом Майером і Джоном Палмером. З 1980-х років гіалуронова кислота (ГК) була випущена на ринок і була включена в складі зволожуючих кремів для забезпечення ефекту зволоження шкіри. Гіалуронова кислота також має вирішальне значення для підтримки структурної цілісності дермального колагенового матриксу. Властивості цієї сполуки сильно залежать від її молекулярної маси. Гіалуронова кислота миттєво надає гладкість шорстким поверхням і утворює захисний шар, який створює бар'єр, що запобігає трансдермальній втраті води (TEWL). Її фізико-хімічні та біологічні властивості відповідають за правильну гідратацію тканин; транспорт іонів та поживних речовин.

ГК набула значного поширення в космецевтичній промисловості, оскільки має сприятливі властивості завдяки біосумісності, неімуногенності та здатності до біодеградації. Завдяки високій функціональності та щільності заряду ГК можна зшити різноманітними фізичними та хімічними методами. Властивості гідрогелів ГК залежать від початкової концентрації розчину ГК і зшиваючих агентів [125].

Гідрогель на її основі отримують шляхом зшивання молекул ГК із зшиваючим агентом на основі простого, відтворюваного та безпечного процесу. Отримані гідрогелі показують багатообіцяючі результати в омолодженні шкіри та загальному покращенні зовнішнього вигляду шкіри. Отриманий матеріал задовольняє задані вимоги та на його основі можна створити комплекси гідрогель-екстракт, які б підвищували еластичність шкіри, забезпечували зволоження та мали протизапальні властивості [129,130].

Ключовим фактором дослідження є сорбційні властивості гідрогелевої маски та екологічність комплексу, через вибір активних інгредієнтів і матеріалів. Перспективними наповнювачами у складі гідрогелевих масок є екстракти *Calendula officinalis* та *Ginkgo biloba*.

Серед широкого спектру різноманітних рослин виділяють *Calendula officinalis*. Вона проявляє чудову антиоксидантну, протизапальну та ранозагоювальну дію. Дану рослинну сировину використовують в різноманітних косметичних засобах. Проте, серед їхнього асортименту особливу увагу привертають маски на основі гідрогелів та патчі під очі [116].

Косметичні гідрогелеві маски добре звожують шкіру, відновлюють її еластичність та мають антивікову дію. Насичення гідрогелю рослинними екстрактами дозволить забезпечити глибоке проникнення БАР у шкіру та забезпечити відповідний ефект.

Екстракт *Calendula officinalis* містить різноманітні БАР, такі як: флавоноїди, сапоніни, ефірні олії тощо. Також досліджено, що даний екстракт проявляє антисептичну, протизапальну та антиоксидантну дію. Тому насичення гідрогелевого матеріалу екстрактом *Calendula officinalis* надасть змогу створити маски з антиоксидантними та антисептичними властивостями та застосовувати їх при подразненнях чи певних захворюваннях шкіри [117,118].

Calendula officinalis – це однорічна трав'яниста рослина, легко росте і проста в догляді. Вважають, що назва рослини походить від слова *calendas*, що означає «перший день місяця». Англійською календула відома як «золото» і асоціювалася з королевою Марією, звідси назва «Золото Марії» [131,132]. Взагалі календулу почали вирощувати у Європі з XII століття, її вважали декоративною рослиною протягом тривалого часу, потім почали використовувати як ефективний пестицид. Натомість, араби, індійці та греки вирощували її як лікарську рослину. В результаті, після виявлення цілющих властивостей календула стала лікувальною рослиною [131]. *Calendula officinalis* широко культивують у помірних регіонах світу. Вона росте в Центральній, Східній та Південній Європі, зазвичай культивується в Північній Америці, на

Балканах, Німеччині та Індії. В результаті проведених фіто-хімічних досліджень, виявили наявність різних хімічних сполук, включаючи: вуглеводи, амінокислоти, ліпіди, каротиноїди, терпеноїди, флавоноїди, хініни, кумарини та інші складові [133].

Екстракти рослини *Calendula officinalis* містять багато біологічно активних речовин та проявляють біологічну активність. Наприклад, листя *Calendula officinalis* містить ефіри тритерпеноїдів, флавоксантин, ауроксантин, каротиноїди (лютеїн, зеаксантин, бета-каротин). Квітки *Calendula officinalis* містять флавонол глікозиди, тритерпенові олігоглікозиди, тритерпенові глікозиди олеананового типу, сапоніни та сесквітерпеновий глюкозид. Екстракти рослини широко використовуються в космецевтиці, ймовірно через наявність таких сполук, як флавоноїди, сапоніни, смоли і ефірні олії. Екстракти даної рослини володіють різноманітними фармакологічними властивостями, зокрема антицитотоксичною, гепатозахисною та спазмолітичною, також фармакологічні дослідження показали, що екстракти календули лікарської проявляють протівірусну, протизапальну, антибактеріальну та фунгіцидну дії [134].

Ginkgo biloba L. (з сімейства *Ginkgoaceae*; англійська назва, *maidenhair tree*) - це жива копалина, яка вразила вчених у всьому світі завдяки наявності біологічно активних сполук та медичним значенням. Загальна назва Гінкго є фонетичною вимовою японської назви дерева, тоді як видова назва «білоба» відноситься до двох окремих часток, типових для листя дерева. Гінкго є унікальною рослиною завдяки своїй відмінній класифікації в царстві рослин, однією з найдавніших насінневих рослин, яку вважають «живою викопною». Дерево гінкго процвітало 150 мільйонів років тому в мезозойську еру. Найбільшого розвитку він досяг у юрський та крейдяний періоди. Зараз дерево гінкго широко культивується в Азії, Європі, Північній Америці, Новій Зеландії та Аргентині. Це дерево має довгу історію використання в медицині китайцями, близько 2000 років.

Екстракти листя гінкго широко використовуються в рослинних лікарських продуктах, харчових і дієтичних добавках. Різноманітність біологічно активних

сполук, таких як: терпеноїди (наприклад, гінкголіди, білобалід), флавоноїди (наприклад, кемпферол, кверцетин, ізорамнетин), біфлавоноїди (наприклад, сциадопітізин, гінкгетин, ізогінкгетин) та органічні кислоти (наприклад, гінкголева кислота), дозволяють розширити його використання в різних біологічних системах.

Перспективним використанням екстракту гінко є галузь космецевтики. Висока концентрація антиоксидантних сполук, присутніх в екстракті листя гінкго білоба, таких як: флавоноїди і поліфеноли, дозволяє цьому інгредієнту функціонувати в якості поглинача вільних радикалів, які прискорюють процес старіння, шкіра краще захищена від вільних радикалів.

Екстракт листя гінкго білоба надає заспокійливу дію на шкіру, допомагаючи зменшити запалення. Він пригнічує вироблення активних видів кисню та азоту, які мають протизапальну дію на клітини. Гінкго білоба також багата кверцетином, флавоноїдом, який добре відомий своїми протизапальними властивостями. Оскільки екстракт листя гінкго білоба зменшує запалення і заспокоює шкіру, він є відмінним інгредієнтом при шкірних захворюваннях, таких як акне, екзема або інші види почервоніння та запалення на обличчі [135,136].

Отже, проаналізувавши різні літературні джерела, можна сказати, що актуальною темою сьогодення є дослідження гідрогелів та їх насичення різноманітними природними компонентами для області космецевтики. Гідрогелі є чудовим матеріалом для застосування в даній сфері, оскільки мають велику площу поверхні відносно об'єму, що спричиняє збільшення поглинання розчинів наповнювача та вивільнення їх; пористу структуру та розмір пор, який є достатнім для запобігання входу мікроорганізмів, проте надають можливість для клітинного дихання та газообміну, гальмують зневоднення шкіри, також вони є гнучкими та сумісними з шкірою, захищають від інфекцій тощо. Розроблення комплексів гідрогель:екстракт дозволить створити космецевтичні маски, які можна буде використовувати як базовий догляд, так і у вирішенні вузьких проблем шкіри обличчя.

На основі зібраних даних, є можливість розробити комплекси на основі як синтетичних (гідрогель складу ГЕМА:ПВП), так і природних гідрогелевих матеріалів (гідрогель на основі гіялууронової кислоти), які мають необхідні фізико-механічні властивості, які дозволяють насичувати їх екстрактами лікарських рослин, а саме екстрактами *Calendula officinalis* та *Ginkgo biloba*. Розроблені гідрогелеві комплекси з екстрактами *Calendula officinalis* та *Ginkgo biloba* задовольняють усі вимоги, необхідні для створення космецевтичних масок, містять БАР та мають біологічну активність. Вони можуть бути використані для розроблення гідрогелевих масок із зволожуючою, антимікробною та антиоксидантною діями, які можуть використовуватися як для щоденного догляду, так і для лікування певних проблем чи захворювань шкіри.

2.2 Визначення гострої токсичності габальгіну за внутрішньочеревного введення у мишей

У 21 столітті стає все важче впроваджувати нові синтетичні сполуки в медичну практику. Хвороби, від яких шукають ліки або принаймні задля їх лікування, є складними, оскільки мають значну кількість потенційних дефектів у структурі, функції або регуляторних процесів відповідних клітин. Успіх розробки ліків для лікування таких захворювань залежить від міждисциплінарного та спільного підходу, а також від вчених і клініцистів, які спілкуються та працюють разом. Традиційно ліки розробляли з метою націлювання на одну біологічну мішень, зазвичай білок, з високою вибірковістю, щоб уникнути будь-яких побічних ефектів. На цій підставі концепція лікарських засобів, що взаємодіють з кількома мішенями, протягом тривалого часу вважалася небажаною. Проте складність сучасних невиліковних патологій чітко продемонструвала, що такі одноцільові препарати недостатні для досягнення терапевтичного ефекту [137]. Окрім того, молекули, які вражають більше ніж одну мішень, можуть мати в принципі більш безпечний профіль порівняно з одноцільовими [138]. Грунтуючись на таких накопичених доказах, концепція багатоцільових ліків зробила швидкий і вражаючий прогрес від нової парадигми, коли вона вперше була проголошена на початку 2000 року [139,140], до однієї з найгарячіших тем у відкритті ліків у 2017 році. Дійсно, протягом багатьох років ці концепції викликали інтерес спільноти дослідників ліків як у наукових колах, так і у фармацевтичних компаніях до такого рівня, що на ринку вже доступна велика кількість мультицільових препаратів [141].

У зв'язку з цим особливий інтерес представляють краун-етери з фармакофорними групами (амінокислоти, пептиди та ін.), оскільки дія традиційних біологічно активних речовин, що входять до цих груп, може бути посилена внаслідок полегшення їхнього транспорту через гематоенцефалічний бар'єр та клітинні мембрани. Синтез численних краун-етерів та їх аналогів, а

також вивчення їх фармакологічних властивостей показали, що ці сполуки мають низку фізіологічних активностей [142]. Встановлено, що власне макрогетероцикли не мають психотропної активності, а для прояву сполукою специфічної дії значну роль відіграє характер фармакофорного фрагмента ковалентно зв'язаного з краун-етером. Такі сполуки мають високу біодоступність, а також здатні надавати і пряму дію на структурно-функціональні перебудови мембран. На підставі дослідження [143,144] закономірностей залежності між хімічною структурою похідних краун-етерів та проявами біологічної активності, відібрано найбільш активну сполуку - N-(γ -амінобутирил)-1-аза-4, 7, 10, 13 - тетраоксациклопентадекан хлоргідрат (габальгін), що володіє ноотропною та імунотропною дією.

Проблема безпеки лікарських засобів стає все більш актуальною у всьому світі. Це пов'язано, насамперед з тим, що в медичній практиці зростає впровадження лікарських засобів з високою біологічною активністю, застосування яких може супроводжуватися виникненням побічних реакцій різних за проявом та ступенем тяжкості. Звідси, ще на доклінічному випробуванні нової сполуки необхідним є визначення токсикологічних властивостей майбутнього лікарського засобу. у даному випадку габальгіну.

Експерименти виконані на 77 білих нелінійних мишах обох статей масою 22-23 г. Дослідження гострої токсичності тест-зразка габальгіну було проведене з дотриманням біоетичних принципів відповідно до Директиви 2010/63/EU Європейського Парламенту та Ради ЄС «Про охорону тварин, які використовуються з науковою метою» [145]..

Габальгін вводили тваринам внутрішньочеревно в дозах 450, 500, 562, 630, 668, 708 та 750 мг/кг. Спостереження за тваринами вели протягом 14 днів: перший день – кожну годину, в подальшому щоденно. Оцінювали виживаність тварин, а також їх зовнішній вигляд, стан шкірних покривів, поведінку, споживання їжі тощо. Визначали динаміку маси тіла тварин. Спостерігали за симптомами інтоксикації.

Виживання та клінічні спостереження. Після однократного введення сполуки мишам обох статей в дозах 450 та 500 мг/кг протягом усього періоду спостережень не зареєстровано загибелі дослідних тварин. До кінця терміну спостережень не спостерігалось жодних відхилень у зовнішньому вигляді та токсичних. Усі тварини були активні, мали гладеньку шерсть та чисту шкіру, харчова поведінка не відрізнялась від контролю.

Після введення сполуки в дозах 562-708 мг/кг піддослідні тварини були млявими, малорухомими, відмовлялись від споживання їжі та води. В найбільшій мірі ці ознаки були виражені впродовж перших двох діб спостереження. Частина тварин загинула (табл. 1), переважно смертність фіксується в перші 4 доби після введення сполуки, що відповідає гострій токсичній фазі. У решти мишей в наступні дні, у субгострий період, загальмованість ставала менш виразною, однак тварини залишались малорухомими із зниженим споживанням їжі та води.

Після введення піддослідним тваринам сполуки в дозі 750-794 мг/кг спостерігались судоми та загибель всіх тварин протягом перших 2 днів. На розтині загиблих мишей виявлялись гепатомегалія, поодинокі виразкові дефекти шлунка та кишечника, візуальні ознаки набряку легень. Результати виживаності тварин наведені в таблиці 1.

Загалом, при співставленні даних динаміки летальності самців та самок не відмічається пов'язаної із статтю різниці у токсичній дії. Це дозволяє припустити, що токсичність сполуки, ймовірно, реалізується через загальні механізми, які є спільними для самців та самок.

Таблиця 1.

Кількість загиблих мишей обох статей після одноразового внутрішньочеревного введення габальгіну.

Експериментальні групи	Дні спостереження							Загальна кількість тварин в групі	Кількість летальних випадків, %
	1	2	3	4	7	10	14		
Контроль самці (n=4)	0	0	0	0	0	0	0	6	0
Контроль самки (n=4)	0	0	0	0	0	0	0		
Доза 450 мг/кг									
Самці (n=4)	0	0	0	0	0	0	0	8	0
Самки (n=4)	0	0	0	0	0	0	0		
Доза 500 мг/кг									
Самці (n=4)	0	0	0	0	0	0	0	8	0
Самки (n=4)	0	0	0	0	0	0	0		
Доза 562 мг/кг									
Самці (n=4)	0	1	0	0	0	0	0	8	2 (25%)
Самки (n=4)	0	0	1	0	0	0	0		
Доза 630 мг/кг									
Самці (n=5)	1	1	1	0	0	0	0	9	6 (67%)
Самки (n=4)	1	1	0	1	0	0	0		
Доза 668 мг/кг									
Самці (n=4)	0	1	1	1	0	0	0	8	6 (75%)
Самки (n=4)	0	0	1	2	0	0	0		
Доза 708 мг/кг									
Самці (n=5)	2	1	1	0	0	0	0	10	9 (90%)
Самки (n=5)	2	2	0	1	0	0	0		

Доза 750 мг/кг									
Самці (n=5)	3	2	-	-	-	-	-	10	10 (100%)
Самки (n=5)	2	3	-	-	-	-	-		
Доза 794 мг/кг									
Самці (n=4)	5	-	-	-	-	-	-	10	10 (100%)
Самки (n=4)	4	1	-	-	-	-	-		
Розрахункові значення	LD ₁₆ = 515,72 LD ₅₀ = 605,93						LD ₈₄ = 696,14 LD ₁₀₀ = 741,25		

Проведені за допомогою пробіт-аналізу (рис. 1.) [146] розрахунки показали, що середньосмертельна доза сполуки за її внутрішньочеревного одноразового введення складає 605,9 мг/кг, а перегиб кривої “доза-токсичність” має місце у досить широкому інтервалі доз - від 515,72 мг/кг до 696,14 мг/кг, що зазвичай є показником неспецифічності механізмів токсичності.

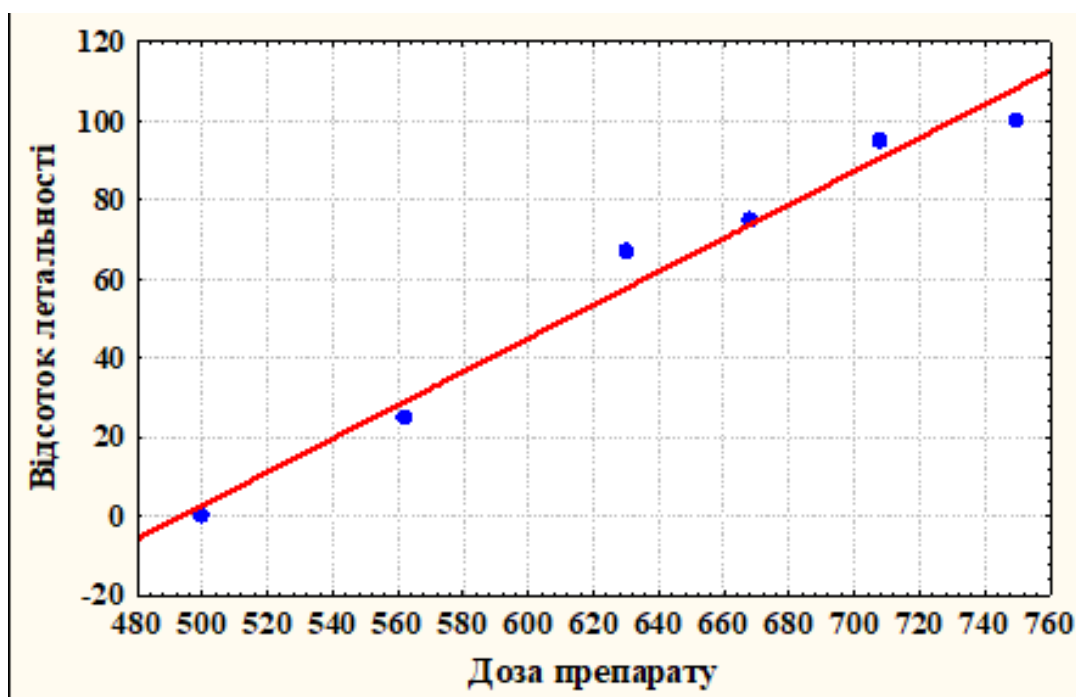


Рис. 1. Графічне визначення середньої середньо-смертельної дози (LD₅₀) за сполуки С-003 за її внутрішньочеревного введення у мишей.

Згідно класифікації біологічних речовин [147] за ступенем токсичності, габальгін є малотоксичною речовиною IV класу.

Для подальших досліджень було обрано дозу 500 мг/кг, як максимальної, що не викликала смертельних випадків у піддослідних тварин. У тварин цієї групи контролювали масу тіла перед введенням сполуки, а також на 7-му та 14-ту добу експерименту. Можна відмітити, що приріст маси тіла знаходились в межах фізіологічної норми та не відрізнявся від такого у тварин контрольної групи, які отримували розчинники (дистильовану воду) (табл. 2).

Дослідні та контрольні тварини набирали вагу у відповідності до фізіологічної норми. При зовнішньому огляді тварин ознак патологічних змін їх стану не виявлено, шерсть та покрови шкіри чисті, підшкірний шар жирової тканини виражений помірно, на слизових оболонках та шкірі ушкоджень та запальних уражень не спостерігалось. Візуальна оцінка стану внутрішніх органів також не виявила ознак патологічних змін.

Таблиця 2.

Динаміка маси тіла мишей (г) після однократного внутрішньочеревного введення габальгіну у дозі 500 мг/кг маси тіла ($M \pm m$; $n=4$)

Експериментальна група	Доза, мг/кг маси тіла	Термін зважування		
		Вихідні дані	7 доба	14 доба
Контроль				
Самці	-	$20,50 \pm 0,29$	$21,98 \pm 0,37$	$23,50 \pm 0,31$
Самки	-	$20,75 \pm 0,25$	$21,38 \pm 0,35$	$23,03 \pm 0,65$
Дослід				
Самці	500	$21,25 \pm 0,25$	$21,58 \pm 0,28$	$21,95 \pm 0,32$
Самки	500	$21,00 \pm 0,41$	$21,98 \pm 0,46$	$22,73 \pm 0,24$

При макроскопічному огляді більшості внутрішніх органів тварин не виявлено ознак інтоксикації або інших проявів патологічних процесів. За макроскопічними ознаками - розміром, консистенцією та розташуванням внутрішні органи тварин не виходили за межі норми і суттєво не відрізнялися від внутрішніх органів групи мишей контрольної групи. В місці введення тест-зразка патологічних змін не виявлено.

Проведено дослідження абсолютної маси (табл. 3) та обчислення масових коефіцієнтів внутрішніх органів тварин (в г) на 100 г маси тіла (табл. 4). Як свідчать дані маса більшості внутрішніх органів у мишей дослідних груп не зазнала фактичних змін порівняно до маси внутрішніх органів у мишей контрольних груп. Статистично вірогідні зміни зафіксовано щодо печінки у самців та самок мишей, яким вводили габальгін, абсолютна маса якої перевищували середній показник групи контролю ($p < 0.05$).

Таблиця 3.

Абсолютна маса внутрішніх органів (г) мишей через 14 днів після одноразового внутрішньочеревного введення сполуки (500 мг/кг маси тіла) ($M \pm m$; $n = 4$).

Органи	Контроль		Дослід	
	Самці	Самки	Самці	Самки
Серце	0,110±0,018	0,111±0,002	0,114±0,002	0,113±0,001
Легені	0,203±0,001	0,201±0,002	0,208±0,001	0,206±0,002
Печінка	1,300±0,002	1,258±0,003	1,340±0,009*	1,362±0,017*
Нирки	0,222±0,009	0,218±0,003	0,235±0,010	0,264±0,036
Селезінка	0,174±0,019	0,207±0,002	0,168±0,015	0,176±0,030
Головний мозок	0,400±0,005	0,377±0,008	0,412±0,004	0,403±0,009

Примітка: * - статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) між контрольними та дослідними тваринами однієї статі

Таблиця 4.

Відносна маса внутрішніх органів (г/100 г маси тіла) білих мишей через 14 днів після внутрішньочеревного введення сполуки в дозі 500 мг/кг ($M \pm m$; $n=4$)

Органи	Контроль		Дослід	
	Самці	Самки	Самці	Самки
Серце	0,47±0,018	0,48±0,020	0,53±0,016	0,50±0,007
Легені	0,86±0,015	0,87±0,025	0,95±0,016*	0,91±0,014
Печінка	5,54±0,105	5,46±0,055	5,95±0,087*	5,74±0,051*
Нирки	0,94±0,040	0,95±0,020	1,07±0,040*	1,16±0,07
Селезінка	0,74±0,082	0,90±0,081	0,77±0,030	0,78±0,014
Головний мозок	1,70±0,063	1,65±0,091	1,89±0,048*	1,77±0,032

Примітка: * - статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) між контрольними та дослідними тваринами однієї статі

При дослідженні відносної маси внутрішніх органів мишей було визначено, що під впливом габальгін у самців зареєстровано статистичне збільшення масових коефіцієнтів головного мозку, легень, печінки та нирок, тоді як у самок лише відносний коефіцієнт печінки статистично перевищував такий показник самок групи контролю, тоді як такі паренхіматозні органи, як селезінка та легені, не зазнавали вірогідно значущих змін. Можна припустити, що це вказує на розвиток у цих органах патологічних змін (наприклад, набрякових та деструктивних процесів, первинної гіперплазії), однак ці зміни не відобразились на макроскопічному стані органів і не призвели до загибелі мишей.

Загалом досліджувана сполука габальгін може бути охарактеризована, як така, що має низьку токсичність (належить до IV класу), а механізм її реалізації не є вузькоспецифічною. Ймовірно, це пояснюється тим, що ця молекула є комбінацією малотоксичного краун-етеру та амінокислоти, що є природним ендогенним компонентом внутрішнього середовища. Саме це обумовлює й низький нахил кривої “доза - токсичність”, який пов’язаний з неспецифічністю

механізмів релізації токсичності сполуки, а також з її очікуваною поліафінністю до різних типів рецепторів (багатоцільовість). Сполука є низькотоксичною, що підтверджується як визначеною величиною середньосмертельної дози ($LD_{50} = 605,93$ мг/кг), так й відсутністю суттєвого впливу на масу внутрішніх органів після тривалого (до 14 діб) внутрішньоочеревинного ведення. Зміна у відносних коефіцієнтах внутрішніх органів здебільшого відмічалась для самців (печінка, легені, нирки та головний мозок), у той час як для самок це було мало виразно (збільшення лише печінки), та у обох статей зовнішня морфологія органів не змінювалась.

SECTION 3. PEDAGOGICAL AND AGE PSYCHOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2.3.1

3.1 Запобігання домашньому та гендерно зумовленому насильству

Свобода від насильства – одне з основних прав людини. Утім від різних форм насильства страждають як жінки, так і чоловіки, дівчата та хлопці. Факти насильства і жорстокості викликають особливе занепокоєння. За даними міжнародних досліджень кількість дітей, які щодня потерпають від насильства в сім'ї, перевищує 10 мільйонів. Лише за офіційними даними МВС України щоденно в Україні фіксують близько 348 випадків насильства в сім'ї, а близько 60% жінок страждають від домашнього насильства на постійній основі.

Відповідно до закону «Про попередження насильства в сім'ї» насильством в сім'ї є «будь-які умисні дії фізичного, сексуального, психологічного чи економічного характеру одного члена сім'ї по відношенню до іншого, якщо ці дії порушують права і свободи члена родини як людини та громадянина, завдають йому моральної шкоди, шкоди його фізичному чи психічному здоров'ю».

Жінки та діти найчастіше стають жертвами насильства та цькування з боку тих, кого вони знають. Тому серед жертв домашнього насильства частка жінок непропорційно велика. Коли діти живуть у сім'ях, де чиниться насильство, у них порушується психіка, і не тільки тоді, коли кривдять їх особисто, а й тоді, коли знуцаються з близьких їм людей (найчастіше – це їхні матері).

Для хлопців-підлітків спостереження за насильством у сім'ї – один із чинників підліткових правопорушень і криміналізації в зрілому віці. За підрахунками, 63% підлітків-правопорушників, засуджених за вбивство, скоїли вбивство тих, хто бив їхніх матерів. Імовірність того, що хлопчики, які стали свідками насильства щодо матерів, у зрілому віці битимуть своїх партнерок, в 11 разів вища порівняно з хлопчиками із сімей, де насильству немає місця; такі діти в 6 разів частіше намагаються вчинити самогубство.

Попри війну, проблема домашнього насильства не стає менш важливою.

Війна, як і будь-яка екстремальна ситуація, загострює проблеми людей, які були й до цього. Зокрема, це стосується насильства в родинях. Коли люди, які живуть у постійному стресі, опиняються в одному приміщенні, залежать один від одного та не можуть відволіктися, нерідко виникають ситуації домашнього насильства.

Домашнє насильство під час війни – поширене явище, яке стає ще більш небезпечним, ніж у мирний час. Людям, які зазнали такого насильства зараз, складніше знайти вихід – вони часто обмежені у пересуванні, їм немає в кого попросити про допомогу, вони ще більше залежать від кривдників фізично та матеріально.

По допомогу, зазвичай, звертається лише незначна частина постраждалих. Причини полягають не тільки в низькому рівні поінформованості щодо можливої допомоги, але й в певному культурі замовчування – жертви не говорять про насильство через страх помсти від кривдника та стигматизації у суспільстві. Крім того, багато хто з людей просто не знає, що робити у випадках домашнього насильства, куди звертатися по допомогу. Незважаючи на всі кроки, зроблені для подолання проблеми домашнього насильства, ця проблема все ще залишається широко розповсюдженою. Домашнє насильство не можна замовчувати, воно потребує ефективного попередження, реагування і скоординованих дій.

Громадською організацією «Два береги» у межах співпраці з UNFPA та ГО «Інноваційні соціальні рішення» за підтримки уряду Великої Британії у січні-лютому 2023 році було реалізовано проєкт «Насильство – знаю, дію, захищаю».

Метою проєкту є: привернути увагу студентської молоді закладів фахової передвищої освіти м. Дніпра до проблеми запобігання домашньому насильству, рівних прав чоловіків та жінок, а також сприяти утвердженню ненасильницької ідеології в українському суспільстві взагалі, освітній сфері зокрема.

Завдання проєкту:

– провести спеціальне тематичне навчання та просвітницькі заходи для учасників освітнього процесу серед закладів фахової передвищої освіти

м. Дніпра з метою підвищення їх обізнаності з питань запобігання насильству, формуванню свідомості щодо нетерпимого ставлення до насильства;

– створити соціальні рекламні ролики на тему «Зупини насильство»;

– сформуванню спільноту активних дівчат та хлопців, які підтримують ідею, що насильство у сім'ї чи у стосунках – це ненормально, і готові будувати нове суспільство.

– активізувати партнерський рух органів державної влади, громадських організацій та освітніх установ для створення громади, вільної від домашнього насильства;

– сприяти утвердженню ненасильницької ідеології серед студентської молоді та громади м. Дніпра.

Цільові групи проекту виступили:

Первинна цільова аудиторія: студентська молодь 15-19 років з числа громади м. Дніпра, яка навчається у закладах фахової передвищої освіти (ЗФПО).

Вторинна цільова аудиторія: педагогічні працівники закладів фахової передвищої освіти м. Дніпра, особи, що приймають рішення, представники організацій-партнерів, представники ЗМІ.

Географія проекту: м. Дніпро, заклади фахової передвищої освіти (Дніпровський фаховий коледж радіоелектроніки, Дніпровський фаховий педагогічний коледж, Дніпровський фаховий коледж енергетичних та інформаційних технологій).

У рамках проекту було реалізовано наступні інформаційні заходи:

Інформаційний захід «Попереджений – означає захищений», метою якого є: ознайомити учасників з поняттям «насильство» та його видами; сприяти усвідомленню учасниками проблем насильства у сучасному середовищі; розвивати вміння пошуку шляхів виходу із складної ситуації; формувати навички відповідальної поведінки; виховувати толерантність у ставленні до інших.

Інформаційний захід «Дзеркало стосунків» , метою якого є: ознайомити учасників з поняттям «здорові стосунки» та його складовими; розвивати вміння

вести конструктивний діалог та трансформувати конфлікт; формувати навички побудови здорових стосунків.

Інформаційний захід «Коли варто тікати» , метою якого є: розвивати вміння учасників диференціювати здорові та токсичні стосунки; розвивати вміння відстежувати маркери токсичного ставлення через мову; ознайомити учасників з різновидами насильства та формувати вміння його розпізнавати у побуті; формувати вміння розробляти дорожню карту самодопомоги.

Інформаційний захід «Особистий простір – територія безпеки» , метою якого є: ознайомити учасників з поняттям «особисті кордони» та його видами; розвивати вміння розпізнавати маркери порушення особистих кордонів; формувати вміння екологічного захисту особистих кордонів; тренувати вміння відмовляти.

Молодіжний івент «Разом нам усе під силу!», метою якого є: привернути увагу учасників освітнього процесу закладів фахової передвищої освіти до теми запобігання домашньому насильству та гендерно зумовленому насильству, підведення підсумків конкурсу соціальних роликів «Зупини насильство».

Також у рамках проекту було проведено конкурс соціальних роликів «Зупини насильство». З соціальними роликами можна ознайомитися на сторінках Дніпровського фахового коледжу радіоелектроніки: <https://www.instagram.com/kre.dnipro/>, <https://www.kre.dp.ua/>, <https://www.facebook.com/kre.dp.ua>; Дніпровського фахового педагогічного коледжу: <https://dpkdnu.dnepredu.com/>, https://www.instagram.com/dfpk_kzvo_dano_dor/, <https://www.facebook.com/profile.php?id=100063769863304>; Дніпровського фахового коледжу енергетичних та інформаційних технологій: https://instagram.com/college_of_energy_and_inform?igshid=YmMyMTA2M2Y=, <https://ddteit.dp.ua/>, <https://www.facebook.com/groups/429617087406739/?ref=share>.

З метою привернення увагу до проблеми насильства в цілому, виміряти розповсюдженість явища та рівень обізнаності здобувачів освіти та викладачів,

кращого вивчення проблеми щодо домашнього насильства та гендернозумовленого насильства та з метою подальшої розробки ефективних інструментів щодо запобігання цьому явищу, було проведено вхідне анкетування учасників проєкту.

У дослідженні використано метод анкетування (анонімне онлайн-опитування на добровільних засадах) на основі сервісу Диск Google. За допомогою інструменту форми Google отримано інформацію, що дозволила дізнатися думку здобувачів вищої освіти.

Розуміння того, що певна частина респондентів могла не зізнатися в тому, що вони потерпали (вчиняли) від насильства, спроба застосувати непрямую оцінку мала на меті виявити саме такі випадки. Респондентів запитували, чи траплялись такі ситуації з їхніми близькими родичами – батьками, дітьми, рідними братами та сестрами, які не обов'язково проживали разом з респондентами. Таке формулювання, будучи більш абстрактним, давало змогу тим, хто не наважувався чи соромився зізнатися в тому, що особисто потерпали від насильства, вільно себе почувати під час інтерв'ювання і чесно відповідати на запитання. До того ж, запитання дозволяють тим, хто сам чинив насильство стосовно інших членів сім'ї, зізнатися в цьому, не видаючи себе (деякі з ситуацій насильства в сім'ї, що були наведені в опитувальнику, можна кваліфікувати як злочини, і респонденти в жодному разі не зізнавалися б у тому, що вони їх скоїли, якби їх прямо про це запитали).

Відповіді учасників проєкту на питання «Ваш вік?» були наступними: 75 % опитаних були учасники 15-20 річного віку; 12 % опитаних – учасники 21-30 річного віку; 5 % опитаних – учасники 31-40 річного віку; 5 % опитаних – учасники 41-50 річного віку; 3 % опитаних – учасники 51-60 річного віку.

Відповіді учасників проєкту на питання «Ваша стать» були наступними: 66 % опитаних учасників проєкту чоловічої статі; 34 % опитаних учасників проєкту жіночої статі.

Відповіді учасників проєкту на питання «Чи є на Вашу думку проблема насильства актуальною для українського суспільства?» були отримані такі відповіді:

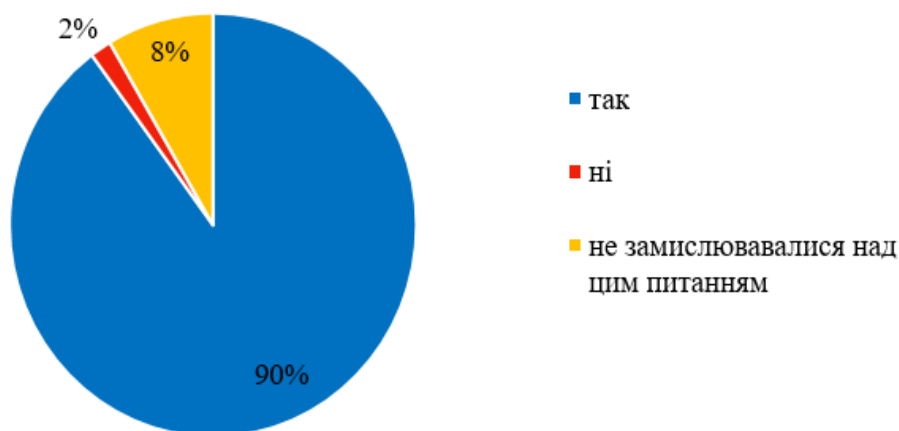


Рисунок 1. Чи є проблема насильства актуальною для українського суспільства

Відповіді учасників проєкту на питання «Конвенція Ради Європи про запобігання насильству стосовно жінок і домашньому насильству та боротьбу із цими явищами (Стамбульська конвенція) ратифікована Україною?» були отримані такі відповіді:

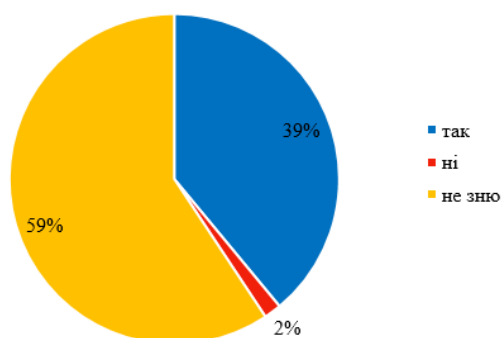


Рисунок 2. Чи ратифікована Україною Конвенція Ради Європи про запобігання насильству стосовно жінок і домашньому насильству та боротьбу із цими явищами (Стамбульська конвенція)

Відповіді учасників проєкту на питання «Як Ви вважаєте, фізичне насильство – це? (оберіть всі варіанти відповідей, які ви вважаєте правильними) було отримано такі відповіді:

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND BIOLOGY

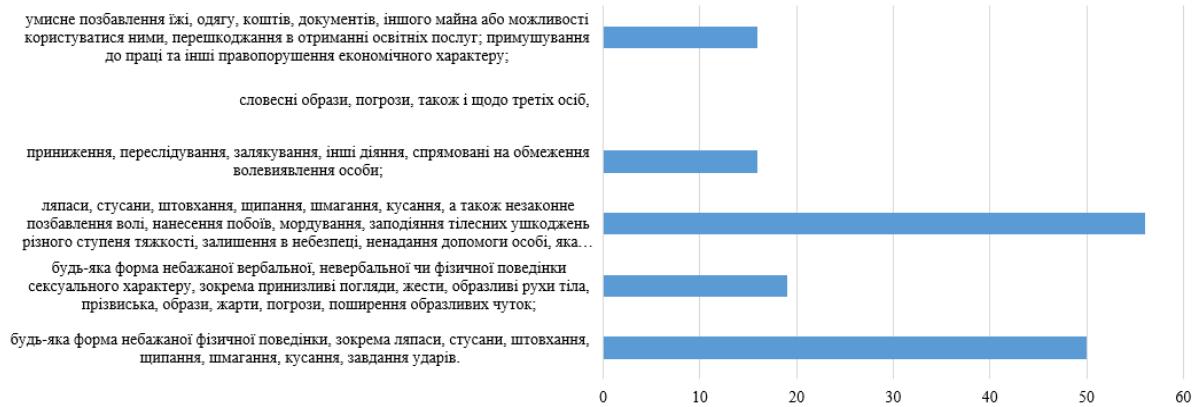


Рисунок 3. Фізичне насильство – це...

Відповіді учасників проєкту на питання «Як Ви вважаєте, психологічне насильство – це? було отримано такі відповіді:



Рисунок 4. Психологічне насильство – це....

Відповіді учасників проєкту на питання «Як Ви вважаєте, економічне насильство – це? було отримано такі відповіді:



Рисунок 5. Економічне насильство – це.....

Відповіді учасників проєкту на питання «Як Ви вважаєте, сексуальне насильство – це? було отримано такі відповіді:



Рисунок 6. Сексуальне насильство – це.....

Відповіді учасників проєкту на питання «З якими формами насильства Вам доводилось стикатись?» було отримано такі відповіді:

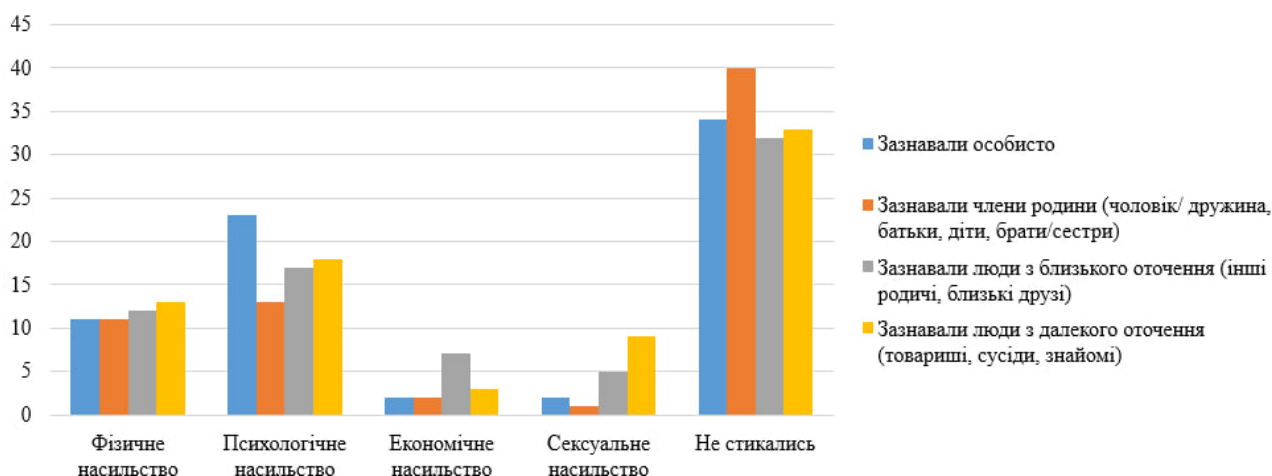


Рисунок 7. З якими формами насильства Вам доводилось стикатись

Відповіді учасників проєкту на питання «Якими, на Вашу думку, є причини насильства в сім'ї?»:

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND BIOLOGY

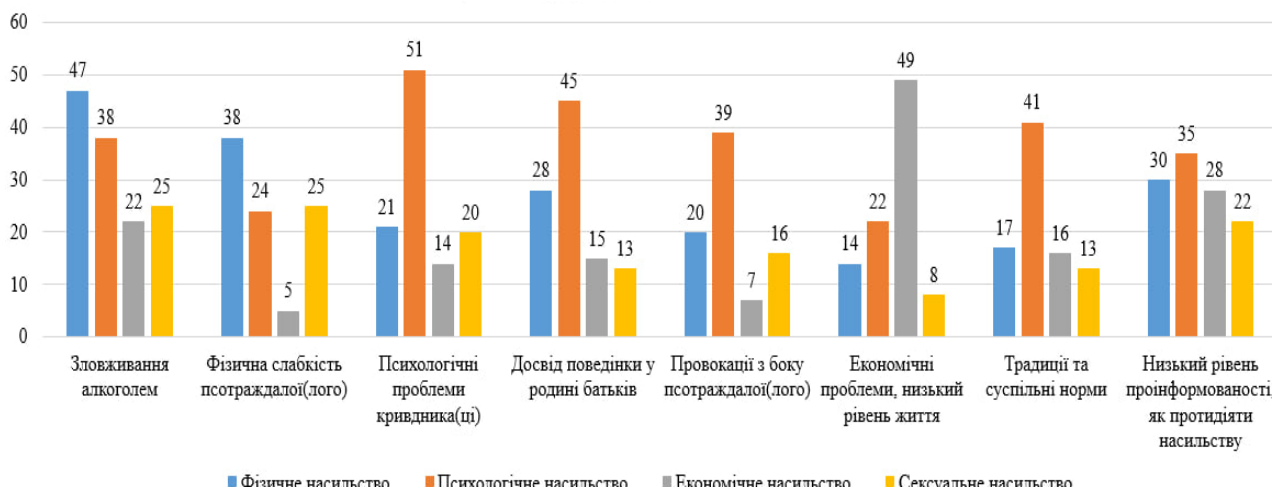


Рисунок 8. Причини насильства в сім'ї

Відповіді учасників проєкту на питання «Відзначте, які з відповідей можна віднести до ознак здорових стосунків?» учасники проєкту надали такі відповіді:



Рисунок 9. Ознаки здорових стосунків

Відповіді учасників проєкту на питання «Відзначте, які з відповідей можна віднести до ознак токсичних стосунків?» учасники проєкту надали такі відповіді:

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND BIOLOGY



Рисунок 10. Ознаки токсичних стосунків

Відповіді учасників проєкту на питання «Хто, на Вашу думку, відповідає за те, що трапилася ситуація домашнього насильства?» було отримано наступні відповіді:

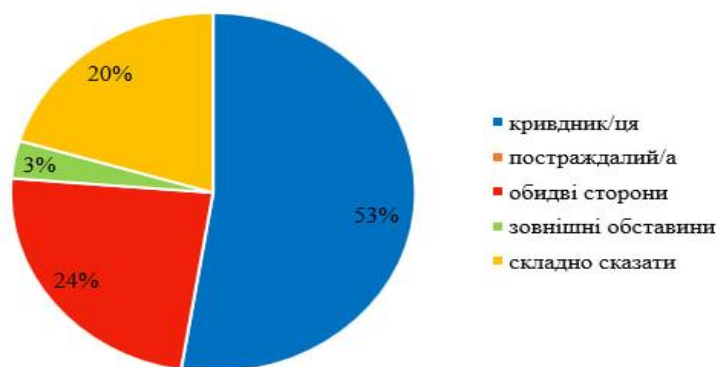


Рисунок 11. Хто відповідає за те, що трапилася ситуація домашнього насильства

Відповіді учасників проєкту на питання «Ви у себе вдома і чуєте, що від сусідів доносяться чоловічі та жіночі крики та гуркіт. Якими будуть ваші дії?» учасники проєкту надали такі відповіді:



Рисунок 12. Дії у випадку насильства

Результати впровадження проекту та проведені опитування засвідчили, що з насильством в сім'ї прямо чи опосередковано стикається майже половина опитаних, спонукають до висновку – насильство в сім'ї є однією з найбільш розповсюджених соціальних проблем в Україні, яка потребує активізації діяльності органів влади для ефективної профілактики і протидії насильству та подальшого процесу вдосконалення існуючого законодавства, а також впровадження відповідних заходів в закладах освіти.

3.2 Роль духового аспекту у відновленні психологічного здоров'я жінок в умовах війни

Постановка проблеми. Багатьох дослідників цікавить питання визначення чинників впливу на відновлення психологічного здоров'я людей в умовах війни. Яка послідовність подій та їх вплив на людей, що спровокувало такий розрив у сприйнятті життя до та після?

Відновлення психологічного здоров'я людини в сьогоdnішніх реаліях України посилюється постійними загрозами військового стану (бомбардування територій, залякування ядерним ударом, хімічною зброєю агресора, нападом військ країни агресора). В результаті цих подій у населення формуються посттравматичні розлади, неврози, підвищений рівень тривоги, страхи, стани фрустрації. Це вимагає психологічної допомоги населенню. На сьогоdnішній день в Україні організовані групи психологічної допомоги при лікарнях, госпіталях в містах, які не окуповані країною агресором. В м. Києві при воєнному госпіталі практикують психотерапевти, надаючи психологічну підтримку пораненим військовим. На базі госпіталю проводяться психотерапевтичні групи і індивідуальна психотерапія. В он-лайн режимі проводяться індивідуальні консультації і терапія жінок поранених. Психологічне здоров'я є необхідною умовою повноцінного функціонування людей в процесі їхньої життєдіяльності під час війни. Щоб в таких складних умовах війни вижити, зберегти психічне здоров'я, енергію, діяти на благо сім'ї, необхідно відмежовуватись від найбільшчого досвіду. Пояснити собі, що за все думати-хвилюватися неможливо. Інакше людина провалюється в паніку і горювання і випадає із корисної взаємодії. А стресовий травматичний матеріал необхідно вчасно опрацьовувати в терапії, аби не провалюватися в депресивний стан. Для психотерапевта важливо утримувати психотерапевтичну позицію, терапевтичну стійкість або (в разі втрати за певних обставин, складних ситуацій) повернути її. Визначено, що психологічне консультування, психотерапія спрямовуються на

формування здатності особистості жити теперішнім, тобто переживати справжній момент свого життя у всій його повноті. Не тільки захист від фатальних наслідків минулого або підготовку до майбутнього «справжнього життя», а відчувати нерозривність минулого, теперішнього і майбутнього. Саме світовідчуття, психологічне сприйняття свого життя не дискретним, а цілісним надає психологічний комфорт. Досягнення життєвих цілей пов'язано з компетенцією в управлінні оточенням, контролем зовнішньої діяльності. Прийняття відповідальності як активна стратегія особистості керується бажаним і необхідним, що збалансовує можливості досягнення і перспективи. Це виконує завдання психологічної допомоги тимчасовим переселенцям в кризових життєвих ситуаціях. Основою відновлення психічного здоров'я людини в кризовій життєвій ситуації є належний рівень розвитку у людини самопізнання свого внутрішнього світу і готовність, у разі необхідності, вносити в нього адекватні зміни.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Важливі аспекти психологічної допомоги потерпілим від військового вторгнення агресора та насилля, в результаті чого отримані травми, ПТСР, висвітлюються такими українськими ученими як: З. Кисарчук, Н. Пророк, Л. Сердюк, А. Грись, Н. Володарська [151]. Однак, впровадження методів психологічної допомоги недостатньо систематизовані, постійно поповнюються новими розробками і потребують модифікації в залежності від змін у формі їх впровадження (лікувальні заклади, освітні заклади, центри психологічної реабілітації постраждалих від воєнних дій), які розроблені не в повному обсязі. Нові проблеми виникають у людей, які переміщуються в інше місце для проживання. Німецький дослідник Штайн виділяє 9 етапів зміни сприйняття життєвих подій в умовах війни: сприйняття загрози; рішення спасатись втечею; період надзвичайної небезпеки і втечі; досягнення безпечного місця; життя в таборі для переміщених; репатріація; поселення або переселення; пристосування; акультурація. Саме ці адаптаційні етапи проходять українці в умовах міграції. Аналіз результатів опитування сучасних соціологічних досліджень дає можливість зробити висновок, що в

53,8% підлітків за час війни змінився психоемоційний стан, у 30,8% – погіршився фізичний стан здоров'я, 38,1% молоді відчувають постійну тривогу, 33,9% – страх за власне життя, у 31% опитаних сформувались негативні риси характеру: жорстокість та байдужість, 30,8% опитаних зверталися і відчувають потребу підтримки психолога. Це досить тривожні результати. Реакція психіки людей (зокрема, підлітків) буває різною: від помірного і тимчасового стресу, до важких психічних травм, які мають негативні наслідки також для фізичного здоров'я [152].

Війна суттєво вплинула на емоційний стан людей. Багато людей забороняють собі радіти, жартувати, відмовляються від прогулянок з друзями чи святкування дня народження. У них проявляється синдром відкладеного життя. Молоді люди вважають, що почнуть повноцінно жити тоді, коли закінчиться війна. Але проблема у тому, що молодь вигорає, втомлюється, що провокує депресивні стани, тривожні розлади. Якість життя та здоров'я значно погіршується, загострюються хронічні хвороби.

Мета – Виокремити особливості психологічної допомоги постраждалим з психологічними травмами, отриманими в результаті військових дій, зокрема духовну сферу впливу.

Виклад основного матеріалу. Для психотерапевтів, які працюють з наслідками ПТСР, невротами та іншими видами психічного нездоров'я були організовані стабілізаційні групи підтримки (один раз на тиждень) в он-лайн режимі (м. Київ, м. Львів). В таких групах надавалась супервізія певних випадків по запиті самих терапевтів, обговорення труднощів в роботі з певними клієнтами. Стабілізаційна група складалась з 29 психотерапевтів учасників і ведучого. Досвід ведучого допомагав скеровувати напрямок відновлення та стабілізації стану учасників групи. Обговорювались питання психотерапевтичного втручання, метою якого було: - відновлення балансу позитивних і негативних емоцій в особистості, підтримка оптимального функціонування; - видалення певних нашарувань та компенсація недоліків; - відновлення в свідомості особистості тих її частин, які нею відкинуті, витіснені

та перенесені на інший об'єкт. Обговорювались питання усвідомлення особистістю своїх страхів, що дозволяє позбавитись від уникнення більшості проблемних життєвих ситуацій. В більшості запитів від терапевтів була проблема механізмів невротичного уникнення, які завжди ведуть до негативних результатів, недоліків, неврозів і ніколи не досягають позитивних результатів для особистості. Велась в он-лайн режимі група психологічної підтримки жінок (21 особа), які перебувають за межами України (Румунія). Проводиться індивідуальна і групова терапія (з травня місяця 2022 року і дотепер 2023р.).

3.2.1.1 Методи пошуку ресурсів у відновленні психологічного здоров'я особистості

Визначались методи пошуку ресурсів у подоланні дисгармонії почуттів, що актуалізує можливості допомоги від інших людей, власної та їхньої активності, а також набуття знань відновлення психологічного здоров'я. Були виокремлені методи досягнення організмичного балансу у життєдіяльності особистості. За основу був узятий, визначений Ф. Перлзом – цикл з шести частин, які з'єднують «особистість з оточуючим світом». Ці частини: організм у стані спокою; подразник, що може бути внутрішнім або зовнішнім; створення образу або реального замісника; відповідь на ситуацію, що склалась; відповідь, спрямовану на зменшення напруги і повернення до організмичного балансу. Саме за таким принципом опрацьовувались страхи жінок-переселенок [153].

Принцип, який визначає стосунки людини з оточуючим світом, той же, що і внутрішньо організмичний принцип стремління до рівноваги. За В. Райхом, саморегуляція організму відрізняється від регуляції інстинктів за допомогою моралі або самоконтролю. Моральна регуляція повинна приводити до накопичення незавершених ситуацій в системі людини, до переривання циклу контакту з оточенням [154,155]. Таке переривання досягається м'язовою напругою і тілесною нечуттєвістю. У жінок військових це проявляється в тому, що вони втрачають «почуття себе», притупляючи свій апетит, смак, не розуміючи, чи хочеться їсти, чи ні. В результаті, вже не очікується повернення до нормального функціонування саморегуляції, і людина починає стимулювати

почуття апетиту штучними подразниками. Як наслідок, посилюються прояви залежності (алкогольної та інші). Відновлення організмичного балансу не відбувається легко і просто, як хотілось. Це пов'язано з переборенням певного спротиву, який може включати в собі як географічні перепони, так і фінансові, певні соціальні табу та інше.

Нормальне протікання метаболізму руйнується у випадку втручання в будь-яку його фазу. Це схоже на електричний ланцюжок, який можна розірвати в будь-якому місці. В «циклі інстинкту», можна знайти втручання (уникнення контакту) – повсюди, за виключенням, коли організм у стані спокою. Так, тому що це є початком відліку, питання уникнення не виникає. Було б помилкою брати за початок відліку стан смутку або депресії, оскільки ці стани насичені емоціями. Ці емоції викликані порушенням, що виникає у жінки в результаті певних притискань, пригнічень.

Розуміння механізмів психологічних захистів в проблемних ситуаціях дає можливість виокремлення проблеми жінки. Емоцій та зайвої напруги найчастіше уникають під впливом пригніченого сорому (неможливість зосередитись, страх того, що хтось завадить). «Думання» серед інших занять, що відволікають, також є засобом уникати емоційної напруги. В більшості випадків задоволення так і не досягається, ситуація залишається незавершеною. Це веде до постійного емоційного збудження, тривоги. Будь-який з цих типів уникнення стає перепорою в поверненні до організмичного балансу [156,157]. Тривогу ми розглядали як процес збудження і недостатність кисню в організмі. В стані тривоги відбувається конфлікт між бажанням дихати (перебороти почуття задухи) і самоконтролю. Обмежене забезпечення киснем організму призводить до прискореного серцебиття, зміни сердечного ритму (аритмія). Найефективнішими методами застосовувались дихальні вправи, методи «заземлення», які допомагали жінкам відчувати власне тіло, вгамувати прискорене дихання в стані тривоги, надмірне хвилювання, панічні атаки.

Розглядаючи соціальні і інстинктивні запити жінок, які звертались за психологічною допомогою, були виокремлені емоційні реакції (стид, страх,

інше) в різних соціальних групах, представники яких керуються різними правилами, принципами, цінностями. Ці реакції виникають за умов неможливості задовольнити вимоги групи. Суспільні інституції домагаються прийняття їхніх правил і вимог за допомогою нагород і покарань, загроз і обіцянок. Вимоги організму (голод, потреба у сні) не менш вагомими і болючі, ніж вимоги суспільства. Звідси спостерігається частота соціальних і невротичних, зовнішніх і внутрішніх конфліктів. В таких випадках починають модифікуватись механізми уникнення, в залежності від ситуації і можливостей людини. Жінки (які знаходились за кордоном) жалілись на зміну звичної для них їжі, форм її приготування, закупівлі необхідних продуктів для неї. Виникали труднощі у звиканні до нових вимог щодо цього. Обговорювались конфлікти, які у них виникали з цього приводу (з господарями помешкання, де вони проживають, з їхніми сусідами, українцями, які також переїхали в цю місцину). Типовою реакцією в цих конфліктах було уникнення.

Уникнення – загальний фактор, який виникає в кожному невротичному механізмі. Не часто і тільки у випадку реальної небезпеки уникнення призводить до позитивного результату. Проводячи організмичну реорганізацію, перебудову ставлення особистості до тих часток її душі, які вона витісняє, можна відновити певний баланс позитивних і негативних емоцій, гармонію душі. Ця так звана гармонія дає певне «приспособлення» людині в соціальному оточенні. Особливим стає метод дзеркала душі клієнта, ставлячи його обличчям до тієї частини його самого, яку він не помічає, витісняє. Цей метод спрямований на синтез і інтеграцію, на відновлення його контакту з раніш ізольованими частинами його особистості. Це відновлює контакт з соціальним оточенням, зовнішнім світом, активізує *визначення тригерів* запуску певних почуттів та відновлення контролю над їх проявом.

За допомогою методів гештальт-терапії проводилось відновлення відчуття тіла, усвідомлення переживань, емоцій у жінок. Вимогою до жінок в такій терапії було висловлювання про свої переживання, відчуття, зміни в тілі (головні болі, зміни дихання, серцебиття та інше), думки, які виникали. Жінка добровільно

повідомляє про відчуття, про все, що вона проживає раціональне, емоційне та тілесне. Завдяки інтерпретації психотерапевт впливає на клієнтку, без тиску, відмічаючи будь-який супротив (такий як сором, збентеження, інше). М'язові скорочення є лише «вторинними засобами», що знаходяться на службі емоцій і запускаються для того, щоб уникнути почуття відрази, страху, сорому і провини. Якщо жінка усвідомлює власні обмеження в проявах певних негативних емоцій, які викликають у неї стан тривоги, то стає можливою саморегуляція. Завдяки можливості регулювати прояв збудження, відбувається зниження рівня тривоги. В момент тривоги грудна клітина жінки стискається (виникає почуття тиску в грудях), дихання переривається. Жінки відмічали («пече в грудях», «немає чим дихати»). Коли жінка контролює процес дихання, воно стає рівнішим, спокійнішим. Спостерігався ще один симптом тривоги – нетерплячість. Збудження продукується організмом в ситуаціях, які потребують великої кількості моторної активності. Жінка починала активно діяти (розмахувати руками, некоординовані рухи, ходити, як звір в клітці). За рахунок надто великого збудження організмичний баланс стає неможливим. Рухальна система організму стає перепоною у розрядці збудження, не може прийти у стан спокою і залишається неспокійною.

Парадокс здорової психіки в тому, що вона може витіснити, відмежовуватись від тих речей, на які не може вплинути. Так здорова людина не думає про власну смерть більшу частину часу, ніби це ніколи не станеться. І це – здорова реакція. Тривожна, невротична людина весь час непокоїться, бо не може відсунути тривоги у несвідоме. Ослаблена психіка взагалі дисоціюється від пережитого, втрачаючи контакт з тілом, емоціями, почуттями. І це вже породжує патологічний процес.

Для терапевта необхідно було утримувати терапевтичну стійкість або (в разі втрати за певних обставин, складних ситуацій) відновити її. Допомогали дихальні вправи, тілесні (призупинитись, видихнути, опанувати себе, виявити свої переживання, відчуття себе в цих переживаннях отут і зараз). Найголовніше, прийняти себе в цих переживаннях відчаю, розчарування, злості, агресії і усіх

інших емоцій, які виникали. Це допомагало бути присутнім в обговоренні проблем клієнтки. Що стосується захисних механізмів самого терапевта, які можуть заважати бачити проблему клієнта в повноті її реальності, то це складна проблема. Якщо для терапевта його захисні механізми відіграють роль опори в складних ситуаціях, то і для клієнта вони будуть опорою. Якщо терапевт витрачав більше енергії в знаходженні певних польових процесів, то головним було усвідомлення цього. Як приклад, відчуття безсилля в реальних умовах (неможливо змінити те, що відбувається в реальності), але прийняття цієї складної життєвої ситуації, усвідомлення цінності цього розуміння стає очевидним і для клієнта. В цьому важлива роль терапії (малювання, спілкування, використання вправи на білатеральне відновлення «метелик» (тейпінг) ЕМДР).

3.2.1.2 Технології роботи з екзистенційними проблемами особистості в умовах війни:

- відновлення розірваності смислового поля; - знаходження нових життєвих смислів, перспектив; - відновлення соціальних зв'язків, що активізує нове нарративне поле особистості.

Духовний, екзистенційний аспект відновлення психологічного здоров'я проходив за рахунок проведення обговорень релігійних текстів з Біблії. Були виокремлені бажання жінок в розгляді біблійних історій: фантазії про те, яким повинно бути життя; бажання, щоб все було «за власним планом»; бажання бути правим; очікування вирішення особистих планів, в яких «сценарії» для себе і для інших; бажання отримати, досягти бажаного за рахунок інших (що призводило до життєвого досвіду: обмежених переконань, біль, відчуження, недостатня впевненість у власних можливостях, незадоволення, паніка, засмучення, гнів, лютість, провина і сором. Позитивними набутками стали: прийняття того, що є в житті жінок; неупередженість, гнучкість, вибір за мету душевної рівноваги, спокою, дозволити життю продовжуватись попри важкі випробування, бажання блага іншим, відсутність звинувачень і осуду інших людей у власних життєвих негараздах; вміння дарування, розуміння; відмова від гіперконтролю над іншими, довіра, підтримка інших; баланс «брати і давати», вміння

вислуховувати, проявляти емпатію. Саме ці позитивні зміни призвели до прояву почуття задоволення, безпеки, підтримки, зростання можливостей досягнення бажаного, активності, ентузіазму, зцілення стосунків, вивільнення від обмежень (в проханні допомоги у інших і вміння пропонувати і надавати допомогу іншим). Жінки вирішували, як перервати цикл постійно відчувати біль, який пов'язаний з минулими подіями. Вони пропонували: - запевнювати себе, що почуття сьогодення є лише їх ставлення до минулих подій, а теперішні проблеми важливіші; - сьогоденні почуття можуть бути більш позитивними, пов'язаними з теперішніми проблемами і задачами на майбутнє; - учорашні переживання можуть бути побаченими по-іншому, зміщуються акценти важливості, перекриваються іншими проблем. Такі почуття як: пошук винних, злість, агресія, перезбудження, сумування, тривога, інстинктивні реакції на дискомфорт, які відновлюють людину, як захисний механізм збереження внутрішнього організмичного балансу. В обговоренні текстів, релігійних історій, програванні окремих частин тексту вивільнялись почуття, переживання жінок, як метод опрацювання тригерів («самі спровокували напад, насилля, самозвинувачення»). Іноді жінки не можуть почати виконувати завдання. Прояви спротиву характеризують те, що терапевт транслює, а не клієнт. Серед усіх заходів, які використовувались в терапії, щоб установити рапорт, терапевт не знайшов того, який би спрацював. В процесі терапії терапевту необхідно бути гнучким в засобах уявлення себе, доки не отримує потрібної реакції клієнта.

В психологічних травмах жінок сором і почуття провини проявляються як: (почуття приниження, «стали біднішими», «стало гірше», нижчими за соціальним статусом, поламана ідентичність). Приниження людини б'є по самооцінці, (якщо людина відбивалась, більший був спротив, то краще опрацьовується в терапії; якщо підкорювалась, то довше лікування в терапії). Людина починає когнітивні викривлення («я ж так думала, але не прислухалась до себе»). Людина керує своїм життям і думає, що могла убезпечити насилля. Потрібно людині показати, що вона не могла передбачити певну ситуацію. В обговоренні текстів опрацьовувалась психологічна травма, зменшувалась

емоційна напруга від травми («я програла, але в житті бувають важкі моменти», «дійсно так трапляється», «не можна прожити життя, щоб не стикатись з таким лайном»). Показчик опрацювання висновків після травми: опрацювати, доплакати, догорювати, узгодити відщеплені внутрішні частини особистості, зберегти контроль за проявом агресії, люті.

Аналізуючи біблійну історію, закладену метафору в ній, жінки завершували власну історію переживань. Це могло у них викликати біль (вразливий травматичний досвід дає біль, клієнт починає плакати або звинувачувати всіх, що «ви мене не розумієте»). Інтерпретації в терапії були як перенос (конкордантний, комплементарний), як підтримка («мабуть, ви відчуваєте тривогу і не помічаєте того, що я інтерпретую те, що відбувається в терапії»; «мабуть ви відчуваєте несправедливість і намагаєтесь отримати мою підтримку, як від матері і намагаєтесь захищатись») і як звинувачення терапевтом клієнта (інтерпретація стосунків в терапії клієнта і терапевта – як констатація того, що відбувається в терапії). Складні захисти клієнток провокували труднощі в контакті. Одну і ту ж ситуацію можна інтерпретувати як підтримку і як звинувачення. Чим складніші психологічні захисти, тим складніші, обережніші та простіші мають бути коментарі терапевта в терапії. Чим простіше проявлялись психологічні захисти (примітивна ідеалізація і знецінення), тим більше проявлявся зворотній бік потреби в ідеалізації. Чим сильніше ідеалізація об'єкту, тим більше знецінення його очікує, тим важче звільнитись особистості від почуття стида від власної недосконалості.

Знаходження нових життєвих смислів, перспектив, відновлення соціальних зв'язків, що активізує нове нарративне поле особистості. В соціумі існують певні соціальні міфи, які формують певні інтроєкти, навчену безпорадність людини. Ці явища потребують більш детального розгляду і можливостей програвання ситуацій прощення в релігійних історіях, в групових обговореннях. Обговорення таких складних почуттів, як: ненависть до себе, до інших, агресія, життя у довічному пошуку захисту, відмова від власної природи, небажання знаходити власний життєвий шлях, знаходити розраду в адиктивній

поведінці (наркотики, алкоголь), в ілюзіях. Адикції – це лише відволікання від болі, лише генерує у людини почуття нікчемності, не думати про біль. Не просто не думати про болюче, а не відчувати її. Жінки ділились різними способами приглушити біль (ліки, алкоголь, наркотичні засоби, інше). Різні пристрасті можуть слугувати лише відволіканню уваги від почуття страху. Будь-яка адикція у своїй основі – це управління страхом, почуттям відчаю, розгубленістю, невпевненістю в можливості перемогти свої слабкості. На скільки успішні наші життєві сценарії і фантазії чи ні, ми продовжуємо їх генерувати, програвати. В житті ми їх продовжуємо програвати. Це безкінечна розмова з самим собою про біль і втрати, про потребу у безпеці, про негідність інших людей, про незахищеність і уразливість. Щоб зцілити біль, необхідно усвідомити іншу перспективу, зосередитись на інших покрокових досягненнях повсякденних цілей. Жінки змінювали фокус уваги з питань: «Хто винен в моїх негараздах», «Як помститись за це?» на «Як допомогти іншій жінці», «Як захистити свої інтереси». Від страждань і суму до активності в допомозі іншому, в любові до ближнього, в любові до самого себе. Роздуми над цими питаннями в групі жінок привносили нові стратегії в поведінці, в емоціях. Серед причин адикцій вони визначали: зміна соціального статусу, професії, почуття «чужий серед своїх», почуття відчуження та маргінальності в новому соціальному оточенні, конкуренція на новому місці роботи, невпевненість в майбутніх життєвих планах. Прояви адикцій у членів сім'ї жінки розглядались як символічний і загрозливий смисл симптому (алкогольна залежність одного з членів родини), як протест і заклик до змін стосунків. Обговорювалась притча про «Блудного сина».

Жінки обговорювали дилему. Якщо будь-яку біль, будь-яке страждання розглядати як прояв відсутності любові, то чим ще можна врівноважити цю відсутність, якщо не продовженням любові? Коли ви пропонуєте любов, бажання спокою для усіх і для себе, бажання усім добра, намагання побачити у всіх їх значущість і цінність, то це відновлення почуття любові. Коли жінки діють всупереч цьому смислу, то відбувається викривлення реальності, їхнє бажання відновити власну значущість, цінність для себе не виправдовується, а

також з'являється їхнє бажання отримати підтримку серед інших людей. Це вибір самої людини – любити чи ні сьогодні (а не «коли він виправиться»), незалежно від того, наскільки важливий привід, який викликає біль чи гнів, великі чи маленькі образи. Жінкам важко було визнати, що, якщо вони сьогодні вибирають не любити (тому що їх образили, поведились несправедливо), то душевна біль збільшується. Парадокс переживання болі в тому, що людина її відчуває сьогодні (а причина її в минулому). Важливо прийняти факт породження болі. Жінка вибирає досаду, образу на подію саме в сьогодні, незалежно від того, коли це мало місце в її житті. Жінки усвідомлювали природу почуттів страждання в сьогодні, важливість вибору (злість на себе, на інших чи любов до себе, прийняття ситуації такою, як вона є). Вже не змінити того, що відбулось, залишилось змінити ставлення до цього, бути автором власних почуттів, переживань. І якщо прийняти, що людина і є автором власного болю, то це і може викликати злість на саму себе. Якщо так, то думка про те, що «ти сама собі викликає біль, незадоволення і ти на це заслуговуєш» перетворюється у пророцтво, яке здійснюється. Щоб не створювати таке пророцтво жінкам пропонувалось усвідомити і проговорити, що «сьогодні моя біль виникає, як результат мого вибору не відчувати любов до себе». Відсутність легкості у виконанні завдання була результатом певної впертості, бажанням зробити навпаки. Спрацьовувало бажання залишатись певною жертвою обставин. Турбота про зовнішній образ, про те «що скажуть люди», «краще замовчувати, стримувати власні бажання», потреби. За таких умов втрачається енергія тепла, ніжності, порозуміння в стосунках з іншими. Жінки висловлюють думки про власну неспроможність любити, бути підтримкою, корисними у справі для когось, оскільки не заслуговуємо. І, таким чином, це заблоковує зміни на краще, запускає регрес, стан фрустрації.

Карл Юнг порівнював потяг до алкоголю з нереалізованим природнім неусвідомлюваним бажанням людини приєднання до інших. За результатами досліджень він прийшов до переконання, що людина у своєму індивідуальному житті спирається на духовний досвід власних пращурів. Цей досвід може бути

усвідомлюваним або неусвідомлюваним, але він обов'язково присутній. Проявлятися може в традиціях, віруваннях і забобонах. Він запропонував певну формулу: Spiritus contra spiritum. В перекладі з латини це означає: дух проти алкоголю. Проявилась особливість терапії жінок з дисфункціональних сімей (які звертались за психологічною допомогою), це – стремління до розколу, розпаду сім'ї. Проявляється біль (приклад сімей військових) у тих, хто повернувся в сім'ю після військових дій. Особлива увага в сесії приділялась позитивній конотації до змін в сімейних стосунках, стабілізації станів подружжя, застосовувались техніки ЕМДР, протоколи КПТ, арт-терапія та інші методи.

Підтримуючи як «позитивне» симптоматичне явище в сімейній системі, терапевт займає метапозицію і цим заявляє про підтримку гомеостатичної тенденції. Сім'я отримувала в терапії підтримку її членам, і, тим самим, це давало поштовх до змін. Це робило акцент на підтримку гомеостатичного смислу, підтримку поведінки інших членів сім'ї, спрямованої на ту ж ціль – збереження стабільності і згуртованості сімейної системи. Це надало чіткість у визначенні взаємин між членами сім'ї (бажання «стабільності, душевного спокою»). Кожен з членів сім'ї відмовлявся прийняти роль того, хто визначає стосунки і правила поведінки. В той же час кожен заперечував можливість для іншого встановлювати правила в нових життєвих ситуаціях (зміна місця проживання). Залежність, в даному випадку, надавала виправдання цій неспроможності функціонування сімейної системи. Саме тому кожен з членів сім'ї не хотів і не мог змінювати свою поведінку, тим самим зберігаючи гомеостаз системи.

Мета терапії досягти спільного з клієнтом визначення і узгодження певної проблеми, що існує в його поведінці і в стосунках, і заключити формальний або неформальний контракт для терапії цих розладів. Клієнт є головним експертом в оцінці терапії. Визначення «успіху» терапії було в проявах емоцій, переживань клієнта, які супроводжують проблему (страждання і полегшення, рівень тривоги, хвилювань). Причинність дій клієнта визначалась за допомогою методів гештальт-терапії. Роль терапевта в процесі терапії спрямовувалась на визначення

структурних проблем клієнта, побудови гіпотези в системі його взаємодій, основних захисних механізмів та психологічних сховищ.

Психологічні сховиська – це певний внутрішній простір, де простіше ховатись від страху та болі, і він допомагає особистості пережити ранню травматизацію (залишили дитину в пансіонаті, інтернаті, дитячому садочку, яслах). В психологічному сховищі особистість не може розвиватись, усвідомлювати новий досвід і рухатись вперед. Людина застрягає в певному стані і не може рухатись далі. Терапевт відчуває в сесії, що клієнт застрягає і не дає наблизитись терапевту до себе (він у сховищі, захист не дає контактувати з реальністю). Терапія буксує, контакт з клієнтом не відбувається, підвищується його хвилювання. Багато енергії клієнта іде на захист від терапевта. Психологічна інтелектуалізація, розщеплення, та інші психологічні захисти одночасно виступають для створення своєї власної реальності клієнта. Метафора психологічного сховища – це равлик, який ховається в своєму будиночку захистів. По повторюваних снах клієнта можна зрозуміти (Що вам сниться в стресовий період, і це повторюється?). Може вам сниться новий сюжет (той же сон але з іншими деталями)? Особистість спроможна на вільний життєвий вибір, якщо з нею поводяться як з рівною, з певною повагою. Суспільство створює умови захищеності особистості від зовнішніх негараздів, певний «оазис» умовностей, дотримуючись яких вона повинна жити. Молодій людині, яка тільки починає створювати свою власну ієрархію цінностей, у відповідності з якими відбувається її життєвий вибір, дуже важко співвіднести їх із нормами цих умовностей. Успіх у становленні внутрішньої свободи вибору особистості в умовах війни значною мірою залежить від того, наскільки суспільству вдається надати особистості можливість стати володарем своєї долі, вносити певний вклад у справу державотворення і завдяки цьому жити повноцінним (як духовно, так і матеріально) життям. Тоді зовнішня дійсність стає внутрішньо притаманною особистості. Особистість стає центром життєдіяльності суспільства, конструктором власного життя.

3.2.1.3 Застосування психокорекційних методів в груповій терапії

Психокорекційні методи проводились за загальними правилами проведення тренінгу у групі:

- усі обговорення і дії відбуваються за принципом «отут і зараз» (якщо учасники заздалегідь не обумовлюють, що розглядається ситуація з минулого або майбутнього);

- учасники відкрито проявляють свої думки, почуття;

- члени групи говорять від себе («я гадаю», «мені здається»);

- в дискусії учасники звертаються до конкретної людини;

- учасники не оцінюють одне одного, а описують те, що відбувається.

Принцип активності учасників – необхідна умова для досягнення поставлених завдань. Будь-яка доросла людина сприймає інформацію, спираючись на свій життєвий досвід, тобто тільки вона сама може себе навчити й одночасно – вона дає інформацію до роздумів для інших учасників. Обов'язковим є зворотній зв'язок. Учасники тренінгу (включаючи ведучого) висловлюють свої почуття, що виникали у них під час першої зустрічі, роблять пропозиції щодо подальших занять. Методичні прийоми, що застосовуються під час тренінгу – це рольова гра, дискусія, розгляд реальних проблемних ситуацій учасників тренінгу, аналіз власного життєвого досвіду, обговорення поданої інформації. Наприклад, біблейська книга Іони. Це історія про пророка Іону, якому Господь повелів іти в Ніневію і проповідувати її жителям, щоб вони покинули творити злодіяння, інакше вони загинуть. Але Іона не виконав веління Бога (символу совісті). Як у цій історії відображається те, що відбувається в душі Іони? Іона сів на корабель, який відбував в Фарсис. У відкритому морі піднімалась велика буря, усі злякались, а Іона спустився вниз у трюм корабля і заснув. Моряки. Вирішують, що це Бог посилає бурю, щоб наказати одного з тих, хто є на кораблі. Вони розбудили Іону, і він їм пояснив, що це він уклонився від веління Господнього. Іона наказує кинути його у море, і тоді буря стихне. Моряки (подолав жалість та випробував інші способи спасіння), врешті-решт, кинули Іону в море, і море водночас стихло. Іону проковтнув великий кит, і він

знаходився у нього в середині три дні і три ночі. Він молив Бога звільнити його з полону, і по велінню Бога кит викинув його на сушу. Іона пішов в Ниневію і виконав волю Бога, і тим самим врятував мешканців міста. Зовнішні події історії розгортаються в просторі та часі: спочатку Іона спускається в трюм, потім заснув, потім його викинули в море, потім його проковтнув кит. Одна подія відбувається слід за іншою. І хоча деякі з них явно неправдоподібні, вся історія логічно поєднана в часі та в просторі. Але, якщо зрозуміти, що закладена мета саме в тому, щоб передати не послідовність зовнішніх подій, а внутрішній стан людини, яка розривається між своєю совістю та бажанням піти від свого внутрішнього голосу, то стає ясным, що різні події, які відбуваються одна за одною, відображають один і той же стан героя, а розгортання подій в часі відображає посилення сили одного і того ж почуття. Намагаючись уклонитися від виконання свого обов'язку до ближніх, Іона ізолює себе все більше і більше, поки, врешті, у череві кита цей елемент захищеності не змінюється елементом ув'язнення, і він вже не може цього винести, і повинен молити Бога, щоб Бог вивільнив його з полону, куди він сам себе заточив.

Історія написана таким чином, що здається, нібито ці події відбувалися насправді. Але ж ця історія написана на мові символів, і всі події – ні що інше, як символи, які відображають внутрішній стан героя. Тут є певний ланцюжок подій-символів, які слідуєть один за одним: піднятися на корабель, спуститися в трюм, заснути, потрапити в море, потрапити в черево кита. Всі ці символи відображають один і той же внутрішній стан: захищеності та ізоляції, надійного позбавлення від спілкування з іншими людьми. Те, що відображають ці символи, можна передати іншим символом: плід в утробі матері. Внутрішність корабля, глибокий сон, море, черево кита – всі ці образи відображають один і той же внутрішній стан: поєднання захищеності та ізоляції, хоча в реальній дійсності – це зовсім різні явища. Між видимою і скритою логікою оповідання є ще одна різниця. В основі видимої логіки – причинний зв'язок зовнішніх подій. Іона хоче утекти в море, тому що він хоче втекти від Бога, він засинає, тому що втомився, його викидають за борт, тому що вважають, що із-за нього розгулялася буря, його

проковтнув кит, тому що в морі водяться кити, які їдять людей. Кожна подія обумовлена попередньою подією. Заклучна частина оповідання не реалістична, не позбавлена логіки, але скрита логіка подій зовсім інша. Різні події, які пов'язані одна з іншою по асоціації з одним і тим же внутрішнім станом. Те, що здається причинно-наслідковим ланцюжком зовнішніх подій, є виразом зміни станів душі, які знаходяться між собою в асоціативному внутрішньому зв'язку.

Символи означають те, що знаходиться поза нами і символізує те, що в середині нас. Мова символів – це мова, в якій зовнішній світ є символом внутрішнього світу людини. Символ може передати внутрішній стан людини більш точно, ніж простий словесний опис. Наприклад, стан, коли людина відчуває спустошеність, розгубленість, зневіру, коли все уявляється в сірому кольорі, оточуючий світ лякає, хоча насправді ніякої загрози немає. Загальновідомим є факт, що звернення особистості у віру інколи відбувається саме у кризових ситуаціях. Особливо це відбувається під час війн, різних потрясінь, а також у соціально дезадаптованих людей, які втратили моральні координати. Тих, хто залишився поза суспільством (тобто, поза норм його моралі, без підтримки; моральної, матеріальної), або відчуває, уявляє, що він знаходиться поза системою соціальної підтримки. На відстані суспільних норм, людина, скоївши злочин, відступивши від норм моралі, приходять до покаяння і відшукує підтримку з боку суспільства. Саме релігія надає особистості таку можливість знаходження свого трактування, розуміння координат моралі і життєвих цілей в кризових ситуаціях. Людина, втративши надію на будь-які зміни свого стану, знаходить перспективи і підтримку у вірі. Віра становиться ідеалом, до якого особистість приближується, на основі віри, до вищої свідомості. Бог виступає символом ідеалу, життєвої основи, яка допомагає особистості організувати своє життя за новими принципами. Особистість входить в нову для неї систему норм і правил життя. З усіма причинами і наслідками, вона діє не тільки як залежна від зовнішніх обставин, але і як активно їх перетворююча, формуюча своє майбутнє. Звертаючись до віри, до релігії, людина повертається у суспільство, яке її травмувало (в різних смислах),

ізолювало від себе. Саме приходячи у лоно релігії, людина повертається у суспільство, стає причетною до системи моралі, законів суспільства.

Релігія надає свою систему моралі, яка реабілітує особистість в її покайні. Наділяє душу гармонією, запобігає моральному розпаду. Християнська мораль як засіб репрезентації «картини світу» наповнює змістом громадянську свідомість жінок. Свідомість, яка визначається багатогранністю людської діяльності, в залежності від поля взаємодії соціальних об'єктів (будь то політика, релігія, суспільство в цілому). Християнські постулати добра, любові до ближнього допомагають особистості перебороти егоцентризм, відстороненість від проблем іншого («моя хата з краю»). У «любві до ближнього» індивідуальність отримує порятунок від егоїзму. Негативність егоїзму проявляється зовсім не в тому, що особистість надто високо себе оцінює, надає собі безумовне значення та гідність. У цьому вона має сенс, тому що, особистість в цій якості має безвідносну значущість та гідність, яка не може занадто високо себе оцінити. Невизнання за собою цього безумовного значення веде до зречення людської гідності. У цьому випадку особистість не може повірити у свої сили, тим паче повірити в іншого, в його вартість. Основне зло егоїзму не в тій абсолютній самосвідомості та самооцінці суб'єкта, а в тому, що, приписуючи собі по справедливості безумовне значення, егоїзм несправедливо відмовляє іншим в цьому значенні. Визнаючи себе центром життя, що є дійсно так, особистість відносить інших лише до супроводжуючого оточення свого буття, певного «антуражу», залишаючи за ними тільки зовнішню і відносну цінність. Вона сама по собі є все, інші самі по собі – ніщо. У такому самоствердженні людина не може бути насправді тією, яка стверджується в суспільстві, стає громадянином своєї країни. Те безумовне значення, та абсолютність, яку особистість взагалі справедливо за собою визнає, але несправедливо віднімає від інших, має лише потенційний характер – це тільки можливість, яка потребує свого вирішення.

Християнство надає можливість зрозуміти таку істину, що людина лише частка усього всесвіту. Вона, визнаючи лише себе і не визнаючи іншого, не може

увійти у цей світ повноцінною, стати усім. Лише знімаючи у своїй свідомості та житті ту внутрішню межу, яка відділяє особистість від іншої, вона може «полюбити ближнього». Людина може існувати лише з іншими, стати невід'ємною частиною суспільства, самотійною і водночас «залежною» від інших. Індивідуальність є певним образом всеєдності, певним засобом сприйняття та засвоєння усього іншого. Стверджуючи себе поза іншим, особистість позбавляє себе сенсу життя і перетворює свою індивідуальність в пусту форму. Відчуженість один від одного, породжена егоїзмом, зникає за умов психологічно супроводу. Навчити жінок «любові до ближнього» допомагає церква, в суботу та неділю вони відвідують церковне служіння (у місцевій церкві в Румунії). Обговорюючи це, вони розповідали про певні конфлікти, що траплялись в стосунках між ними. Обговорення з жінками цих конфліктів призводило до розуміння прояву егоїзму як певного «зла», яке складається з виключного визнання за собою безумовного значення і відмови у цьому іншому. Відчуваючи проблеми іншого не просто формально, а суттєво, переміщуючи центр свого життя за межі свого особистого внутрішнього простору, особистість проявляє свою значущість, безумовне значення. Воно саме і складається із здатності переходити за межі свого фактичного феноменального буття, здатності жити не тільки в собі, але й в іншому. Сенс «любові до ближнього» у тому, що вона заставляє визнати за іншим те безумовне центральне значення, яке в силу егоїзму пригнічується.

Якими засобами, прийомами психологічного супроводу можна формувати духовність особистості в кризові складні життєві періоди? Існують різні методичні прийоми: оповідь (нарративний метод), інсценізація (гешталь-підхід), перекази, листи до Бога, рольові ігри. Застосовувати їх доцільно під час бесід, на зустрічах з обговорюванням питання моралі, духовності, буття та небуття людини, уявлень про смерть та життя,плинність часу. Обговорюючи ці питання, жінки з'ясовують значущість цих понять, їхнє місце в їх власному житті. Інші учасниці висловлюють свої думки з приводу превалювання певного емоційного стану особистості у кожного учасника групи. Обговорюється

адекватність цього стану щодо соціальних умов життя конкретної людини та проблем, які вона вирішує, або не може вирішити і відчуває самотність. Наголошується на «слабких» і «сильних» властивостях кожного стану. Ведучий наголошує на «слабких» і «сильних» властивостях кожного стану, бо в кожній конкретній ситуації необхідно робити переоцінку цінностей і по-новому осмислювати власні способи реагування на ситуацію.

Учасниці зустрічей можуть схематично відмічати свої оцінювання станів кожного і в кінці зустрічей передавати ці думки одна одній. Така увага до емоційного стану кожної жінки надає можливість спілкування, бути не байдужими одна до одної. Приведення аргументів на захист свого бачення емоційного стану кожної, визначення причин їхнього виникнення, призводить до певних змін у самовизначенні, спілкуванні з іншими, можливості їхнього коригування. Можна пропонувати намалювати ці стани, якщо вербально важко їх визначити.

3.2.1.4 *Технології психологічного супроводу*

Технології арт-терапії – малюнки: «Намалюй себе», «Дім, дерево, людина», «Неіснуюча тварина». Малюнки дуже інформативні в діагностичному плані, що надає можливість виокремити особистісні ресурси у відновленні психологічного здоров'я. Виділені особливості стану особистості, проблем її комунікації, взаємин з іншими, інших проблем можуть надати важливу інформацію самій особистості, полегшити процес усвідомлення причин виникнення цих проблем. Інструкції, які даються тому, хто малює, можуть бути модифіковані таким чином, щоб сконцентрувати цінність малюнка як кореляти особистості. Таке використання малюнка відноситься до розвитку почуття власного «Я» у особистості, а також того, яким чином вона бачить себе в інтерперсональних контактах. Особистість повинна звернутись подумки в середину себе, використавши власний досвід, надати значення малюнку. Невизначеність завдання закладена в тому, що можна малювати на задану тему вільно, не обмежуючись у розмірі, розміщенні малюнку, інших характеристик образів, зображених на малюнку. Малюнок стає відображенням емоційних

конфліктів і позицій особистості, проєкцією внутрішнього досвіду особистості. Аналіз характеристик малюнку проходив за трьома категоріями. Першим із критеріїв оцінки є загальні характеристики намальованої людини. Це характер штриха (переривчастий чи цільний), характер поєднання часток тіла і їхніх пропорції, а також заповнення кольором поверхні намальованої фігурки. Друга група характеристик стосувалась специфічних, нетипових рис малюнка. Це певні деталі: велика або мала голова, зуби, підняті плечі, косі очі, відсічені руки, долоні і т. інше. До останньої категорії емоційних чинників відносяться такі деталі, як очі, ніс, стопи, шия. Відсутність цих деталей може виявитися значною під час аналізу малюнка. Різні сюжети малюнків визначають різні елементи особистості. У завданні намалювати дівчину була закладена мета викликати у жінок асоціації про контакти і конфлікти в сім'ї, визначити статус особистості в сімейній ієрархії. Якщо особистість вважає високим свій статус в сімейній ієрархії, то вона намалює себе поряд із чоловіком. У разі ізольованості, особистість намалює себе окремо від членів сім'ї, десь осторонь, не включеним в сімейну систему.

Малюнок дерева пов'язаний з ідеєю, що ця тема відображає більш глибокі і, можливо, менш усвідомлювані почуття свого «Я». Здається, що тому, хто малює, легше присвоїти власні не дуже бажані характеристики такому об'єкту як дерево, оскільки менше себе з ним ідентифікує. Малюнок людини більш безпосередньо виражає почуття, з якими особистість стикається у житті. Аналіз малюнків надає можливість особистості розібратися у причинах виникнення почуття розгубленості, безпорадності, самотності, надати інформацію неусвідомлених чинників цього почуття.

Методика «Намалюй людину під дощем». Цікавою версією малюнка людини є методика Арнольда Абрамса і Абрахама Ємчина (1967р.), в якому можна визначити характеристики особистості в стресогенній ситуації (наприклад, під дощем). Цікавим стає реагування особистості в цій ситуації (як відреагує на ситуацію стресу, якими особистісними ресурсами особистість володіє, щоб реагувати в критичних ситуаціях, чи може особистість планувати

свої дії в стресогенній ситуації, який захист використовується у вирішенні проблеми). Найчастіше жінки відтворюють в малюнку нездатність перебороти проблему, пригніченість, паніку, неможливість втечі, уникнення, малюючи мокру людину, без парасольки, незахищену нічим. Такий малюнок проявляє відсутність поваги особистості до самої себе і найвірогідніше невирішені власні проблеми з залежністю, неможливість вирішувати проблемні ситуації, прийняти виклик із зовні, уникнення власної активності у вирішенні кризових ситуацій. Якщо особистість вірить у свої сили і можливості вирішити певні проблеми, вона малює захисну одягу, парасольку. Порівнюючи усі малюнки можна виділити найбільш важливу проблему особистості, порівняти з іншими методиками. Таким чином визначається пасивність особистості в контактах з іншими, прояв страхів в стресогенних ситуаціях. Це надає можливість корекції почуття розгубленості, самотності особистості, виявити низьке почуття власної гідності, дає можливість зрозуміти власні можливості у вирішенні проблемних ситуацій, побачити себе в конфронтації хоча б із мінімальним стресом (без будь-якого захисту, нездатність або можливість оборонятися).

Вільні асоціації, використовувались в арт-терапії жінок. Ця техніка також була виправдана в ситуації відмови особистості обговорювати проблему самотності, ізолюваності, яку вона відчуває дуже болісно. Вільні асоціації надають можливість упорядкувати почуття жінок, відношення до оточуючих, проявити свій погляд на світ. Саме вільні асоціації надають можливість звільнити почуття і позиції, які раніше гальмувалися і були недосяжними. Завдання ставиться намалювати все, що забажається, без будь-яких обмежень, і вербалізувати свої думки і почуття, які виникають у процесі малювання. Малюнок на вільну тему дозволяв відкритися жінкам, відтворити свою фантазію, потаємні куточки своєї свідомості, свої приховані або неусвідомлювані проблеми. Маргарет Намбург (1966), застосовуючи цю методику, вважала найбільш важливим спонтанність малюнку і асоціативність, які супроводжували процес малювання, що допомагає розпізнати слабкі і сильні сторони особистості, особисті переживання. Саме цей метод найбільш підходив жінкам

у випадку уникнення болісного самоаналізу. Під час малювання особистість може відтворити свою історію, свої проблеми. Причиною майже всіх проблем, жінки визначали наслідки війни.

Проводився тренінг розвитку когнітивної стратегії. Тренінгові заняття, спрямовані на когнітивну стратегію, мали за мету пошук альтернатив, допоміжних виборів у розв'язанні життєвих проблем. Використовувалась аргументація та контраргументація в розгляді різних життєвих проблем, які виникали у жінок. Пропонувались теми обговорень: «Які варіанти вирішення життєвої проблеми ви могли б запропонувати?», «Знайдіть декілька варіантів альтернативних рішень у проблемних ситуаціях ваших друзів, родичів, сусідів?». Мета вправи – певна «декатастрофізація» їхніх проблемних ситуацій, загрози життю жінок. Обговорюючи різні варіанти вирішення проблемних ситуацій, жінки могли оцінити обґрунтованість своїх виборів, з'ясувати, наскільки життєздатні ці вибори. Особистість може не усвідомлювати певні зміни у власному баченні «катастроф», але у процесі тренінгових занять актуалізуються певні відчуття, стани, уявлення.

Вправи на оцінку стресових подій життя, були спрямовані на адекватність вибору життєвих стратегій у розв'язанні проблемних ситуацій. Пропонувалось пригадати та оцінити низку негативних життєвих подій, які відбулися у власному житті, оцінити, як вони вплинули на життєвий шлях жінок. Це дало можливість визначити настанови в життєвому контексті особистості. Особливо це важливо, якщо жінка знаходилась на крайніх полярних позиціях в оцінюванні негативу в житті. Будь-яка зміна в оцінюванні з крайніх полярних позицій у бік середньої дає позитивний ефект, розширює бачення особистістю її життєвої картини. Можна розгорнути життєві події, які пов'язані з певним захворюванням чоловіка учасниць групи, обговорити, як можна впоратись з наслідками поранення. Запитання для обговорення могли задавати самі учасниці групи: «Які моральні цінності виявляються у ситуації переборювання життєвих перепон, що виникають?», «Як би ви конструювали своє життя з певними обмеженнями, пов'язаними з проблемами наслідків війни?», «Хто відповідальний і за що?».

Доповненням в обговоренні такого кола питань може бути зміна позицій учасників («подивіться очима іншого на ситуацію»). Учасниками обговорень можуть бути представники різних вікових груп, що посилює ефективність проведення тренінгу.

Після проходження тренінгу учасники відчують певне полегшення, відчуття причетності до проблем інших, знижується емоційна напруга, «несхожість на інших» втрачає свою силу. Особистість спокійніше сприймає свої почуття дискомфорту в певних ситуаціях, які раніше викликали фрустрацію, паніку. Визначення превалювання певного життєвого стилю (жертви чи агресора), стану фрустрації, надає можливість контролювати власні реакції на певні проблемні ситуації, що допомагає у процесі інтеграції в нове соціальне оточення. Змінюється не тільки бачення власної проблеми, але й бачення проблем інших, виникає бажання втрутитись в ці проблеми, допомогти щось змінити. Найбільша цінність змін саме в появі бажання змінити не тільки своє життя, але й допомогти іншому. Ефект фоновості у групі, де є особи з різними життєвими історіями, проявляється в перегляді своїх «нещасть», порівнянні з іншими, оцінюванні за принципом «що гірше». Вільний вибір власного життєвого шляху за своїм життєвим сценарієм дає особистості можливість стати щасливим, «робити саме те, що сам плануєш, а не що від тебе очікують».

Обговорення біблійних притч, проводиться кількома етапами:

а) початковий етап – оповідь і переказ передбачає вивчення тексту Біблії по главах та віршах, їх обговорення, обговорення з різних питань. На цьому етапі складаються загальні уявлення про релігію, значущість такого механізму як прощення, гріхопадіння, покаяння, всепрощення.

б) програвання сюжетів, участь у рольових іграх, в яких відбувається зміна ролей учасників інсценізації, може бути необхіднішим моментом, що несе значне психологічне навантаження.

в) заключний етап – обговорення гри: учасники діляться переживаннями, спогадами, своїми думкам, враженнями, почуттями, хвилюваннями, виокремлюють закладену у притчі мораль.

Під час програвання сюжетів відбувається об'єктивація образу, можливість зрозуміти та пізнати себе. Процес входження в стан іншого персонажу релігійного сюжету сприяє формуванню почуттів, що опосередковують становлення особистості. Програючи роль того чи іншого персонажу, його стани, що виникають в сюжеті, особистість має можливість глибокого опрацювання шляхів подолання стресових станів.

Знайомство з основами християнських вірувань. Знайомство з Біблією.

Що це за книга, про яку так багато писали поети та філософи, мистецтвознавці та вчені? Ця книга – Біблія, наша культурна спадщина, історична пам'ятка християнської літератури, ви бачили її в руках своїх бабусь або батьків, а може чули про неї. Ця велика, товста книга вміщує в собі декілька частин: Старий та Новий завіт. Кожна з них знайомить нас з цікавими оповідями, легендами, пророцтвами про долю людства, всесвіту. Щоб зрозуміти сутність образів з біблейських міфів, найкраще звернутись до Біблії з коментарем, де є пояснення. Текст Біблії складений з окремих книг і послань пророків та апостолів. Спробуємо познайомитись з побудовою старозавітної частини Біблії. Вона складається із п'ятикнижжя Мойсея: Битіє, Исход, Левіт, Числа, Другозаконіє. Тоді три книги: Ісуса Навіна, Судій Ізраїлевих, Руфі, Чотири книги Царств, перша та друга книга Параліноменон, перша книга Ездри, книга Несмін, друга книга Ездри, книга Товіта, Іудифі, Есфірі, Іова. Псалтир складається з 150 псалмів, потім притчі Соломона, книга Екклезіаста, пісень Соломона, книга премудрості Ісуса, сина Сірахова, книга пророка Ісаї, Ієремії, плач Ієремії, послання Ієремії, книги пророків: Варзха, Іезекіля, Даниїла, Осії, Іюпля, Алгоса, Авдія, Іони, Міхея, Наума. Аввакума, Софонія, Алея, Захарії, Малахеї, три книги Маккавейські і третя книга Єздри. Зупинимось на книзі Екклесіаста, сина Давида, царя в Єрусалимі. Оскільки тільки один син Давида був царем, а саме Соломон, тому цей останній і був названий Екклесіастом. Соломон за переказами вважається найвидатнішим мудрецем, творцем багатьох повчальних притч, вчителем народу. Саме його ім'ям Соломон-Когелет /Екклесіаст/ названа старозавітна частина Біблії. Нам цікава буде саме ця

частина, тому що весь зміст книги Екклезіаста слугує мов би відповіддю на питання, у чому щастя на землі, чи можливе для людини повне, довершене щастя. На це питання Екклесіаст відповідає самим рішучим чином – дає негативну відповідь у всіх 12 главах. Глава 1.2. «Суєта суєт, сказав Екклесіаст, суєта суєт – все суєта!». Це висновок, до якого прийшов Екклесіаст шляхом важких пошуків. Чому ж недосяжне абсолютне щастя, чому все виявляється в цьому розумінні даремним та суєтним? Жінки в групі обговорювали ці питання. Після проходження тренінгу учасники відчують певне полегшення, відчуття причетності до проблем інших, знижується емоційна напруга, «несхожість на інших» втрачає свою силу. Особистість спокійніше сприймає свої почуття дискомфорту в певних ситуаціях, які раніш викликали фрустрацію, паніку. Факт хімічної залежності сприймається особистістю як даність, яка заважає самореалізації. Визначення превалювання певного життєвого стилю, стану надає можливість контролювати власні реакції на певні проблемні ситуації, що допомагає у процесі інтеграції у суспільство. Змінюється не тільки бачення власної проблеми, але й бачення проблем інших, виникає бажання втрутитись в ці проблеми, допомогти щось змінити. Найбільша цінність змін полягає саме в появі бажання змінити не тільки своє життя, але й допомогти іншому. Ефект фоновості у групі, де є особи різного віку, проявляється в перегляді своїх «нещасть», порівнянні з іншими, оцінюванні за принципом «що гірше». Вільний вибір власного життєвого шляху за своїм життєвим сценарієм дає особистості можливість стати щасливим, «робити саме те, що сам плануєш, а не що від тебе очікують».

Вправа «Мій життєвий шлях».

Сценарій вправи має особливість, яка полягає у тому, що друга його частина потребує від учасників окремої підготовки. Кожна особистість має свою біографію, з її особливими подіями, історіями, поворотними моментами. Як вершину айсбергу, можна побачити лише незначну частину внутрішнього духовного багатства особистості. Іноді ми не здогадуємося, які талановиті люди навколо нас, скільки цікавого в їх житті, наскільки це може змінити і наше життя,

якщо ми познайомимося. Давайте кожен з нас підготує розповідь про себе, про своє минуле. Це можуть бути найголовніші події вашого життя, або будь-які події, про які вам дуже б хотілося розповісти. Можливо, це події, які привели вас до розуміння свого місця в житті, відчуття відповідальності за своє життя, життя близьких вам людей. Ви самі вибираєте те, про що ви вважаєте за потрібне розповісти. Ваше завдання – зацікавити інших своєю історією. Ваші історії допоможуть краще познайомитися один з одним, по-іншому подивитися на певні свої проблеми, розширити свій кругозір. Вам дається повна свобода вибору життєвих подій, сюжетів. Такі історії можуть бути викладені в мемуарах, в щоденниках.

Частина 2.

Дорогі друзі, розпочнемо нашу зустріч. Сьогодні у нас надзвичайний день. Кожен з нас, кого ми ще не дуже добре знаємо, розкаже про себе, що він бажає. Нам буде цікаво почути оповідь про своє життя кожного, хто хоче поділитися з нами своїми думками. Це – засіб отримати корисну інформацію, допомогти один одному розібратися у певних проблемних ситуаціях. Якщо у когось виникне бажання продовжити бесіду один з одним, ви можете домовитися про зустріч.

Давайте визначимося з послідовністю виступів кожного учасника. Вони можуть бути короткими або тривалими. Нам необхідно домовитися, скільки часу приділити кожному, щоб усі встигли розповісти. Якщо зараз ми не можемо визначитися, спробуємо під час розповідей встановити регламент, або надати стільки часу, скільки хто хоче. Навіть, якщо ми не встигнемо почути усіх, ми продовжимо прослуховування на наступній зустрічі за вашим бажанням, або завершимо. Все залежить від ваших пропозицій, ми зважимо побажання кожного учасника зустрічі, ніякого тиску. Можна підвести підсумки зустрічі. Кожен повинен виступити. Це можуть бути поради, оцінювання виступів, побажання, подяка, будь-що.

Вправа «Моє минуле, сучасне і майбутнє».

В основі цього методу закладена закономірність біографічного «картографування», в якому проектується розуміння цілісності минулого і

значення кожної життєвої події. Також можна використати проєктивну методику «Малюнок мого життя». При розгляді малюнка можна виділити різні значущі життєві етапи особистості. За малюнком можна простежити певну орієнтацію на актуалізацію історії життя за двома принципами автобіографічної пам'яті: подія – випадок (момент життя) і подія – етап життя. Вербалізуючи свої спогади, особистість виділяє саме ті події, які мають для неї найбільше значення. У малюнку особистість їх виділяє. За допомогою цих методів особистість актуалізує значущі для неї події з минулого, переносячи їх у сучасне життя. Особистість переживає ситуацію зображення свого життя на малюнку як творчий процес «самопізнання та ретроспективний аналіз», творячи нові смисли, змінюючи значущість окремих подій. Саме зміна значення тих чи інших життєвих подій формує у особистості вільний життєвий вибір, можливість корегувати своє життя, робити переоцінку цінностей. Особистість може ламати стереотипи, знаходячи протиріччя для подальшого життя. Якщо у особистості негативне сприйняття певних епізодів з її життя, то малюнок актуалізує ці відчуття, і це створює умови для формування життєвих стратегій у подальшому вирішенні певних життєвих проблем. Окрім малюнка можна запропонувати глину, пластилін, інші матеріали для самовиразу.

Вправа «Я патріот своєї країни».

Кожна людина народжується в певному етнічному просторі, на певній території, з особливостями клімату, рослинного і тваринного світу, певними культурними традиціями. Кожен з вас має свою Батьківщину. Пригадайте, в якому віці ви усвідомили, що належите до певної нації, відчули себе громадянином, свідомим членом суспільства. На сьогоднішній день, яка ваша думка щодо патріотизму? Що ви відчуваєте, коли трапляється перебувати на певній відстані від постійного місця проживання (за кордоном, або на певному віддаленні від звичного культурного осередку)? Які спогади з дитинства нагадують вам про місце, де ви народилися? Можливо, ви пригадуєте якісь відчуття, кольори, запахи. Пригадайте який-небудь епізод з дитинства, приємні спогади. З чим у вас асоціюється поняття Батьківщини? Які почуття викликає це

поняття? У кожного це викликає різні відчуття, асоціації, розуміння. Що першим приходить на думку? Можливо, це буде щось зовсім нестандартне, ні з чим не порівнюватиметься. Намагайтесь якомога відвертіше відповісти на запитання. Спробуйте замислитися над цими питаннями.

Підготуйтеся до наступної розмови. Можете написати відповіді на ці питання, вам буде легше розповісти, не забути деталі. Саме вони можуть бути найцікавішими. Побудуйте свою розповідь, спираючись на ці питання. Якщо ви захочете розповісти за іншим планом, будь-ласка. Ніяких заперечень не буде відносно структури розповіді, ніяких обмежень відносно часу доповіді. Якщо ви захочете дуже коротко відповісти на запитання – це приймається. Можливо, вам захочеться більш ґрунтовно викласти свої думки, для цього немає ніяких перешкод. Все залежить від вашого особистого вибору.

Частина 2.

Дорогі друзі, ми зібралися сьогодні, щоб поговорити про таке складне питання, як громадянськість. Як людина уявляє себе членом суспільства, громадянином своєї країни? Це дуже непросте явище. Складно зрозуміти, як дитина поступово стає громадянином певної країни, з певним менталітетом, з національними особливостями, відчуттям причетності до усього, що відбувається в її країні, культурному середовищі, в її соціальному оточенні. Нелегко зрозуміти, з чого саме починається це становлення, визначити особливості самого процесу входження у суспільство, його вікову динаміку. Важко не тільки пригадати епізоди з дитинства, які б вказували на формування громадянської спрямованості особистості, але й інтерпретувати їх, визначити їх певне місце у становленні цієї характеристики.

Нелегко навіть визначити сутність цього явища, його місце в структурі особистості. Воно може проявлятися на свідомому рівні, як пошук життєвого сенсу, і на підсвідомому рівні – пошук відчуття комфортності, спокою, впевненості. Свідомо людина відшукує певне соціальне оточення, у якому вона почуває себе впевнено. Підсвідомість шукає втрачену площину почуттів, які особистість відчувала, перебуваючи у своєму соціумі, який був для неї саме

«своїм». Спогади можуть навіть не усвідомлюватися, це якісь запахи, кольори, певні форми. Інколи людина не може пригадати, де і коли раніше вона бачила, відчувала те, що їй зараз дає стільки задоволення. Лише, якщо з часом вона порівнює свої почуття з певними подіями і знаходить відповідь, вона розуміє, чому саме це їй стало приємним. Пошук свого місця у світі, в певному суспільстві може продовжуватися протягом усього життя. Це – процес нелегкий, не обов'язково виїжджати далеко від своєї домівки, щоб заплутатись, відчути себе самотнім, непотрібним.

Багато людей, які виїхали з невеличких містечок у великі міста, роками не можуть звикнути до власного нового життя. Особливо це стосується еміграції під час війни. Статистика свідчить, що на даний момент 1,5 мільйона людей знаходяться поза своєю батьківщиною у пошуках нових місць проживання, роботи. Для більшості з них незатишно, вони відчують дискомфорт, депресію, навіть через тривалий час вони не уявляють себе щасливими. Це відбувається з багатьох причин. Спробуємо розібратися в цьому питанні. Хто хоче почати? Після обговорення висловлювань учасників тренінгу необхідно дати оцінку дискусії, найбільш цікавих докладів.

Вправа «Мої мрії».

У цій вправі постає задача жінкам пофантазувати, зазирнути у своє майбутнє. Можливо, це не так просто, але спробуйте намалювати своє майбутнє. Завжди людей цікавило: «А що мене очікує у майбутньому?». Людина відшукує можливості передбачення, можливості якось вплинути на своє майбутнє. Вам надається можливість намалювати картину вашого майбутнього. Це може бути оповідь, казка. Якщо вам важко написати, спробуйте намалювати своє майбутнє. Будьте готові інтерпретувати свій малюнок.

Частина 2.

Дорогі друзі, ми зібралися сьогодні разом, щоб обговорити оповідь про майбутнє кожного з вас. Ми сподіваємося, що кожен з вас підготував цікаву інформацію. Слово надається першому, хто побажає виступити. Після виступів можна обговорити виступ кожного. Спробуємо визначити, наскільки

правдоподібні передбачення майбутнього кожного з учасників. Було б добре почути незалежні і ґрунтовні висновки з проведеної зустрічі. Хто бажає виступити з такою оцінкою? Жінки мріяли про повернення у свої домівки, деякі мріяли залишитись за кордоном (в безпечному місці).

Вправа «Я хазяїн свого життя».

Щоб гарантувати підвищення щасливих подій у житті, вам потрібно прийняти на себе усю відповідальність за події у вашому житті. Успішні люди ніколи не виправдовуються у скрутних ситуаціях, не перекладають провину за свої помилки на інших. Коли людина приймає відповідальність за своє життя, вона звільнюється від тягаря вини за невдачі. Усвідомлюйте, що вільний життєвий вибір надає можливість керувати життям. Можливо, ви не можете управляти усім світом. Ви не можете повернути прожиті роки і зазирнути у майбутнє, але ви можете керувати сьогоднішніми подіями. Саме це надає можливість будувати своє майбутнє і досягти успіхів, які реальні. Побудова життєвих планів активізує підсвідомість і впливає на успішність у досягненні бажаного успіху, створення моделі бажаних досягнень. Якщо ви починаєте відшукувати негативний вплив різних перепон у досягненні вашої мети, фокусуєте свої думки саме на різних невдачах та бар'єрах, то це стримує ваше зростання в особистісному плані. Цим ви провокуєте вибір саме непродуктивних варіантів у вирішенні проблемних ситуацій, породжуєте зневіру у можливості керуваності своїм життям.

Можливості складати плани на майбутнє надають особистості вільний життєвий вибір на шляху від зовнішньої до внутрішньої свободи. Коли ви втілюєте в реальне життя свої плани, реалізуєте задумане, ви просуваєтесь уперед у власному зростанні, випереджаючи інших, ви насолоджуєтесь успіхом і здійсненням ваших задумок, навіть тих про які ви і не мріяли. І це – результат вашого життєвого вибору, вашої волі, стремління, вашої відповідальності, а не простого везіння. Це протидія негативним думкам, звинуваченням інших у ваших невдачах, усьому, що вас стримувало від рішучих дій у досягненні ваших

мрій, планів. Відштовхуйте від себе негативні думки, які заважають вам втілювати ваші плани, очікуйте кращого у будь-якій ситуації.

Спробуйте запевнити себе у тому, що вам гарантований успіх у ваших намірах, справах. Це програмує ваш розум на успіх, вдачу, сміливість у виборі життєвих стратегій. Зробіть твердження «Я все зможу» гаслом свого життя. Намагайтеся відшукувати щось позитивне, корисне в різних життєвих ситуаціях, навіть невдалих. Інколи невдача може принести досить корисні результати у вирішенні проблемних ситуацій. Постійний пошук і оптимізм – умови для творення життєвого успіху.

Частина 2. У другій частині тренінгу обговорюються кожним учасником власні досягнення у вирішенні певних складних життєвих ситуаціях. Можна запропонувати обговорення різних зовнішніх впливів на рішення у складних ситуаціях, обговорення позитивного і негативного впливу на ці рішення. Що саме спричиняє блокування вільного життєвого вибору? Що програмує мозок на успіх? Підведення підсумків обговорення.

Вправа «15 найзначущих подій мого життя».

Учасниці тренінгу записували на окремих листочках 15 найбільш значущих подій життя, нумерували послідовність цих подій, знаходили зв'язки між цими подіями. По черзі представляли послідовність життєвих подій кожної з учасниць (за бажанням). Прослуховуючи виступи кожної жінки, інші учасники тренінгу задавали питання відносно зв'язків між подіями, значущості самих подій. Проговорення переживань в складних життєвих ситуаціях для учасниць давало вихід емоціям. Завдяки цьому знижувалась емоційна напруга, послаблювалась дія стресогенних чинників. Інші учасниці висловлювали свої думки з приводу превалювання певного стану особистості по кожному учаснику. Обговорювалась адекватність цього стану щодо соціальних умов життя жінки та проблем, які вона вирішує, або не може вирішити і відчуває самотність. Наголошується на «слабких» і «сильних» властивостях кожного стану. Ведучий наголошує на «слабких» і «сильних» властивостях кожного стану, бо в кожній конкретній ситуації необхідно робити переоцінку цінностей і

по-новому осмислювати власні способи реагування на ситуацію. Учасниці можуть схематично відмічати свої оцінювання станів кожної і в кінці зустрічі, передавати ці листочки одна одній. На наступній зустрічі за бажанням можна обговорити отримані оцінки певної моделі поведінки, з чим погоджуються, з чим ні і чому. Приведення аргументів на захист свого бачення вирішення складної життєвої ситуації, своє бачення, визначення причин виникнення саме цих почуттів, призводить до певних змін у самовизначенні, можливості коригування власного емоційного стану. Можна пропонувати намалювати ці стани, якщо вербально важко їх визначити.

Впровадження методів для відновлення психологічного здоров'я членів сімей військовослужбовців є нагальною потребою сьогодення, адже вплив стресогенів на їх здоров'я викликає психологічні травми. Психотерапевти також потребують створення стабілізаційних груп відновлення стабільності в їхньому стані та працездатності. З урахуванням поновлення методів, засобів відновлення психологічного здоров'я, це призведе до значного навантаження на роботу психотерапевтів, оскільки йдеться про надання гідної психологічної допомоги кваліфікованими спеціалістами. Використання методів впливу на духовність особистості, як певного способу спілкування зі світом пов'язано з тим, що людина намагається відгородити себе від страху, болі, жаху, самотності, почуття неадекватності і відчуженості. Жінки певним чином змушені діяти за певними шаблонами, щоб пристосовуватись до певних умов, норм і правил, щоб убезпечитись від емоційного, фізичного або душевного болю. У жінок обговорювались повсякденна діяльність: хобі, навчання, діти, їх виховання і навчання у школі, релігійні церемонії, пошук смислів життя, намагання розуміння того, що відбувається. Найбільший ефект в пошуках відповідей на травми життєвих подій був отриманий в обговореннях релігійних історій. У будь-якої людини є потреба у визнанні сили більш могутньої, ніж вона сама. Релігійні ідеї активізують роздуми про зміни в житті, про власну відповідальність за своє життя. Зустрічі були спрямовані на формування соціальної активності, смисло-життєвих, світоглядних орієнтацій. Проведення

занять передбачало застосування арт-методів, засобів гештальт-терапії. Метою цих групових зустрічей є допомога у формуванні ставлень особистості до моральних цінностей, духовний її розвиток, становлення соціальної активності, громадянськості. Ці заняття допоможуть сформувати у жінок впевненість у спроможності керувати своїм життям, бути відповідальними за своє життя і життя інших.

Особистості на стадії адаптації і ресоціалізації ще важко зробити особистий вибір світоглядних уявлень, моральних цінностей, що формують світорозуміння, світоставлення, світовідчуття. Тому істотну роль у цьому процесі відіграють методи проведення цих он-лайн зустрічей. Оскільки тематика їх різна (залежно від обраної справи), то необхідні методики, які б носили узагальнюючий характер. Найпоширенішими в цій роботі є такі методичні засоби, як драматична постановка, оповідання і переказ, дискусія, епістолярний метод, малюнок. Об'єднання усіх цих методів виконує гештальт-підхід, в основі якого закладено конструювання власного життєвого шляху, що стає можливим за умов усвідомлення власних потреб. Визначено, що психологічне консультування та психотерапія спрямовуються на формування здатності особистості жити теперішнім, тобто переживати справжній момент свого життя у всій його повноті. Не тільки захист від фатальних наслідків минулого або підготовку до майбутнього «справжнього життя», а відчувати нерозривність минулого, теперішнього і майбутнього. Саме світовідчуття, психологічне сприйняття свого життя не дискретним, а цілісним надає психологічний комфорт і зберігає психічне здоров'я особистості.

Висновки. Здійснено теоретико-методологічний аналіз основ технологій сприяння психологічному здоров'ю особистості в умовах війни. Виокремлені декілька напрямків до підбору технологій: тілесні практики, вільні асоціації, позитивні образи (минулого, сьогодення), переоцінка наявних значущих переживань, робота з інтроєктами, психологічними захистами. Саме ці напрямки роботи є найбільш продуктивними у відновленні психічного здоров'я особистості. З'ясована роль вибору людиною тих переживань, які вона може

витримати або відсторонюється від цих переживань (важких, нестерпних, болючих). З'ясовано, що цей вибір опосередковується ресурсами відновлення психологічного здоров'я особистості в умовах війн. У випадку відсторонення, людина створює для себе пояснення цього («непотрібні емоції», «травматичні», «марні»), вибирає форму прояву складних переживань, почуттів. Ці вибори пов'язані з реакцією соціального оточення (осуду чи схвалення), з відповідальністю за прояв своїх переживань, їх оцінкою іншими.

Визначено, що оцінка тієї чи іншої поведінки пов'язана з певними усталеними соціальними міфами, системою канонів, правил, настанов. Це визначає систему інтроектів людини, які вона засвоює упродовж усього життя. Завдяки цим засвоєним інтроектам відбувається оцінка позитивних або негативних переживань, їх доречність або недоречність в певних життєвих ситуаціях. Саме усталені уявлення про те, як повинне будуватись життя особистості, її майбутнє, стають основою формування психологічного здоров'я. Якщо ці уявлення входять у певні протиріччя з нормами соціального оточення, то формується внутрішній конфлікт, сумніви щодо змін в цих уявленнях. Це може формувати негативні емоції, підвищувати рівень емоційної тривоги, що унеможлиблює підтримку позитивного психічного здоров'я особистості.

Узагальнюючи визначені напрямки відновлення психічного здоров'я людини, були виділені: а) духовна, як ціннісно-смилова, зміна ціннісних і смислових утворень, що визначають індивідуальну специфіку і результат планування майбутнього (цінності, ціннісні орієнтації, мотиви, особистісні смисли); б) емоційно-оціночна визначеність ставлень людини до власного майбутнього (емоції, почуття, які виникають у зв'язку з суттєвим наповненням образу життя в майбутньому); в) зміни в когнітивній складовій психічного здоров'я містять сукупність очікуваних та планованих подій (очікувані життєві події, цілі, засоби реалізації цілей); г) зміни в організаційно-дійовій складовій відображають сукупність стилів, стратегій, форм поведінки людини в теперішньому часі, через які життєві плани отримують можливість послідовного втілення в реальність. Для цих змін відповідно застосовуються:

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND BIOLOGY

- *метод пошуку ресурсів* у подоланні дисгармонії почуттів, що актуалізує можливість допомоги інших людей, власної та їхньої активності, а також знань;
- *визначення тригерів* запуску певних почуттів та відновлення контролю над їх проявом;
- *відновлення розірваності смислового поля*, виникнення цих тригерів;
- *знаходження нових життєвих смислів*, перспектив, відновлення соціальних зв'язків, що активізують нове нарративне поле, за рахунок чого відновлюється баланс позитивних і негативних емоцій.

SECTION 4. PREVENTIVE MEDICINE

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2.4.1

4.1 The dependence of respiratory diseases incidence indicators on municipal solid waste management

Municipal solid waste (MSW) poses a serious threat to health and environmental safety. Every year, more than 54 million m³ of MSW are generated on the territory of Ukraine, the main part of which is buried in 6,107 landfills and landfills with an area of almost 7,700 hectares and is only partially processed or disposed of in incineration plants (about 2%), in contrast to highly developed countries, which are known for a wide introduction of modern technologies for processing and disposal of MSW. During 1999-2014, the total area of landfills and landfills in Ukraine increased 3 times. The area of overloaded landfills and landfills that violate environmental safety standards has increased by almost 2 times and by more than 3.1 times, contaminating them, which poses a threat to the safety of life, health and human activity. Landfills are also objects of intensive ecological load on the environment and can pose a danger of contamination by microorganisms (bacteria of *Escherichia coli*, streptococci, staphylococci and roundworms) of adjacent land plots [158], which are pathogens and carriers of diseases [159]. MSW landfills are also sources of long-term negative impact on the environment with highly toxic leachate [160] and landfill gas, which contains greenhouse gases and toxic substances [161].

Mathematical models for forecasting volumes of MSW generation and areas of landfills and landfills in Ukraine are proposed in article [162]. As a result, it was established that the total area of landfills and landfills, as well as those that do not meet eco-safety standards, increases over time approximately according to an exponential law, and the area of overloaded landfills and landfills, both those that meet and those that do not meet the standards of eco-safety grows almost linearly every year. In order to reduce the rate of growth of landfill areas, a technological operation of MSW compaction is performed during loading into a dustcart [163, 164]. A high MSW compaction factor ensures more efficient use of the landfill area [165]. In work [160],

a wider nomenclature of the sanitary and bacteriological composition of MSW in the spring (*Escherichia coli* bacteria, streptococci, staphylococci, and roundworms) was revealed due to the presence of staphylococci and ascaris, which were absent in MSW during summer composting. In the work [166] it is indicated about the significant contamination of soils by heavy metals due to the burial of MSW. Modeling of the specific energy costs of cleaning the soil of MSW landfills from contamination by heavy metals was carried out in the article [167], as a result of which logarithmic regression dependences of the specific energy costs of cleaning the soil of MSW landfills due to heavy metal contamination on the reduction of cadmium, lead and zinc concentrations were proposed, which were used to build a mathematical model of the specific energy consumption of cleaning landfill soils from contamination with heavy metals. In work [168], the regression dependence of the activity of biological processes in MSW on the degree of their compaction over time was obtained, with the help of which it was established that the activity of biological processes in MSW depends most on their density, least on time. The article [169] improved the mathematical model in the form of a logarithmic dependence of the concentrations of pollutants in the leachate of MSW landfills. In work [170], mathematical models of the dependence of the concentration of saprophytic bacteria in the soil on the distance to the MSW disposal site were built, which made it possible to establish that as the landfill approaches, the concentration of saprophytic aerobic bacteria, necessary for the biochemical reactions of the decomposition of the organic fraction of MSW in the places of their disposal, significantly decreases and self-cleaning of the soil from foreign organic substances. In work [171], it was found that the negative impact of landfills on the environment significantly affects the living conditions of the population, including health indicators, and the trend of increasing morbidity rates of the population according to disease classifications was revealed as the distance to the landfill decreases.

In connection with the increase in the price of organic fuel, especially natural gas, the problem of using MSW as an energy fuel is becoming more urgent in Ukraine. In such developed countries as Denmark and the Netherlands, the prevalence of waste incineration is 54.3% and 36.6%, respectively [172]. Only during the period 1995-

2014, the prevalence of MSW incineration in the EU countries increased almost 2 times [173]. At the same time, it is expedient to dispose of MSW at existing municipal CHP plants with a generating capacity of 12 MW, which can operate on energy fuel (mixtures of MSW dehydrated to 20% relative humidity and hard coal with a mass fraction of 16%) with an estimated lower calorific value of 10.99 MJ/kg [174]. At the same time, thermal methods of MSW disposal have currently received an ambiguous assessment in world practice, since the technological process of any waste incineration plant is definitely accompanied by complex pollution of the atmospheric environment. The flue gases of waste incineration plants are a complex multicomponent mixture, in which 27 ingredients have been identified and quantified [175], which can lead to diseases of the human respiratory and circulatory systems.

Regression models of the prevalence of such methods of municipal solid waste management as burial and incineration are given in the article [176]. The lower heat of combustion of municipal solid waste is 6.285...8.38 MJ/kg, and under the condition of reducing the humidity of MSW from 43% to 20%, the lower heat of combustion of municipal solid waste is 9.14 MJ/kg, the estimated lower heat of combustion of a mixture of coal and MSW is 10.99 MJ/kg [174]. In work [177], with the help of the proposed moisture meter [178], a study of the processes of municipal solid waste dehydration by a screw press was carried out using the planning of a second-order experiment, which made it possible to determine adequate quadratic regression models of dehydration indicators from the main influence parameters. The work [179] proposed a hydraulic drive scheme for dewatering and compacting MSW in a dustcart during their loading.

A study of the burning properties of MSW in a stationary layer [180] established the following dependence of the burning speed on the particle size: a decrease in the average particle size from 30 to 10 mm leads to an increase in the flame propagation speed from 0.6 cm/min to 0.8 cm/min, which, in turn, significantly increases the MSW burning rate and, therefore, controls the maximum throughput of waste when complete combustion is achieved.

The dependence of the prevalence of MSW incineration with energy utilization in developed countries on influencing factors (population density of the country, gross domestic product per capita, human potential development index, average geographical latitude of the country) was investigated in the article [181]. The work [182] provides statistical data on the prevalence of MSW incineration methods in Ukraine in 2012-2019.

In the materials of the article [183], it was established that the number of waste incineration plants in different countries is most affected by GDP per capita, and the least by the average geographical latitude, and the human potential development index affects only indirectly through the effects of the interaction of factors, and an adequate regression dependence of the number was also obtained of waste incineration plants in different countries in the form of quadratic regression in logarithmic coordinates with the effects of 1st-order interactions, which can be used during the development of a strategy, a complex of machines and equipment for MSW management.

A tendency towards a decrease in the incidence of cerebral strokes, both in the adult population as a whole and in the working-age population, was revealed in [184], and in the article [185], the regression dependence of the incidence of cerebral stroke in the working-age population on the productivity of the waste incineration plant was determined. The work [186] is devoted to the determination of the regression degree dependences of the prevalence of diseases of various classes in the adult population of settlements adjacent to the place of MSW removal from the distance to the landfill, which are used to determine the safe distance of placement of MSW landfills from settlements based on the prevalence of respiratory diseases and diseases of the system blood circulation

The work [187] shows, in particular, the indicators of the general morbidity of the population in different years for diseases of the respiratory organs in the Darnytskyi administrative district of Kyiv, on the territory of which the waste incineration plant "Energia" is located.

In the table 1 shows the average prevalence of diseases of different classes in the adult population of settlements adjacent to the MSW disposal site, determined by the

author [171], depending on the distance between the border of the settlement and the MSW landfill.

Table 1

Prevalence of respiratory diseases in the adult population of settlements adjacent to
the site of municipal solid waste disposal [171]

Distance to the landfill, m	490	750	900
Pathology prevalence of respiratory organs, cases per 10,000 people	6869	6384	1859

In the table 2 shows the indicators of the general morbidity of the population in different years for diseases of the respiratory organs in the Darnytskyi administrative district of Kyiv, on the territory of which the waste incineration plant "Energiya" is located, determined by the authors of the work [187], depending on the productivity of the waste incineration plant.

Table 2

Indicators of the general morbidity of the population for diseases of the respiratory
organs depending on the productivity of the waste incineration plant [187]

Year	2012	2015	2016	2017	2018
MSW burned, thousand tons [182]	228.5	256.4	259.3	245.6	206.5
Prevalence of general incidence of respiratory diseases per 10,000 population	5526.6	5744	5931.5	5827.4	5682.8

Regressions were performed on the basis of linearizing transformations, which allow to reduce the non-linear dependence to a linear one. The coefficients of the regression equations were determined by the method of least squares using the developed computer program "RegAnaliz", which is protected by a certificate of copyright registration for the work [188], and is described in detail in the works [189, 190].

The "RegAnaliz" program allows you to carry out regression analysis of the

results of univariate experiments and other pairwise dependencies with the selection of the best type of function from the 16 most common options according to the criterion of the maximum correlation coefficient with saving the results in MS Excel and Bitmap format.

The results of the regression analysis are shown in the table 3, where cells with the maximum value of the correlation coefficient R are marked in gray.

Table 3

The results of the regression analysis of the dependence of the prevalence of respiratory diseases on the methods of municipal solid waste management

No.	Type of regression	Correlation coefficient R		No.	Type of regression	Correlation coefficient R	
		$P_{RD} = f(x)$	$P_{RD} = f(m_{inc.MSW})$			$P_{RD} = f(x)$	$P_{RD} = f(m_{inc.MSW})$
1	$y = a + bx$	0.83127	0.64472	9	$y = ax^b$	0.76431	0.62606
2	$y = 1 / (a + bx)$	0.79456	0.63904	10	$y = a + b \cdot \lg x$	0.78826	0.62895
3	$y = a + b / x$	0.74623	0.61231	11	$y = a + b \cdot \ln x$	0.78826	0.62895
4	$y = x / (a + bx)$	0.83914	0.86327	12	$y = a / (b + x)$	0.79456	0.63904
5	$y = ab^x$	0.80956	0.64194	13	$y = ax / (b + x)$	0.70275	0.60617
6	$y = ae^{bx}$	0.80956	0.64194	14	$y = ae^{b/x}$	0.72040	0.60931
7	$y = a \cdot 10^{bx}$	0.80956	0.64194	15	$y = a \cdot 10^{b/x}$	0.72040	0.60931
8	$y = 1 / (a + be^{-x})$	0.74630	0.20751	16	$y = a + bx^n$	0.99990	0.95166

So, according to the results of the regression analysis based on the data in the table 1 and 2, the following regression dependencies [186, 191] were finally adopted as the most adequate:

$$P_{RD} = 6909 - 1.786 \cdot 10^{-32} x^{12} \quad \text{[cases per 10,000 people];} \quad (1)$$

$$P_{RD} = 5608 - 1.69 \cdot 10^{-34} m_{inc.MSW}^{15} \quad \text{[cases per 10,000 people],} \quad (2)$$

where P_{RD} – prevalence of respiratory diseases, cases per 10,000 people;

x – distance from the settlement to the MSW landfill, m;

$m_{inc.MSW}$ – annual mass of incinerated MSW, thousand tons.

Figure 1, a shows the actual and theoretical graphical dependence of the prevalence of respiratory diseases in the adult population of settlements adjacent to the MSW disposal site from the distance to the landfill, and figure 1, b shows the

prevalence of the general incidence of respiratory diseases in the population on the productivity of the waste incineration plant.

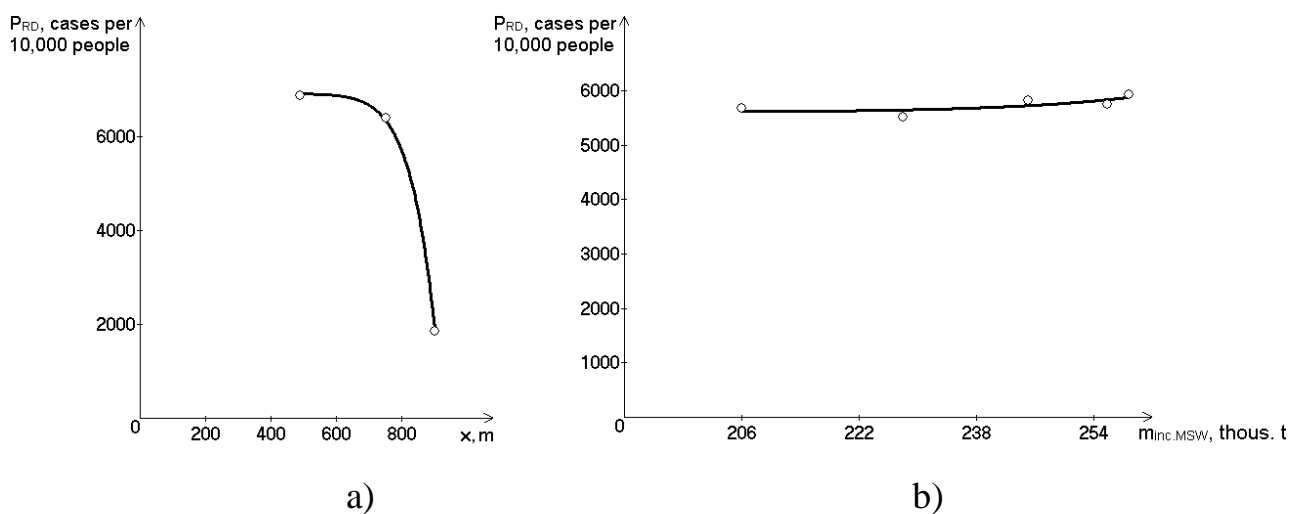


Figure 1. Dependencies of the prevalence of respiratory diseases: actual \circ , theoretical — a) on the distance to the landfill site, b) on the productivity of the waste incineration plant

A comparison of actual and theoretical data showed that the theoretical prevalence of respiratory diseases, calculated using regression equations (1, 2), differ insignificantly from the data given in the works [171, 187], which confirms the previously determined sufficient accuracy of the obtained dependencies.

In 2017, for the adult population (18-100 years old) of Ukraine, the average incidence rates were: respiratory diseases 1532.05 per 10 thousand [192]. By substituting the average statistical (background) data on the prevalence of respiratory diseases in the regression equation (1), we will determine the safe distance of placement of municipal solid waste landfills from the borders of settlements based on the prevalence of respiratory diseases:

$$x_{RD} = \sqrt[12]{\frac{6909 - P_{RD}}{1.786 \cdot 10^{-32}}} = \sqrt[12]{\frac{6909 - 1532.05}{1.786 \cdot 10^{-32}}} = 905 \text{ (m)}.$$

So, the graded regression dependence of the prevalence of respiratory diseases

in the population on the ways of handling municipal solid waste has been determined, which can be used to predict indicators of such morbidity, in particular, to determine the safe distance of placement of municipal solid waste landfills from settlements based on indicators of the prevalence of respiratory diseases.

4.2 Measures to improve the provision of psychological and psychotherapeutic assistance to the population of Ukraine and EU countries

In order to ensure social protection and psychological well-being of the population of Ukraine, to ensure access of citizens to qualified psychological and psychotherapeutic assistance, the issues arising in the field of psychological and psychotherapeutic assistance to the population in Ukraine are determined by:

1) legal, organizational and economic principles of providing psychological and psychotherapeutic assistance

2) rights and obligations of a person and a citizen, certain groups of the population of Ukraine in the field of psychological and psychotherapeutic assistance, guarantees of realization of these rights

3) powers of the state authorities of Ukraine, state authorities of the subjects of Ukraine and local self-government bodies/voluntary associations of territorial communities in the field of psychological and psychotherapeutic assistance;

4) rights and obligations of persons providing psychological and psychotherapeutic assistance to the population of Ukraine;

5) control, supervision and responsibility in the field of psychological and psychotherapeutic assistance

2. The provisions of this Law do not apply to relations in the field of psychiatric care for citizens of Ukraine.

Basic concepts used:

1. Psychological influence is the use of directed actions on the human psyche, conscious or unconscious, by means of persuasion, psychological preformation or suggestion to form a certain system of ideas, actions and attitudes that are subjectively perceived by the person as personally belonging

2. Psychotherapeutic influence is the use of methods aimed at the human psyche, conscious or unconscious, by means of persuasion, psychological preformation or suggestion for the treatment, rehabilitation and prevention of health disorders.

3. Psychological assistance (first) - a set of professional measures of universal human support and assistance to a person, family by persons providing psychological assistance in preventing, solving, overcoming his/her psychological problems, difficult life and crisis situations and their consequences, that disrupt his/her normal life activity and cannot be overcome by him/her independently, contributing to the maintenance of mental and somatic health, optimization of mental development, social adaptation, self-development, self-realization, rehabilitation and improvement of the quality of life.

4. Psychotherapeutic assistance is a system of professional support and assistance to a person and family by individuals aimed at solving deep personal problems and deep transformation of the personality, it can be clinical and non-clinical.

5. Recipient of psychological, psychotherapeutic assistance - a person who is in a difficult psychological situation, experiencing an unfavorable psychological state (impaired cognitive function, emotional response, disorganization, loss of ability to control their behavior, impaired adaptation to the world around them, demoralization, etc.

6. Persons providing psychological, psychotherapeutic assistance - public or private institutions that provide psychological, psychotherapeutic assistance.

7. Psychologist - a natural person who has a higher psychological education in the field of training "Psychology" (master, specialist), has successfully completed supervision and/or internship and passed the qualification exam.

8. A psychologist is a specialist who has a complete higher education (master's degree, specialist) in the field of medicine, specialization in medical psychology.

9. Clinical psychologist - a person who conducts diagnostic studies and analysis of psychiatric disorders in persons with somatic and psychological disorders or mental disorders, who has a complete higher education (master's degree, specialist) in the field of medicine, specialization in medical psychology or clinical psychology, specialization in psychotherapy.

10. A psychotherapist is a specialist who has a complete higher education in the field of medicine, medical psychology or clinical psychology and specialization in psychotherapy.

11. Standard of psychological assistance is a document that establishes requirements for methods, forms, scope, place, timing and quality of psychological and psychotherapeutic assistance.

12. The quality of psychological and psychotherapeutic assistance is a set of indicators reflecting the timeliness of psychological and psychotherapeutic assistance, the correct choice of methods, volume, terms of psychological and psychotherapeutic assistance, the degree of achievement of the planned result.

The use of the terms "psychologist", "psychologist", "clinical psychologist", "psychotherapist", "psychological assistance", "psychotherapeutic assistance", "psychological consultation" or phrases including these terms in the names of state organizations is allowed only by persons engaged in the provision of psychological and psychotherapeutic assistance in accordance with this Law.

Legislation in the field of psychological assistance:

1. Legislation in the field of psychological and psychotherapeutic assistance is based on the Constitution of Ukraine and consists of this law, other state laws, orders, and other normative legal acts of Ukraine adopted in accordance with it.

2. The norms on psychological and psychotherapeutic assistance contained in other state laws, orders and other normative legal acts of Ukraine.

3. In case of inconsistency with the norms on psychological and psychotherapeutic assistance contained in other state laws, orders and other regulatory legal acts of Ukraine.

4. Local self-government bodies/voluntary associations of territorial communities within their competence have the right to issue municipal legal acts containing norms on psychological and psychotherapeutic assistance in accordance with this Law, other state laws, other normative legal acts of Ukraine, laws, orders and other normative legal acts of the subjects of Ukraine.

5. If an international treaty of Ukraine establishes rules other than the rules in the field of mental health and psychological assistance provided for by this law, the rules of the international treaty shall apply.

6. These provisions also apply to foreign citizens and stateless persons, unless otherwise provided by laws or international treaties of Ukraine.

State Policy in the Field of Psychological and Psychotherapeutic Assistance to the Population of Ukraine

1. The state pursues a policy of promoting the realization of the rights of citizens to receive timely, accessible and high-quality psychological assistance.

2. The State policy in the field of mental health and psychological assistance is aimed at:

1) creating conditions that ensure psychological well-being and improve the quality of life of the population in Ukraine

2) support of mental and somatic health, optimization of mental development, adaptation, self-development, self-realization, rehabilitation of the population of Ukraine

3) ensuring equal opportunities for all citizens of Ukraine, regardless of nationality, gender, age, social status, political beliefs and attitude to religion, in the exercise of the right to psychological and psychotherapeutic assistance;

4) implementation of measures that contribute to the prevention, resolution, and overcoming of difficult life and crisis situations and their consequences by persons with psychological problems (including: minors; young people; disabled people; single and large families raising minor children; children; dysfunctional families, families in difficult life situations, pregnant women, the unemployed, persons released from penitentiary institutions, persons of pre-retirement age and pensioners, citizens discharged from military service and their families; persons prone to suicide, persons with diseases (oncology, HIV, AIDS, venereology, tuberculosis, etc.) and their relatives; persons affected by emergencies, military operations, relatives of the victims and the deceased;

5) coordination of activities of state bodies and state institutions involved in the development and implementation of measures in the field of mental health, psychological and psychotherapeutic assistance;

6) coordination of activities in the field of mental health, psychological and psychotherapeutic assistance with activities in other areas of economic and social policy;

7) monitoring social tensions and negative psychological trends in society,

8) exercising state control and supervision in the field of mental health and psychological assistance;

9) promoting the development of labor resources, increasing labor efficiency and psychological comfort in the workplace by creating psychological relief rooms (zones) by employers;

10) international cooperation in solving problems in the field of mental health, psychological assistance, including issues related to psychological assistance to Ukrainian citizens outside the territory of Ukraine and foreign citizens in Ukraine, compliance with international standards.

3. State institutions engaged in providing psychological assistance to the population of Ukraine, in cases established by this Law, other state laws, orders and other regulatory legal acts of Ukraine, shall provide free psychological assistance, including first aid.

Basic principles and directions of the system of psychological and psychotherapeutic support for the population of Ukraine

The main principles and directions of the system of psychological and psychotherapeutic assistance are:

1) legitimacy - compliance of psychological support measures with the requirements of Ukrainian legislation;

2) humanism - the activities of the subjects of psychological support are based on the principles of universal human, moral, ethical values and ideals to ensure respect for the individual, comprehensive, harmonious development of the individual, preservation of his or her integrity and psychological health;

3) tolerance is the readiness and positive attitude of the subjects of the psychological support system to accept the psychology, views of another person, their individual differences, including on the basis of race, political, religious and other

beliefs, gender, age, language, ethnic and social origin, citizenship, marital and property status, place of residence;

4) voluntariness - voluntary consent and active participation of the person to whom psychological support measures are applied;

5) timeliness, accessibility, targeting - high-quality psychological and psychotherapeutic assistance when a person needs it without any obstacles;

6) confidentiality - non-disclosure of information about a person obtained as a result of psychological and psychotherapeutic measures, use of the information obtained solely for the purpose of providing qualified psychological assistance to that person;

7) scientific validity - scientific validity of approaches, forms, methods, scope, terms in the implementation of psychological support measures;

8) objectivity - the use of standardized, reliable, valid and adapted psychological methods and technologies by the subjects of the psychological support system in their practical activities;

9) complexity and systematicity - the use of complementary methods, forms, volume, place, terms of work, systematic consideration of the peculiarities and patterns of psychological manifestations of the personality of the recipient of psychological and psychotherapeutic assistance in psychological support measures.

10) inadmissibility of refusal to provide psychological assistance.

Respect for and observance of the rights of Ukrainian citizens, foreign citizens and stateless persons in the field of psychological assistance and provision of state guarantees related to these rights

1. Psychological assistance activities should be carried out on the basis of recognition, respect, observance and protection of the rights of Ukrainian citizens, foreign citizens and stateless persons in accordance with generally recognized principles and norms of international law.

2. The state ensures that citizens receive psychological and psychotherapeutic assistance regardless of gender, race, age, nationality, language, status, origin, property

and official position, place of residence, attitude to religion, beliefs, membership in public associations and other circumstances.

Voluntary nature of psychological assistance

The recipient of psychological and psychotherapeutic assistance independently chooses a specialist who provides psychological and psychotherapeutic assistance, a psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist, who uses the methods, forms, volume, place, and terms of psychological assistance necessary for a particular case, the person's condition, and cannot be forced to receive it by the decision of any organizations or third parties.

The recipient of psychological and psychotherapeutic assistance has the right to refuse to receive assistance at any stage of its provision.

Timeliness, accessibility and quality of psychological and psychotherapeutic assistance

Timeliness, accessibility and quality of psychological assistance are ensured by:

1) the proximity of psychological assistance to the place of residence (primary health care outpatient clinics (psychological health/public health rooms), psychological health/public health centers), place of work (psychological relief rooms (zones)), education (psychologist's offices, psychological health rooms), etc;

2) availability of the required number of psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists and their level of qualification;

3) the possibility of choosing persons who provide psychological and psychotherapeutic assistance in accordance with this law;

4) application of an algorithm of actions, standards of psychological assistance and procedures for providing first psychological assistance;

5) provision of a guaranteed amount of free psychological and psychotherapeutic assistance in accordance with the Constitution of Ukraine;

6) transport and other accessibility of persons providing psychological assistance to all groups of the population, including persons with disabilities and other low-mobility groups.

Targeted psychological and psychotherapeutic assistance

The targeting of psychological and psychotherapeutic assistance is ensured by providing the recipient of psychological and psychotherapeutic assistance with various methods/types of psychological assistance and in various forms, volume, place, and time adequate to his/her problem situation, taking into account his/her individual needs, characteristics and capabilities.

Comprehensiveness of psychological assistance

The complexity of psychological assistance is ensured by the use of various types, forms, techniques, technologies, volume, place, and timing of psychological and psychotherapeutic assistance, the choice of which is determined by the multidimensional nature of the psychological problems of the recipient of psychological assistance and the available capabilities of the person providing psychological and psychotherapeutic assistance.

Systematic nature of psychological and psychotherapeutic assistance

The systematic nature of psychological and psychotherapeutic assistance is ensured by the comprehensive use of internal resources and the external social environment of the recipient of psychological assistance to help him or her solve his or her own actual psychological problems that arise at different stages of his or her life.

Professionalism of psychological and psychotherapeutic care

The professionalism of psychological and psychotherapeutic assistance is ensured by the compliance of the qualifications of the personnel providing psychological assistance with the requirements established by this law and the requirements of standards, systematic professional development of psychologists, psychologists, psychotherapists by the system of internal and external control.

Inadmissibility of refusal to provide psychological and psychotherapeutic assistance

1. Refusal to provide free psychological and psychotherapeutic assistance in cases provided for by the legislation of Ukraine, as well as charging for its provision, is not allowed.

2. Psychological and psychotherapeutic assistance in an emergency form is provided to a citizen immediately and free of charge in accordance with the Constitution of Ukraine. Refusal to provide it is not permissible.

3. Persons providing psychological and psychotherapeutic assistance and specialists: psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists shall be liable for violation of the requirements stipulated in parts 1 and 2 of this Article in accordance with the legislation of Ukraine.

Confidentiality of psychological and psychotherapeutic assistance

1. Information on the fact of a citizen's application for psychological and psychotherapeutic assistance and other information received during the provision of psychological and psychotherapeutic assistance shall be confidential.

2. It is not allowed to disclose confidential information by persons who became aware of it during training, performance of labor, official, service and other duties.

3. The collection of any data and the presence of third parties in the process of providing psychological and psychotherapeutic assistance is allowed only with the consent of the recipient of psychological assistance in order to provide him/her with the most qualified, timely, adequate assistance, training of specialists, analytical and research work. The use of the information obtained in scientific research and publications is possible only if personal data is depersonalized and with voluntary informed consent.

4. Provision of confidential information by a psychologist to third parties without the consent of a citizen or his/her legal representative is allowed

1) at the request of inquiry and investigation bodies, a court in connection with an investigation or trial, at the request of a penal body in connection with the execution of a criminal sentence and control over the behavior of a probationer, a convicted person whose sentence has been suspended, and a person released on parole

2) in a situation of threat to his life and his environment,

3) in order to control the quality and safety of psychological and psychotherapeutic assistance in accordance with this law upon voluntary informed consent.

5. Specialists or masters: psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists are obliged to inform legal representatives of minors and persons recognized as incapacitated about psychological problems of minors in which there is a possibility of committing actions that pose a threat to themselves and others. Providing such information is not a disclosure of confidential information.

Places of application of psychological and psychotherapeutic assistance methods:

Places of first psychological, psychotherapeutic assistance, identification, correction, rehabilitation, prevention of violations of human relations with the surrounding social environment, who have psychological problems (including: minors; youth; disabled people; single and large families raising minor children; children; dysfunctional families, families in difficult life situations, pregnant women, unemployed people, people released from institutions serving sentences of imprisonment, people of pre-retirement age and pensioners, citizens discharged from military service and their families; persons prone to suicide, sick citizens (oncology, HIV, AIDS, venereology, tuberculosis, etc.) and their relatives; persons affected by emergencies, military operations, relatives of the victims and the deceased are defined by the Constitution of Ukraine, laws, orders and other regulatory and legal acts of Ukraine.

- In the institutions of the Ministry of Labor and Social Policy of Ukraine, they are defined in accordance with the Law of Ukraine "On Social Services" (966-15). Psychologists, clinical psychologists, and psychotherapists may be involved in social services to participate in the provision of social and medical services, if necessary, at the place of work (rooms (zones) of psychological relief),

- In educational institutions (psychologist's offices, psychological health rooms) in the institutions of the Ministry of Education and Science of Ukraine are determined in accordance with the Law of Ukraine "On Education" (1060-12). Psychologists, clinical psychologists and psychotherapists may be involved in the work of the psychological service of the education system of Ukraine to expand diagnostic, correctional, rehabilitation and preventive measures, if necessary.

- Psychologists, clinical psychologists and psychotherapists may be involved in the psychological service of the Ministry of Internal Affairs and SMEs of Ukraine to expand diagnostic, corrective, rehabilitation and preventive measures, if necessary.

- The places of application of methods of psychological and psychotherapeutic influence for the purpose of diagnostics, prevention, rehabilitation of mental and behavioral disorders, crisis states, somatic disorders, the origin of which is psychological, correction of the mental state of a person, his/her personality should be psychotherapeutic rooms, departments, centers in health care institutions, provided that they comply with the licensing conditions for conducting economic activity in medical practice - primary health care outpatient clinics (psychological health care rooms).

The main types of psychological and psychotherapeutic assistance

The main types of psychological and psychotherapeutic assistance are:

1) **psychological support** - a system of social, psychological, psychological and pedagogical means, ways and methods of helping a person to optimize his/her psycho-emotional state in the process of forming abilities and self-awareness, directing the person's efforts to realize his/her professional activity;

2) **psychological support** - a set of measures to maintain the optimal human condition, psychological health, their psychological resistance to stress factors, psychological readiness for life and prevention of negative psychological states; prevention and timely detection of unfavorable interpersonal relationships, stressful and other actual situations of mental discomfort that disrupt the normal life of the recipient of psychological assistance;

3) **psychological assistance** - a type of assistance provided to a person or a group of people to restore the required quality of psychological states, improve the functioning of mental processes, behavior, communication and their implementation in group activities;

4) **psychological counseling** - a set of measures used (if necessary) to provide recipients with psychological and psychotherapeutic information, emotional support and attention to their experiences, which help to make an informed decision and assess psychological resources for the desired behavioral changes, assistance aimed at

understanding the impact of stress factors, expanding self-awareness and increasing psychological competence, changing attitudes to the problem, increasing stress and crisis tolerance, responsibility, learning

5) **psychological analysis and psychotherapy** - psychological influence (intervention) carried out in the process of researching the causes of psychological problems and mechanisms of their functioning with the help of specially organized interviews and other psychological methods;

6) **psychological diagnostics** - a study that is necessary to determine the current mental state of the recipient of psychological assistance, the peculiarities of his/her system of relations, the specifics of relations with other people, and is necessary to make a forecast and develop recommendations for providing him/her with appropriate psychological assistance;

7) **psychological rapid diagnostics** - a quick assessment of the individual psychological characteristics of the recipient of psychological and psychotherapeutic assistance in order to determine the degree of their compliance with the requirements and conditions of performance of duties, control over the psycho-emotional state and determine the need for appropriate psychological support and assistance;

8) **psychological examination** - a study conducted by a psychologist (or a group of psychologists) in cases and in accordance with the procedure established by regulatory legal acts and aimed at identifying and assessing the parameters of the current psychological situation that disrupts the normal life of the recipient of psychological assistance, his/her behavior and system of relations, clarifying the peculiarities of his/her interaction with the social environment, including for drawing up a conclusion and developing a program for providing psychological assistance;

9) **psychological correction** - overcoming or weakening deviations in the development, emotional state and behavior of the recipient of psychological assistance in order to bring these indicators in line with age norms and requirements of the social environment;

10) **psychological rehabilitation** is a system of measures aimed at preserving, restoring and correcting psychological states necessary to ensure the optimal level of

those who have been exposed to psychotraumatic stressors, as well as creating favorable conditions for further successful life;

11) **psychoprophylaxis** - a set of organizational, legal, educational, socio-economic, psychological and medical measures aimed at preventing the occurrence and development of mental disorders, negative psychological states by creating favorable psychological conditions for learning, life, preventing psychological exhaustion, reducing the level of psychological security of the individual, professional and personal burnout, providing psychological support, especially during their adaptation, to those classified as being in the group of enhanced psychological needs

12) **psychological education** - systematic and organized dissemination of psychological information in order to form an understanding of the laws of functioning of the human psyche and human behavior in extreme conditions, to form knowledge of ways and means of managing the capabilities of one's own psyche, providing self-help and first psychological aid to others, as well as readiness and desire to receive professional psychological assistance if necessary;

13) **psychological training** - formation of emotionally corrective experience, removal of consequences of psycho-traumatic situations, nervous and mental tension, mastering new styles of behavior, adaptation to changing conditions of life, skills of self-knowledge and self-regulation, formation of creative readiness.

Main forms of psychological and psychotherapeutic assistance to the population of Ukraine

1. Forms of psychological and psychotherapeutic assistance are divided depending on the nature of the interaction between the recipient of psychological assistance and the psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist (in-person, remote (telemedicine), correspondence), on the number of participants (individual, group), on time parameters (short-term, long-term, emergency).

2. In each specific case, the form, type and scope of psychological assistance is determined and recommended by a psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist in accordance with the condition of the recipient of psychological assistance and the specifics of his/her psychological problem.

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND BIOLOGY

3. The final choice of the form, type and scope of psychological assistance is made by the recipient of psychological assistance.

4. In-person psychological assistance is provided in direct interaction between a psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist and the recipient of psychological and psychotherapeutic assistance in a specially designated room accessible to disabled persons and other persons with reduced mobility, provided with all means of communal services and equipped with telephone communication (primary health care outpatient clinics (psychological health/public health rooms), psychological health/public health centers), places of work (psychological relief rooms (zones)), training (psychologist's offices, psychological health rooms), etc. ;

5. Remote (telemedicine) - provision of telemedicine psychological and psychiatric medical care via the Internet, Internet platforms, web applications, programs installed on smartphones, tablets, computers/laptops of patients, psychological care is provided with direct interaction by a psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist and the recipient of psychological care or without direct interaction using technical means that provide technical conditions for psychological care that is of high quality

6. Correspondence - (telephone (hotline for adults and children), psychological service centers) psychological assistance is provided with direct interaction between a psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist and the recipient of psychological assistance or without direct interaction using technical means that ensure the technical conditions for quality psychological assistance.

7. Individual psychological assistance is provided to the recipient of psychological assistance face-to-face in the absence of unauthorized persons, usually within 25 to 90 minutes.

8. Group psychological assistance is provided to a family (consisting of two or more people), a group of recipients of psychological assistance, usually within 45 to 180 minutes.

9. Short-term psychological assistance is used to solve an urgent problem of the recipient of psychological assistance or a problem situation, lasts from one appointment (from 30 minutes) to several appointments over several weeks, months.

10. Long-term psychological assistance: is used for psychological analysis and research of the personal content of problems, causes and conditions of their occurrence, as well as for non-medical psychotherapy in cases where many details are worked out, the effect develops slowly and is stable; lasts at least a year. The frequency of meetings is determined by agreement of both parties.

11. Emergency psychological assistance provides urgent psychological counseling to recipients of psychological assistance, helps mobilize their physical, spiritual, personal, intellectual resources to overcome a crisis, and helps prevent the development of mental conditions that pose a danger to the individual and society.

Applying for psychological and psychotherapeutic assistance

1. Psychological and psychotherapeutic assistance is provided on the basis of a voluntary self-referral of the recipient of psychological and psychotherapeutic assistance, his/her guardian, trustee, or other legal representative.

2. Psychological assistance to minors under the age of 14 is provided on the basis of a request from their parents, guardians or employees of state institutions responsible for the child.

3. The consent of legal representatives is not required to provide psychological assistance to minors under the age of fourteen:

1) when establishing the facts of cruel treatment, physical, mental, sexual violence against a minor

2) in the case of recognizing a minor as being in a socially dangerous situation, including one in need of state protection;

3) during psychological prevention in educational institutions, healthcare organizations and social protection bodies;

4) minors who find themselves in an emergency situation of natural and man-made nature;

5) when a minor applies for psychological assistance anonymously, by telephone.

4. Psychological assistance to persons recognized as legally incapacitated in accordance with the established procedure is provided on the basis of an application from their legal representatives. Consent may be given in writing or orally by parents or guardians.

It is prohibited to apply methods of psychological and psychotherapeutic influence to persons who have a permit to practice traditional medicine (healing) without higher psychological or medical education and appropriate postgraduate education.

Violation of psychological processes and signs, provision of first psychological and psychotherapeutic aid

Medical care in the specialty "Psychiatry" is provided in accordance with approved clinical protocols in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine "On Approval of Clinical Protocols for the Provision of Medical Care in the Specialty "Psychiatry" dated 05.02.2007 No. 59, Order of the Ministry of Health of Ukraine "On the Creation and Implementation of Medical and Technological Documents for the Standardization of Medical Care in the System of the Ministry of Health of Ukraine" dated 28.09.2012 No. 751.

Helping people with chronic illnesses or disabilities:

- help them get to a safe place;
- help them meet basic needs (e.g., the ability to eat, drink, get clean water, take care of themselves, build temporary housing with materials provided by humanitarian organizations);
- ask the person about their illness and whether they take any medications on a regular basis. Try to help them get these medications or access healthcare facilities, if available;
- stay with the person, and if you need to leave, make sure there is someone nearby to help them. Consider referring the person to an advocacy organization or other

support service that can provide them with the help they need in the long term. Inform them how they can access available services.

List of grounds for refusing or terminating psychological assistance

1. The grounds for refusal or termination of psychological and psychotherapeutic assistance are

- inconsistency of the recipient's request for psychological assistance with the types of psychological, psychotherapeutic assistance provided by the person providing psychological, psychotherapeutic assistance;
- non-compliance by the recipient of psychological or psychotherapeutic assistance with the rules of admission established by the person providing psychological or psychotherapeutic assistance;
- mental disorders and behavioral disorders detected when applying for or in the process of providing psychological or psychotherapeutic assistance in need.

2. Persons in need of specialized medical care for health reasons are recommended to seek voluntary treatment in medical institutions.

3. It is allowed to simultaneously receive psychological assistance and treatment in other specialized medical institutions.

Rights and obligations of the recipient of psychological and psychotherapeutic assistance

1. The recipient of psychological and psychotherapeutic assistance has the right to:

1) to receive professional, qualified and specialized psychological assistance, subject to compliance with the rules and regulations;

2) to choose the type of psychological, psychotherapeutic assistance, psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist, and the form of its provision by the person providing psychological, psychotherapeutic assistance

3) obtaining information about their rights, as well as information about the nature of their psychological problems and the methods of psychological and psychotherapeutic assistance used, in a form accessible to them and taking into account

their psychological state, obtaining information about the results of psychological diagnostics, the purpose and content of psychological assistance;

4) refusal to receive psychological and psychotherapeutic assistance at any stage of its provision, indicating the reason for such refusal.

5) respectful and humane treatment;

6) protection of their rights and legitimate interests in accordance with the Constitution of Ukraine, including in court.

7) the patient has a choice of places and forms of care, both in public and private institutions.

8) to choose and change the service provider.

2. Data collection, use as an object of scientific psychological research or educational process, photo-video or film shooting, as well as the presence of third parties in the process of providing psychological assistance is allowed only with the written or oral consent of the psychologist or the recipient of psychological assistance or his/her legal representative.

3. In connection with the objective impossibility of visiting state institutions and organizations that provide psychological and psychotherapeutic assistance, such assistance may be provided at home. The procedure for providing psychological and psychotherapeutic assistance at home is established, respectively, by the authorized executive body in the field of psychological assistance, the authorized executive body of a subject of Ukraine in the field of psychological assistance.

4. The recipient of psychological and psychotherapeutic assistance has the right to refuse to receive it at any stage of its provision.

5. The recipient of psychological and psychotherapeutic assistance is obliged to:

1) if possible, follow the recommendations of a psychologist, psychologist, psychotherapist

2) cooperate with a psychologist, psychologist, psychotherapist in the provision of psychological and psychotherapeutic care

3) to report the presence of diseases that pose a danger to the health of other persons or to the recipient of psychological assistance;

4) respect the work of a psychologist;

5) adhere to agreements on the psychologist's working hours for working with the patient.

The right to receive free psychological and psychotherapeutic assistance

1. Psychological assistance is provided free of charge to the patient by state institutions in a certain amount in accordance with the laws of Ukraine and other regulatory legal acts of Ukraine.

2. Under the Medical Guarantee Program of the National Health Service of Ukraine (NHSU) within the framework of the new package "Support and treatment of adults and children with mental disorders at the primary level of medical care" by a primary care physician certified by the mhGAP program from providers: WHO, World Bank, MH4U project, Médecins du Monde, Médecins Sans Frontières, International Medical Corps, Academy of Family Medicine of Ukraine, Deloitte project, HOPE project, NGO Proliska, PACT project, should provide the patient with basic psychological care and draw up a plan for their management and treatment within their competence.

3. The primary care physician should assess the patient's clinical condition, including physical and psychological, to identify anxiety, depression, and other mental health disorders. If necessary, the patient will be referred for laboratory and instrumental studies or for consultation with a psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist, psychiatrist.

4. Also, as part of this package, family doctors will provide psychological support to family members who care for the patient.

5. The service is provided on an outpatient basis or at the patient's place of residence, if the primary care physician decides to do so.

6. To get psychological help from a family doctor, a patient can visit a primary care center without a referral. You can find a medical institution that provides such services by calling the NHSU contact center 16-77.

7. The package includes:

- first psychological aid;

- physical examination, differential diagnosis, screening for mental and neurological disorders and other mental health disorders
- assessment of the mental status of children to identify emotional and behavioral disorders, violence (physical, sexual, emotional, neglect and other forms of abuse);
- if necessary, referral for laboratory and instrumental studies and referral to a psychiatrist for diagnosis and recommendations for treatment of existing mental disorders;
- management and treatment plan within the competence of the family doctor;
- application of psychosocial, pharmacological and behavioral interventions;
- in the absence of improvement in the condition, referral to specialized doctors or other medical institutions, etc.

8. The laws of the subjects of Ukraine may establish additional conditions and guarantees for the provision of free psychological and psychotherapeutic assistance.

9. If the patient wishes to increase the scope and duration of psychological and psychotherapeutic assistance, he/she shall bear all financial costs.

Peculiarities of providing psychological and psychotherapeutic assistance to certain categories of recipients of psychological assistance to underage children affected by emergencies, military operations and other categories)

1. Psychological and psychotherapeutic assistance to minors is provided on the basis of voluntary informative consent of parents and guardians.

2. Peculiarities of providing psychological and psychotherapeutic assistance to children in educational institutions are established by legal acts of executive authorities that manage the sphere of education.

Peculiarities of providing psychological and psychotherapeutic assistance to certain categories of recipients of psychological assistance to disabled persons, elderly people, victims of emergencies, military operations and other categories

1. Psychological and psychotherapeutic assistance to disabled persons and the elderly is provided on the basis of a voluntary personal request from a person or his/her legal representative.

2. Psychological and psychotherapeutic assistance to disabled persons and members of their families, elderly people who cannot, for objective reasons, come to a psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist is provided in accordance with the procedure established by the person providing psychological and psychotherapeutic assistance, in accordance with legal acts of executive authorities that manage social protection in both public and private institutions licensed to provide psychological and psychotherapeutic assistance.

3. Persons: victims of emergencies, military operations physically, materially, psychologically; family members, other relatives and other persons who have personal relations with victims and those who died in emergencies, military operations; eyewitnesses of emergencies, military operations in the immediate vicinity of the zone of emergencies, military operations; specialists involved in the liquidation of the consequences of emergencies and military operations receive emergency psychological assistance aimed at correcting the current emotional state of the victims, which is completed directly at the scene. Persons affected by emergencies and military operations who need prolonged psychological or psychotherapeutic rehabilitation receive it out of turn.

Peculiarities of providing free psychological and psychotherapeutic assistance to persons discharged or released from military service, war veterans, persons with special services to the Motherland, family members of deceased defenders of Ukraine in accordance with the Law of Ukraine "On the Status of War Veterans, Guarantees of Their Social Protection".

1. Psychological and psychotherapeutic assistance to persons who are discharged or dismissed from military service, war veterans, persons who have special services to the Motherland, family members of fallen (deceased) Defenders of Ukraine is provided on the basis of a voluntary personal request at the expense of budgetary funds.

2. Psychological and psychotherapeutic assistance to persons who are discharged or dismissed from military service, war veterans, persons who have special services to the Motherland, family members of fallen (deceased) Defenders of Ukraine who cannot for objective reasons visit a psychologist, psychologist, clinical psychologist,

psychotherapist is provided in accordance with the procedure established by the person providing psychological and psychotherapeutic assistance in accordance with the legal acts of executive authorities that manage social protection in both public and private institutions licensed to provide psychological and psychotherapeutic assistance.

3. Persons who are discharged or released from military service, war veterans, persons who have special services to the Motherland, family members of fallen (deceased) Defenders of Ukraine receive emergency psychological assistance aimed at correcting the current emotional state of the victims and which is of a complete nature, directly at the scene of the event, according to their individual needs, in particular, conducting an initial psychodiagnostic examination, setting goals and planning measures to achieve them, monitoring and evaluation of the.

Rights and duties of a psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist:

1. **A psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist** has the right to:

- 1) protection of their honor and professional dignity;
- 2) to choose the scientific method, forms, scope, place, time of approach, and means of providing psychological assistance
- 3) refusal to provide psychological services if the recipient of psychological or psychotherapeutic assistance violates the rules and regulations;
- 4) organizational support for professional development;
- 5) receiving psychological rehabilitation in accordance with the established procedure;
- 6) insurance against professional mistakes resulting in damage or harm to the health of a citizen not related to the negligent or careless performance of their professional duties;
- 7) compliance with labor laws;
- 8) refusal to cooperate with the patient/client in case of conflict situations with him/her or threat to the life and safety of the specialist.

9) creation of appropriate working conditions in public or private institutions: compliance with sanitary and hygienic (lighting, temperature, humidity, air velocity), material and technical (equipment, furniture, office equipment, Internet, etc.) standards and aesthetic requirements.

A psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist shall be obliged to:

1) have a higher education in the specialty "Psychology", "Medical Psychology" or "Medicine" (specialization in the specialty "Medical Psychology", "Psychotherapy", "Psychiatry", "Psychophysiology");

2) have at least one year of practical work experience in healthcare and/or rehabilitation institutions and/or at least two years of practical work experience in the specialty;

3) must have passed certification in accordance with the law and/or formal professional training within the last two years;

4) be qualified to carry out professional activities in the provision of psychological and psychotherapeutic assistance on the basis of observance of human and civil rights;

5) provide the recipient of psychological assistance with free full information about his/her rights and obligations, types, conditions, procedure and expected results of its provision;

6) to inform the recipient of psychological and psychotherapeutic assistance or his/her legal representative about the reasons for refusal to provide it orally, in writing or electronically;

7) to provide psychological and psychotherapeutic assistance upon voluntary self-referral of the recipient of psychological assistance or his/her legal representative in accordance with the procedure established by the state institution;

8) provide necessary emergency primary psychological and psychotherapeutic assistance to a citizen of Ukraine (group of citizens) in an acute crisis situation;

9) at the request of the recipient of psychological and psychotherapeutic assistance, present a document on their qualification when providing psychological and psychotherapeutic assistance;

10) adhere to the algorithms and standards of psychological and psychotherapeutic care;

11) adhere to the code of professional ethics of a psychologist, psychologist, clinical psychologist, psychotherapist;

12) to keep confidentiality of information about the recipient of psychological assistance in accordance with all requirements;

13) to ensure, if necessary, based on the results of psychological diagnostics, appropriate interaction with specialists of other professions to provide psychological, psychotherapeutic, and psychiatric care.

Powers of the state authorities of Ukraine, state authorities of the subjects of Ukraine, local self-government bodies/voluntary associations of territorial communities in the field of mental health, psychological and psychotherapeutic assistance to the population of Ukraine

The powers of territorial state authorities in the field of mental health and psychological assistance include:

1) implementation of a unified state policy in the field of mental health and psychological assistance

2) adoption of laws and other regulatory legal acts of Ukraine in the field of psychological assistance;

3) regulation and protection of human and civil rights in the field of mental health and psychological assistance;

4) management of territorial state property used in the field of mental health and psychological assistance;

5) formation of territorial executive authorities/**voluntary associations of territorial communities** that manage mental health and psychological assistance in the institutions under their control;

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND BIOLOGY

6) establishing the procedure for establishing state institutions in the field of mental health and psychological assistance;

7) taking measures to ensure the functioning and development of free psychological and psychotherapeutic assistance, coordination of the system of psychological and psychotherapeutic assistance and their interaction;

8) establishing general principles of financial support of activities, and even standards of financial support of activities of state institutions in the field of mental health, psychological and psychotherapeutic assistance;

9) ensuring cooperation between territorial executive authorities/voluntary associations of territorial communities and executive authorities of the subjects of Ukraine, as well as interagency cooperation in the field of psychological assistance (including in emergency situations, military operations);

10) monitoring social tensions and negative psychological trends in society;

11) ensuring the development and implementation of research programs in the field of mental health, psychological assistance, and their coordination;

12) information and scientific and methodological support of the system of psychological assistance;

13) providing professional training of psychologists, clinical psychologists, psychologists, psychotherapists, as well as retraining and advanced training of psychologists;

14) state control (supervision) in the field of mental health and psychological assistance;

15) international cooperation of Ukraine in the field of mental health and psychological assistance, including the conclusion of international treaties of Ukraine.

16) exercise of other powers in accordance with the requirements of this Law, other laws, orders and other regulatory legal acts of Ukraine that regulate relations arising in the field of mental health and psychological assistance to the population of Ukraine.

Powers of state authorities of a subject of Ukraine in the field of psychological assistance

1. The powers of the state authorities of a subject of Ukraine in the field of psychological and psychotherapeutic assistance include:

1) ensuring state guarantees and protection of human and civil rights in the field of psychological health and psychological assistance;

2) development, approval and implementation of regional programs in the field of psychological health and psychological assistance;

3) adoption of laws and other normative legal acts of the subject of Ukraine in the field of psychological health and psychological assistance in accordance with this law;

4) creation of state institutions of the subject of Ukraine in the field of psychological health, psychological assistance, including outpatient primary health care (psychological health/public health offices), psychological health/public health centers), places of work (rooms (zones) of psychological relief), training (psychologist's offices, psychological health offices) of the psychological service;

5) providing professional training of psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists, as well as retraining and advanced training of psychologists of state institutions of the subject of Ukraine in the field of psychological assistance;

6) exercise other powers in accordance with the requirements of this Law, other laws, orders and other regulatory legal acts of Ukraine, laws and other regulatory legal acts of the subjects of Ukraine regulating relations arising in the field of mental health and psychological assistance.

Powers of the executive branch

The powers of the executive branch in the field of mental health and psychological assistance include:

1) development and implementation of state programs in the field of mental health and psychological assistance;

2) coordination of activities in the field of mental health and psychological assistance of state executive authorities, executive authorities of the subjects of Ukraine, local self-government bodies/voluntary associations of territorial communities, as well as persons providing psychological and psychotherapeutic assistance;

3) maintaining the state register of self-regulatory organizations of psychologists in accordance with the procedure established by the law;

4) approval of the composition of the information included in the register of psychologists and the consolidated register of psychologists (members of all-Ukrainian public organizations of psychologists), as well as the procedure for maintaining these registers and posting the information contained therein, including in information and telecommunication networks, access to which is not limited to a certain circle of persons;

5) state control over the activities of state institutions that provide psychological and psychotherapeutic assistance under the jurisdiction of the authorized state executive body in the field of mental health and psychological assistance;

6) exercise of other powers in accordance with the requirements of this Law, other state laws and other regulatory legal acts of Ukraine, laws and other regulatory legal acts of the subjects of Ukraine regulating relations arising in the field of mental health and psychological assistance.

Powers of local self-government bodies/voluntary associations of territorial communities of a subject of Ukraine in the field of psychological assistance

The powers of local self-government bodies/ voluntary associations of territorial communities of a subject of Ukraine in the field of psychological assistance include:

1) implementation of the state regional policy in the field of mental health and psychological assistance;

2) maintaining a regional state register of all-Ukrainian public organizations of psychologists registered and/or operating in the territory of a subject of Ukraine in accordance with the procedure established by it;

3) creation of conditions for the development of psychological assistance and ensuring its accessibility to citizens within the powers defined by the state legislation and the legislation of the subject of Ukraine;

4) state supervision over the activities of all-Ukrainian public organizations of psychologists;

5) coordination of activities of participants of the psychological assistance system and their interaction at the regional level;

6) development and implementation of state programs and measures aimed at overcoming the difficult psychological state of people in emergency situations and military operations, informing the population about the situation in the emergency zone, military operations and about the measures taken to overcome the psychological consequences of emergency situations and military operations;

7) promotion of scientific research in the field of mental health and psychological assistance;

8) state control over the activities of state institutions that provide psychological and psychotherapeutic assistance, which are under the jurisdiction of the authorized executive body of a subject of Ukraine in the field of psychological assistance;

9) exercise of other powers in accordance with the requirements of this Law, other state laws, orders and other regulatory legal acts of Ukraine, laws and other regulatory legal acts of the subjects of Ukraine regulating relations arising in the field of mental health and psychological assistance.

Powers of local self-government bodies/ voluntary associations of territorial communities in the field of psychological assistance

The powers of local self-government bodies/voluntary associations of territorial communities to address issues of local importance in the field of mental health and psychological assistance to the population of Ukraine include

1) creation of conditions for the provision of psychological assistance: in primary health care outpatient clinics (psychological health/public health rooms), psychological health/public health centers, at enterprises (psychological relief rooms (zones)), in educational institutions (psychologist's offices, psychological health rooms), etc.

2) ensuring the maintenance of buildings and structures of municipal institutions in the field of mental health, psychological assistance, and the arrangement of adjacent territories;

3) ensuring the organization of psychological assistance in municipal institutions in case of transfer of relevant powers in accordance with this Law.

System of psychological and psychotherapeutic assistance to the population of Ukraine

The system of psychological and psychotherapeutic assistance includes:

1) the authorized territorial executive body/voluntary associations of territorial communities in the field of psychological health and psychological assistance

2) authorized body of executive power/voluntary associations of territorial communities of the subject of Ukraine in the field of mental health, psychological assistance;

3) state institutions that provide psychological and psychotherapeutic assistance, which are under the jurisdiction of the authorized territorial executive body and authorized state authorities of a subject of Ukraine;

4) municipal institutions that provide psychological and psychotherapeutic assistance that are under the jurisdiction of local self-government bodies, in particular, in case of transfer of relevant powers to them;

5) private institutions that have the appropriate education, are registered as members of associations and have a license to conduct business practice.

Providing psychological and psychotherapeutic assistance to the population of Ukraine

Standards of psychological and psychotherapeutic assistance:

1. The basic standards of psychological and psychotherapeutic assistance are established by the laws of Ukraine, taking into account international standards in the field of human rights protection.

2. The Ministry of Health, Education and Science, Social Policy of Ukraine develop standards, protocols, algorithms of psychological and psychotherapeutic

assistance on the basis of the basic standard of psychological assistance in the manner prescribed by this law.

3. Basic standards of psychological assistance shall ensure:

- 1) unity of psychological assistance;
- 2) completeness and quality of psychological assistance
- 3) equal accessibility of psychological assistance.

4. The basic standard of psychological assistance includes:

- 1) categories of recipients of psychological assistance;
- 2) requirements for types, forms, methods, volumes, terms of psychological and psychotherapeutic assistance

- 3) the list of grounds for refusal to provide psychological and psychotherapeutic assistance and the procedure for referring citizens who need specialized medical care for health reasons, with their consent, to specialized medical and preventive care institutions;

- 4) qualification and other requirements for psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists who provide psychological and psychotherapeutic assistance;

- 5) the procedure for the extraordinary provision of psychological and psychotherapeutic assistance in case the demand for psychological assistance exceeds the possibility of its provision;

- 6) peculiarities of providing psychological and psychotherapeutic assistance to certain categories of recipients of psychological and psychotherapeutic assistance (minors, people with disabilities, the elderly and other categories);

- 7) requirements for the place of psychological assistance,

- 8) requirements for information support of recipients of psychological and psychotherapeutic assistance when applying for it and during the provision of psychological and psychotherapeutic assistance;

- 9) the procedure for filing, registering and reviewing claims and complaints about non-compliance with the standard of psychological and psychotherapeutic assistance.

5. Persons providing psychological and psychotherapeutic assistance shall be obliged to comply with the standards of psychological and psychotherapeutic assistance.

Staffing of psychological assistance to the population of Ukraine:

1. The effectiveness of the activity on providing psychological and psychotherapeutic assistance to the population of Ukraine is ensured by psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists who have professional education that meets the requirements and nature of the work performed, experience in this field.

2. The formation of the staff of psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists shall be ensured by:

1) development of professional qualities of psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists;

2) assessment of the results of professional activity of psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists in the course of certification and/or passing the qualification exam;

3) use of modern personnel technologies;

4) application of educational programs of the Ministry of Education and Science, Ministry of Health of Ukraine

3. Retraining, advanced training and internships of psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists are carried out in accordance with state laws, orders and other regulatory legal acts of Ukraine, laws and other regulatory legal acts of the subjects of Ukraine.

Financial support for psychological and psychotherapeutic assistance to the population of Ukraine

1. Financing of measures related to the provision of free psychological assistance in accordance with this Law and other normative legal acts of Ukraine is entrusted to the state authorities of Ukraine and their subordinate institutions, state authorities of the subjects of Ukraine and their subordinate institutions and is carried out at the expense of budgetary allocations from the state budget and budgets of the subjects of

Ukraine in accordance with the budget legislation of Ukraine. Financing of expenses related to the provision of free psychological and psychotherapeutic assistance at the expense of other entities shall be carried out by the relevant entities independently.

2. Financing of expenses related to the provision of free psychological and psychotherapeutic assistance by non-governmental organizations in cases provided for by this Law, with compensation of their expenses for the provision of such assistance, as well as financing of additional guarantees for psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists are expenditure obligations of the subjects of Ukraine.

3. Financing of expenses of local self-government bodies/voluntary associations of territorial communities related to the establishment and operation of municipal institutions, establishment of additional guarantees of the right of citizens to receive free psychological and psychotherapeutic assistance is an expenditure obligation of local budgets.

Information support of psychological assistance:

1. In order to inform the population of Ukraine about the possibility of receiving psychological and psychotherapeutic assistance, state executive bodies and their subordinate institutions, executive bodies of the subjects of Ukraine and their subordinate institutions, local self-government bodies and their officials, self-regulatory organizations are obliged to publish on official resources

1) the procedure and cases of providing psychological assistance, including free of charge;

2) content, limits of implementation, methods of realization and protection of the rights of citizens guaranteed by the legislation of Ukraine to receive psychological and psychotherapeutic assistance

3) information on the qualifications of psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists, taking into account the Law of Ukraine "On Personal Data Protection";

4) helplines, electronic resources;

2. The procedure for informing the population about the provision of psychological and psychotherapeutic assistance, including free of charge, is established by state regulatory legal acts and regulatory legal acts of the subjects of Ukraine

3. Local self-government bodies/voluntary associations of territorial communities inform the population about psychological and psychotherapeutic assistance in accordance with municipal legal acts.

Social support measures for psychologists, psychologists, clinical psychologists, and psychotherapists:

1. Psychologists, psychologists, clinical psychologists, and psychotherapists have the right to reduced working hours, annual additional paid leave for work in harmful working conditions in accordance with the legislation of Ukraine.

2. The duration of the working day and annual additional paid leave for psychologists, psychologists, clinical psychologists, and psychotherapists shall be determined by the Government and the Cabinet of Ministers of Ukraine.

3. The amount of increase of remuneration for work with harmful working conditions for psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists of state institutions is determined by the Government and the Cabinet of Ministers of Ukraine, and for psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists of state institutions of subjects of Ukraine - in accordance with the procedure determined by the executive authorities of subjects of Ukraine.

4. Additional measures of social support, as well as benefits in the field of pension provision to psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists, whose activities were associated with a threat to life and health (participation in rehabilitation activities related to military operations, terrorist acts, natural and man-made disasters), are established, respectively, by territorial state authorities, state authorities of the subjects of Ukraine in accordance with their powers.

5. Additional measures of social support for psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists working in state institutions shall be determined by state authorities.

6. Additional measures of social support for psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists of municipal institutions shall be established by local self-government bodies.

Compulsory insurance of psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists, whose work is connected with a threat to their life and health

1. For psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists, whose work is associated with a threat to their life and health, compulsory insurance is established in accordance with the list of positions, the occupation of which is associated with a threat to the life and health of employees, approved by the Government and the Cabinet of Ministers of Ukraine.

2. The amount and procedure of compulsory insurance for psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists, whose work is connected with a threat to their life and health, shall be established by the Government and the Cabinet of Ministers of Ukraine.

3. The amount and procedure of compulsory insurance for psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists, who are under the jurisdiction of the subjects of Ukraine, whose work is related to the threat to their life and health, shall be established by the state authorities of the subjects of Ukraine.

4. The amount and procedure for compulsory insurance for psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists of municipal healthcare organizations whose work involves a threat to their life and health shall be established by local governments/voluntary associations of territorial communities.

Control, supervision and responsibility for the provision of psychological and psychotherapeutic assistance to the population of Ukraine:

1. Control over the provision of psychological and psychotherapeutic assistance by psychologists, psychologists, clinical psychologists, psychotherapists is carried out by state organizations, local self-government bodies/voluntary associations of territorial communities in accordance with the procedure established by the state.

2. The state control over the activities of state institutions providing psychological and psychotherapeutic assistance, which are under the jurisdiction of the authorized state executive body and authorized state authorities of a subject of Ukraine, shall be exercised by the authorized state executive body and authorized state authorities of a subject of Ukraine in the field of providing psychological and psychotherapeutic assistance to the population.

Conclusions and future prospects.

1. Compliance with regulatory and legal issues in the provision of counseling and treatment of persons in need of psychological/psychotherapeutic assistance.

2. Creation of conditions for alternative counseling/treatment of persons in need of psychological/psychotherapeutic assistance at all levels of psychological/psychotherapeutic assistance: primary health care, psychiatric departments in general hospitals, day care centers, crisis centers, mental health centers, etc.

3. Adequate, decent, fair funding of the mental health care system.

4. Training and retraining of specialists providing psychological/psychotherapeutic care, as well as conducting trainings on teamwork for mutual assistance.

4.3 Особливості формування провідних характеристик темпераменту та тривожності у дівчат і юнаків, що відзначаються різним рівнем здоров'я

У структурі сучасних наукових досліджень, в центрі яких перебувають питання здійснення поглибленої порівняльної оцінки закономірностей перебігу процесів психічної адаптації дівчат і юнаків з різним рівнем здоров'я, в тому числі і учнів сучасних закладів середньої освіти, які відзначаються високим рівнем здоров'я, котрий визначений на основі здійснення цілого комплексу клініко-діагностичних досліджень, та серед учнів, що належать до різних груп здоров'я, структурний розподіл яких в повній мірі відображує особливості звичного профілю здоров'я сучасних школярів [209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221].

Згідно з метою дослідження, в ході його проведення проводилось комплексне обстеження дівчат і юнаків юнацького віку відповідно до існуючої схеми вікової періодизації онтогенезу людини. Тому для здійснення валідного та цілком адекватного порівняльного аналізу були взяті матеріали з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, отримані в ході виконання планової наукової роботи “Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)”.

Загалом потрібно відзначити, що для дослідження відбирались дівчата і юнаки, що в третьому поколінні проживали на території Подільського регіону України, мешкали в умовах сучасного міста, представляли українську етнічну групу та на момент обстеження та не мали ані жодних скарг на стан здоров'я, ані хронічних захворювань в анамнезі, тобто формувалась абсолютно однорідна група спостережень, головною ознакою якої є високий рівень здоров'я. Обстежено 2207 осіб підліткового і юнацького віку, з яких, після проведення попереднього скринінг-анкетування для визначення суб'єктивно-окреслених особливостей стану здоров'я на підставі застосування скринінг-опитувальника щодо стану здоров'я

школярів, розробленого спеціалістами ДУ “Інститут охорони здоров’я дітей і підлітків НАМН України” [222, 223], залишилось 793 школярів (35,9% із числа обстежених). На основі отриманих результатів для поглибленого дослідження особливостей процесів формування провідних психофізіологічних функцій було відібрано 120 дівчат та 108 юнаків (10,3% із числа обстежених), що відзначались відсутністю будь-яких ознак хронічних захворювань та донозологічних зрушень у стані здоров’я і, таким чином, характеризувались високим рівнем здоров’я, в тому числі 27 дівчат та 26 юнаків у віці 14 років, 26 дівчат та 27 юнаків у віці 15 років, 34 дівчини та 26 юнаків у віці 16 років, а також 33 дівчини та 29 юнаків у віці 17 років, та були залучені до першої групи порівняння під час визначення особливостей процесів формування провідних характеристик психофізіологічної адаптації в залежності від рівня здоров’я.

Другу групу порівняння складала 128 дівчат і 128 юнаків, в тому числі 32 дівчини та 32 юнаки у віці 14 років, 32 дівчини та 32 юнаки у віці 15 років, 32 дівчини та 32 юнаки у віці 16 років, а також 32 дівчини та 32 юнаки у віці 17 років, профіль здоров’я яких згідно з даними проведених протягом останніх років досліджень [224, 225, 227, 228] в повній мірі відображував особливості розподілу учнів відповідно до груп здоров’я в реальних шкільних колективах (від 7,8% до 12,0% учнів, що відносяться до I групи здоров’я, від 30,8% до 57,3% учнів, що відносяться до II групи здоров’я, від 34,3% до 59,4% учні, що відносяться до III групи здоров’я).

Аналізуючі отримані результати, потрібно відзначити, що властивості темпераменту як провідні характеристики особистісного забарвлення різноманітних переживань людини, і, передусім, індивідуально-значущого способу здійснення певних поведінкових дій в умовах впливу чинників довкілля та соціальних умов життя становлять важливе підґрунтя для адекватного перебігу різноманітних адаптаційних процесів з боку функціональних систем організму. З іншого боку характеристики темпераменту є важливим критерієм функціональної готовності організму учнів шкільного віку до виконання напруженої діяльності в умовах сучасної школи, суттєвим чинником забезпечення адекватного перебігу

процесів психічної адаптації [209, 210, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221].

Дані, отримані в ході застосування особистісного опитувальника Айзенка переконливо засвідчували той факт, що протягом усього досліджуваного періоду серед дівчат більш високий ступінь екстраверсії, яка засвідчує виражену рухливість основних нервових процесів, товариськість, оптимістичність та ініціативність, реєструвався серед представників учениць першої групи, що характеризувались більш високим рівнем здоров'я (табл. 1).

Так, рівень вираження її критеріальних показників серед 14-річних дівчат першої групи порівняння становив $14,48 \pm 0,60$ балів, серед 14-річних дівчат другої групи порівняння – $13,53 \pm 0,47$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 15-річних дівчат першої групи – $14,42 \pm 0,59$ балів, серед 15-річних дівчат другої групи – $13,21 \pm 0,48$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 16-річних дівчат першої групи – $15,17 \pm 0,54$ балів, серед 16-річних дівчат другої групи – $14,53 \pm 0,73$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 17-річних дівчат першої групи – $14,45 \pm 0,68$ балів, серед 17-річних дівчат другої групи – $14,37 \pm 0,68$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$).

Слід відзначити, що найвищі за рівнем вираження показники екстраверсії і серед дівчат першої групи, і серед дівчат другої групи спостерігались у віці 16 років під час навчання в 10 класі, і, натомість найнижчі – серед дівчат обох груп порівняння у віці 15 років під час навчання в 9 класі. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, серед учениць і першої, і другої груп порівняння реєструвались на межі 16-17-річного віку, найбільш виражені темпи змін показників, які характеризувались позитивним змістом – на межі 15-16-річного віку також в обох групах. Статистично-значущих віково-обумовлених відмінностей не спостерігалось ($p(t) > 0,05$).

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND
BIOLOGY

Таблиця 1 Особливості формування показників властивостей темпераменту дівчат груп порівняння за даними особистісного опитувальника Айзенка, бали

Властивості темпераменту	Час досліджень	Дівчата				p(t) ₁₋₂
		Перша група		Друга група		
		n	M±m	n	M±m	
Екстравертованість	14 років	27	14,48±0,60	32	13,53±0,47	>0,05
	15 років	26	14,42±0,59	32	13,21±0,48	>0,05
	16 років	34	15,17±0,54	32	14,53±0,73	>0,05
	17 років	33	14,45±0,68	32	14,37±0,68	>0,05
	p(t) ₁₄₋₁₅	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₅₋₁₆	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₆₋₁₇	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₄₋₁₇	>0,05		>0,05		
Нейротизм	14 років	27	14,14±0,80		12,43±0,84	<0,05
	15 років	26	13,65±0,88		12,68±0,82	>0,05
	16 років	34	13,85±0,72		13,18±0,67	>0,05
	17 років	33	14,06±0,81		13,78±0,80	>0,05
	p(t) ₁₄₋₁₅	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₅₋₁₆	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₆₋₁₇	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₄₋₁₇	>0,05		>0,05		

Таблиця 2 Особливості формування показників властивостей темпераменту юнаків груп порівняння за даними особистісного опитувальника Айзенка, бали

Властивості темпераменту	Час досліджень	Юнаки				p(t) ₁₋₂
		Перша група		Друга група		
		n	M±m	n	M±m	
Екстравертованість	14 років	26	13,19±0,50	32	13,03±0,65	>0,05
	15 років	27	14,66±0,62	32	13,09±0,73	>0,05
	16 років	26	13,92±0,89	32	14,18±0,72	>0,05
	17 років	29	15,62±0,46	32	13,43±0,74	<0,05
	p(t) ₁₄₋₁₅	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₅₋₁₆	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₆₋₁₇	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₄₋₁₇	<0,001		>0,05		
Нейротизм	14 років	26	12,80±0,95	32	10,40±0,70	<0,05
	15 років	27	11,29±0,74	32	9,65±0,62	>0,05
	16 років	26	11,96±0,86	32	10,90±0,92	>0,05
	17 років	29	13,06±0,71	32	11,03±0,64	<0,05
	p(t) ₁₄₋₁₅	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₅₋₁₆	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₆₋₁₇	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₄₋₁₇	>0,05		>0,05		

Разом з тим серед юнаків спостерігалась дещо інша картина віково-обумовлених змін з боку показників за шкалою екстраверсії-інтроверсії (табл. 2). Зокрема, рівень вираження показників екстравертованості серед юнаків у віці 14 років, які належали до першої групи порівняння, складав $13,19 \pm 0,50$ балів, серед юнаків у віці 14 років, які відносились до другої групи порівняння – $13,03 \pm 0,65$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед юнаків у віці 15 років, які належали до першої групи – $14,66 \pm 0,62$ балів, серед юнаків у віці 15 років, які відносились до другої групи – $13,09 \pm 0,73$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед юнаків у віці 16 років, які належали до першої групи – $13,92 \pm 0,89$ балів, серед юнаків у віці 16 років, які відносились до другої групи – $14,18 \pm 0,72$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед юнаків у віці 17 років, які належали до першої групи – $15,62 \pm 0,46$ балів, серед юнаків у віці 17 років, які відносились до другої групи – $13,43 \pm 0,74$ балів ($p(t)_{1-2} < 0,05$).

Найвищі за рівнем вираження показники екстраверсії серед юнаків першої групи спостерігались у віці 17 років під час навчання в 11 класі, серед юнаків другої групи – у віці 16 років під час навчання в 10 класі. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, серед учнів першої групи реєструвались на межі 15-16-річного віку, серед учнів другої групи – на межі 16-17-річного віку. В той же час найбільш виражені темпи змін досліджуваних показників, які характеризувались позитивним змістом – відповідно на межі 16-17-річного віку в першому випадку та на межі 15-16-річного віку – в другому. Статистично-значущі віково-обумовлені відмінності спостерігались у разі порівняння даних, властивих для 14-річних і 17-річних юнаків першої групи ($p(t)_{14-17} < 0,001$), статистично-значущі віково-обумовлені відмінності – у разі порівняння даних, властивих для представників груп порівняння, що знаходились у віці 17 років та перебували на заключному етапі навчання у школі ($p(t)_{1-2} < 0,05$).

В ході оцінки показників, що відзначали особливості показників нейротизму і, відповідно наявності емоційної нестабільності і, отже, підвищеної схильності до розвитку невротичних поведінкових реакцій, не можна було не відзначити цілий ряд вельми цікавих закономірностей. Так, серед дівчат впродовж майже всього досліджуваного періоду, за винятку 16-річних учениць, особи, які відносились до

першої групи порівняння і, отже, відзначались більш високим рівнем здоров'я, відзначались більш високим рівнем нейротизму. Зокрема, рівень вираження його критеріальних показників серед 14-річних дівчат першої групи порівняння становив $14,14 \pm 0,80$ балів, серед 14-річних дівчат другої групи порівняння – $12,43 \pm 0,84$ ($p(t)_{1-2} < 0,05$), серед 15-річних дівчат першої групи – $13,65 \pm 0,88$ балів, серед 15-річних дівчат другої групи – $12,68 \pm 0,82$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 16-річних дівчат першої групи – $13,85 \pm 0,72$ балів, серед 16-річних дівчат другої групи – $13,18 \pm 0,67$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 17-річних дівчат першої групи – $14,06 \pm 0,81$ балів, серед 17-річних дівчат другої групи – $13,78 \pm 0,80$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$).

Необхідно відзначити, що найвищі за рівнем вираження і, отже, найгірші з адаптаційної точки зору, показники нейротизму серед дівчат першої групи спостерігались у віці 14 років під час навчання в 8 класі, серед дівчат другої групи – у віці 16 років під час навчання в 10 класі, натомість, найнижчі – відповідно серед учениць у віці 15 років під час навчання в 10 класів першому випадку та у віці 14 років під час навчання в 8 класі – в другому. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, серед учениць першої групи порівняння реєструвались на межі 16-17-річного віку, серед учениць другої групи порівняння – на межі 15-16-річного віку. Натомість найбільш виражені темпи змін досліджуваних показників, які характеризувались позитивним змістом – відповідно на межі 14-15-річного віку та на межі 16-17-річного віку. Яких-небудь статистично-значущих віково-обумовлених відмінностей під час проведених досліджень не спостерігалось ($p(t) > 0,05$).

Доволі подібним характером відзначались результати, одержані серед юнаків – і в цій статевій групі досліджуваних осіб рівень нейротизму, властивий для представників першої групи порівняння, переважав аналогічні показники представників другої групи, причому серед 14-річних і 17-річних учнів, тобто на вихідному та заключному етапах спостережень виявлені відмінності набували статистично достовірного змісту ($p(t)_{1-2} < 0,05$). Загалом рівень вираження критеріальних показників нейротизму серед юнаків у віці 14 років, які належали до першої групи порівняння, складав $12,80 \pm 0,95$ балів, серед юнаків у віці 14 років, які відносились

до другої групи порівняння – $10,40 \pm 0,70$ балів ($p(t)_{1-2} < 0,05$), серед юнаків у віці 15 років, які належали до першої групи – $11,29 \pm 0,74$ балів, серед юнаків у віці 15 років, які відносились до другої групи – $9,65 \pm 0,62$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед юнаків у віці 16 років, які належали до першої групи – $11,96 \pm 0,86$ балів, серед юнаків у віці 16 років, які відносились до другої групи – $10,90 \pm 0,92$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед юнаків у віці 17 років, які належали до першої групи – $13,06 \pm 0,71$ балів, серед юнаків у віці 17 років, які відносились до другої групи – $11,03 \pm 0,64$ балів ($p(t)_{1-2} < 0,05$).

Найвищі за рівнем вираження показники нейротизму серед юнаків обох досліджуваних груп спостерігались у віці 17 років під час навчання в 11 класі, найнижчі – у віці 15 років під час навчання в 9 класі. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, серед учнів груп порівняння реєструвались на межі 16-17-річного віку, водночас, найбільш виражені темпи змін досліджуваних показників, які характеризувались позитивним змістом – в обох випадках спостерігались на межі 14-15-річного віку. Статистично-значущих віково-обумовлених відмінностей не реєструвалось ($p(t) > 0,05$).

Отже, узагальнюючи дані, одержані в ході вивчення особливостей процесів формування провідних властивостей темпераменту, слід відзначити більш високий рівень екстравертованості (за винятком юнаків у віці 16 років) серед школярів, що належали до першої групи порівняння та відзначались більш високим у порівнянні з їх ровесниками рівнем здоров'я, причому серед 14-річних юнаків зазначені розбіжності набували статистичної значущості ($p(t)_{1-2} < 0,05$). Серед дівчат (за винятком 16-річних учениць) та юнаків, які відносились до першої групи порівняння, реєструвався і більш високий рівень проявів нейротизму, причому серед 14-річних і 17-річних юнаків указані розбіжності набували статистичної значущості ($p(t)_{1-2} < 0,05$). Не можна було не відзначити той факт, що більш високі значення нейротизму реєструвались переважно серед старшокласників під навчання в 10 і 11 класах, хоч і статистично-значущих віково-обумовлених відмінностей не спостерігалось.

Таким чином, вельми факти цікавим і навіть парадоксальним, на перший погляд, явищем слід визнати той факт, що серед учнів шкільного віку, які

відзначались більш високим рівнем здоров'я, реєструвався більш високий рівень нейротизму і, отже, більш напруженими були процеси психічної адаптації, однією з головних, навіть однією з основоположних, корелят якої прийнято вважати саме ступінь вираження такої її складової, як рівень емоційної нестабільності.

Одним із стрижньових питань щодо вивчення закономірностей впливу різноманітних режимів організації навчальної і позанавчальної діяльності на функціональний стан організму та особливостей особистості учнів є вивчення провідних характеристик тривожності людини і, передусім характеристик ситуативної тривожності (СТ) та особистісної тривожності (ОТ), що відповідно відзначають або особливості емоційних реакцій особистості, які виникають в певний конкретний момент у відповідь на вплив різноманітних стресових ситуацій, або уособлюють загальну схильність суб'єкта до тривоги, емоційного напруження та тривожного сприйняття подій, котрі відбуваються в соціумі та навколишньому світі загалом [209, 210, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221].

В ході проведених досліджень під час визначення провідних характеристик СТ на підставі використання особистісного опитувальника Спілбергера слід було відзначити, що протягом перших двох років спостережень більш високий рівень СТ був властивий для дівчат, що відносились до першої групи порівняння і, характеризувались більш високим рівнем здоров'я (табл. 3). Так, рівень її критеріальних показників серед 14-річних дівчат першої групи становив $42,03 \pm 1,43$ балів, серед 14-річних дівчат другої групи – $40,68 \pm 1,40$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 15-річних дівчат першої групи – $41,50 \pm 1,21$ балів, серед 15-річних дівчат другої групи – $40,56 \pm 0,96$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$). Натомість у віці 16 і 17 років реєструвалась протилежна за своїм змістом картина – рівень вираження провідних характеристик СТ більш високим був серед дівчат, які належали до другої групи порівняння і, отже, відзначались більш низьким рівнем здоров'я. Зокрема, серед 16-річних дівчат першої групи значення СТ становили $41,67 \pm 1,26$ балів, серед 16-річних дівчат другої групи – $43,59 \pm 1,61$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 17-річних дівчат першої групи – $41,48 \pm 1,43$ балів, серед 17-річних дівчат другої групи – $43,25 \pm 1,31$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$).

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND
BIOLOGY

Таблиця 3 Особливості формування показників тривожності дівчат груп порівняння за даними особистісного опитувальника Спілбергера, бали

Властивості тривожності	Час досліджень	Дівчата				p(t) ₁₋₂
		Перша група		Друга група		
		n	M±m	n	M±m	
Ситуативна тривожність	14 років	27	42,03±1,43	32	40,68±1,40	>0,05
	15 років	26	41,50±1,21	32	40,56±0,96	>0,05
	16 років	34	41,67±1,26	32	43,59±1,61	>0,05
	17 років	33	41,48±1,43	32	43,25±1,31	>0,05
	p(t) ₁₄₋₁₅	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₅₋₁₆	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₆₋₁₇	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₄₋₁₇	>0,05		>0,05		
Особистісна тривожність	14 років	27	45,29±1,58	32	41,43±1,39	<0,05
	15 років	26	44,61±1,87	32	43,18±1,25	>0,05
	16 років	34	45,85±1,65	32	46,87±1,87	>0,05
	17 років	33	42,61±1,37	32	44,09±1,26	>0,05
	p(t) ₁₄₋₁₅	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₅₋₁₆	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₆₋₁₇	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₄₋₁₇	>0,05		>0,05		

Таблиця 4 Особливості формування показників тривожності юнаків груп порівняння за даними особистісного опитувальника Спілбергера, бали

Властивості тривожності	Час досліджень	Юнаки				p(t) ₁₋₂
		Перша група		Друга група		
		n	M±m	n	M±m	
Ситуативна тривожність	14 років	27	42,46±1,52	32	39,03±1,22	<0,05
	15 років	26	41,48±1,26	32	41,78±1,19	>0,05
	16 років	34	42,03±1,26	32	39,40±1,30	>0,05
	17 років	33	39,62±1,13	32	40,34±1,21	>0,05
	p(t) ₁₄₋₁₅	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₅₋₁₆	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₆₋₁₇	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₄₋₁₇	>0,05		>0,05		
Особистісна тривожність	14 років	27	43,57±1,40	32	40,90±1,51	>0,05
	15 років	26	44,18±1,61	32	40,90±1,44	<0,05
	16 років	34	43,03±1,08	32	40,37±1,52	>0,05
	17 років	33	42,41±1,24	32	41,21±1,51	>0,05
	p(t) ₁₄₋₁₅	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₅₋₁₆	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₆₋₁₇	>0,05		>0,05		
	p(t) ₁₄₋₁₇	>0,05		>0,05		

Слід відзначити, що найвищі за рівнем вираження, і, таким чином, найгірші, виходячи із адаптаційних позицій, показники СТ серед дівчат першої групи спостерігались на вихідному етапі спостережень у віці 14 років під час навчання в 8 класі, і, навпаки, серед дівчат другої групи на заключних етапах спостережень під час навчання в 10 і 11 класах, засвідчуючи тим самим, що саме протягом зазначених вікових періодів учні відзначались найвищим ступенем тривожнісних проявів у відповідь на дію стресових чинників, і, натомість, найнижчі показники СТ реєструвались серед школярів першої групи у віці 17 років, які навчались в 11 класі, та серед школярів другої групи у віці 15 років, які навчались в 9 класі. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, серед учениць другої групи порівняння реєструвались на межі 15-16-річного віку, серед учениць першої групи не спостерігались зовсім. Найбільш виражені темпи змін досліджуваних показників, які характеризувались позитивним змістом в обох досліджуваних групах реєструвались на межі 14-15-річного віку. Яких-небудь статистично-значущих віково-обумовлених відмінностей під час проведених досліджень не спостерігалось ($p(t) > 0,05$).

Разом з тим серед юнаків спостерігалась інша картина змін з боку характеристик СТ, що мали хвилеподібний, проте синхронно зворотний у зіставленні з даними дівчат відповідного віку, характер (рис. 4). Так, рівень вираження її критеріальних показників серед 14-річних юнаків першої групи складав $42,46 \pm 1,52$ балів, серед 14-річних юнаків другої групи – $39,03 \pm 1,22$ балів ($p(t)_{1-2} < 0,05$), серед 15-річних юнаків першої групи – $41,48 \pm 1,26$ балів, серед 15-річних юнаків другої групи – $41,78 \pm 1,19$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 16-річних юнаків першої групи – $42,03 \pm 1,26$ балів, серед 16-річних юнаків другої групи – $39,40 \pm 1,30$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 17-річних юнаків першої групи – $39,62 \pm 1,13$ балів, серед 17-річних юнаків другої групи – $40,34 \pm 1,21$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$). Потрібно зазначити, що найвищі за рівнем вираження, і, таким чином, найгірші з адаптаційної точки зору, показники СТ серед юнаків першої групи спостерігались у віці 14 років на вихідному етапі спостережень, та у віці 16 років під час навчання відповідно в 8 і 10 класах, серед юнаків другої групи – у віці 15 і 17 років під час навчання

відповідно в 9 і 11 класах. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, серед учнів першої групи порівняння реєструвались на межі 15-16-річного віку, серед учнів другої групи – на межі 14-15-річного віку, найбільш виражені темпи змін досліджуваних показників, які характеризувались позитивним змістом – відповідно на межі 16-17-річного віку в першому випадку та на межі 15-16-річного віку – в другому. Статистично-значущих віково-обумовлених відмінностей під час проведених досліджень не спостерігалось ($p(t) > 0,05$).

Під час проведення досліджень, в центрі яких перебували показники ОТ, також необхідно було звернути увагу на цілий ряд вельми цікавих результатів, що були отримані. Так, їх величини серед 14-річних дівчат першої групи становили $45,29 \pm 1,58$ балів, серед 14-річних дівчат другої групи – $41,43 \pm 1,39$ балів ($p(t)_{1-2} < 0,05$), серед 15-річних дівчат першої групи – $44,61 \pm 1,87$ балів, серед 15-річних дівчат другої групи – $43,18 \pm 1,25$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 16-річних дівчат першої групи – $45,85 \pm 1,65$ балів, серед 16-річних дівчат другої групи – $46,87 \pm 1,87$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 17-річних дівчат першої групи – $42,61 \pm 1,37$ балів, серед 17-річних дівчат другої групи – $44,09 \pm 1,26$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$). Отже, як і у випадку з показниками СТ у віці 14 і 15 років значення ОТ серед дівчат першої групи порівняння з більш високим рівнем здоров'я перевищували аналогічні показники, властиві для дівчат другої групи порівняння. Разом з тим в подальшому у віці 16 і 17 років показники ОТ саме у представників другої групи порівняння, відмітною рисою яких є більш низький рівень здоров'я, слід було вважати більш високими.

Необхідно відзначити, що найвищі за рівнем вираження, і, таким чином, найгірші виходячи із адаптаційних позицій, показники ОТ серед дівчат першої групи спостерігались на вихідному етапі спостережень у віці 14 років під час навчання у 8 класі та у віці 16 років під час навчання в 10 класі, серед дівчат другої групи – у віці 16 років також під час навчання у 10 класі, тобто саме цей віковий період слід було вважати найбільш напруженим з точки зору формування виражених передумов до розвитку тривожнісних реакцій особистісного ряду. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, серед

учениць обох групах порівняння реєструвались на межі 15-16-річного віку, найбільш виражені темпи зрушень, які характеризувались позитивним змістом, спостерігались на межі 16-17-річного віку. Статистично-значущих віково-обумовлених відмінностей під час проведених досліджень не реєструвалось ($p(t) > 0,05$).

Водночас у юнаків значення показників ОТ, характерні для учнів з більш високим рівнем здоров'я, які належали до першої групи порівняння, стабільно перевищували аналогічні значення ОТ, властиві для юнаків другої групи порівняння. Зокрема, їх величини серед 14-річних юнаків першої групи складали $43,57 \pm 1,40$ балів, серед 14-річних юнаків другої групи – $40,90 \pm 1,52$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 15-річних юнаків першої групи – $44,18 \pm 1,61$ балів, серед 15-річних юнаків другої групи – $40,90 \pm 1,44$ балів ($p(t)_{1-2} < 0,05$), серед 16-річних юнаків першої групи – $43,03 \pm 1,08$ балів, серед 16-річних юнаків другої групи – $40,37 \pm 1,52$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$), серед 17-річних юнаків першої групи – $42,41 \pm 1,24$ балів, серед 17-річних юнаків другої групи – $41,21 \pm 1,51$ балів ($p(t)_{1-2} > 0,05$).

Найвищі за рівнем вираження, і, отже, найгірші з адаптаційної точки зору, показники ОТ серед юнаків першої групи спостерігались у віці 15 років під час навчання в 9 класі, серед юнаків другої групи – у віці 17 років під час навчання в 11 класі. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників, що відзначались негативним змістом, серед юнаків першої групи порівняння реєструвались на межі 14-15-річного віку, серед юнаків другої групи порівняння – на межі 16-17-річного віку, найбільш виражені темпи зрушень позитивного змісту в обох випадках спостерігались на межі 15-16-річного віку. Статистично-значущих віково-обумовлених відмінностей під час проведених досліджень не спостерігалось ($p(t) > 0,05$).

Таким чином, одержані дані відзначали наявність цілого ряду достатньо цікавих віково-обумовлених тенденцій змін провідних показників тривожності учнів шкільного віку. Так, протягом перших двох років спостережень більш високий рівень СТ був властивий для дівчат, що відносились до першої групи порівняння і, характеризувались більш високим рівнем здоров'я. Натомість у віці

16 і 17 років реєструвалась протилежна за своїм змістом картина – рівень вираження провідних характеристик СТ більш високим був серед дівчат, які належали до другої групи порівняння і, отже, відзначались більш низьким рівнем здоров'я. Разом з тим серед юнаків спостерігалась інша картина змін з боку характеристик СТ, що мали хвилеподібний, проте синхронно зворотний у зіставленні з даними дівчат відповідного віку, характер. Найбільш високими величини СТ були серед 14-річних дівчат і юнаків, що належали до першої групи порівняння, та серед 16-річних дівчат і 15-річних юнаків, які відносились до другої групи порівняння.

Розглядаючи особливості віково-обумовлених змін з боку показників ОТ, слід було відзначити, що як і у випадку з показниками СТ у віці 14 і 15 років значення ОТ у дівчат першої групи порівняння з більш високим рівнем здоров'я перевищували аналогічні показники, властиві для дівчат другої групи порівняння, однак, в подальшому у віці 16 і 17 років показники ОТ саме у представників другої групи порівняння, відмітною рисою яких є більш низький рівень здоров'я, слід було вважати більш високими. Водночас у юнаків значення показників ОТ, характерні для юнаків з більш високим рівнем здоров'я, які належали до першої групи порівняння, стабільно перевищували аналогічні значення ОТ, властиві для юнаків, які відносились до другої групи.

Отже, дані щодо головних корелят особистісних проявів тривожнісного генезу підтверджували виявлену в попередньому випадку тенденцію – протягом більшості вікових відрізків часу шкільного життя у віковому діапазоні, що підлягав вивченню, дані СТ і ОТ, властиві для учнів з більш високим рівнем здоров'я, стабільно переважали, відповідно до ступеня вираження, аналогічні показники, властиві для їх однолітків з більш низьким його рівнем і, отже, відзначали більш повільний та ускладнений перебіг процесів психічної адаптації.

SECTION 5. PSYCHOPHYSIOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2.5.1

5.1 Sexuality as a specific form of communication in the modern world

Introduction. Relationships between people are such a versatile phenomenon that it can be described not only from the social and psychological side, but also from the point of view of the people's sexual behaviour. In this perspective, sexuality is seen as a specific form of communication. Sexuality is extremely important for interpersonal relationships. Through the development of language (as the second signal system) and culture, the evolution of phylogenesis led to significant distinctions between human sexuality and sexuality of animals. However, they still retain common biological traits underlying two functions – reproductive and communicative. According to K. Levitt, sexuality can be seen as a specific, psychosomatic body language, a form of early non-verbal communication. In this sense, sexual intercourse from the psychosomatic point of view expresses the passion, commitment, trust, safety and satisfaction. Since commitment, close contact, trust and safety are universal human needs, their elements are sought for in all interpersonal relationships, including sexual.

Presenting main material. In the sexual contact, there is also a certain ambiguity of communication and components of ambivalence. In this sense, sexuality becomes not so much a source of “isolated” pleasure, but rather a means of expressing the essence of love relationships, on condition that the commitment, close contact and others, signalled and promised by the body language, are genuine and real. If so, then the sexual relationship may acquire a deeper meaning, not limited only by giving temporary pleasure. Cultivating communicative function of sexuality creates conditions for the development of interpersonal contacts and relationships for their greater humanization. Sexual ecstasy is a final expression of erotic communication between people. It is particularly characterised by the conscious existence “in a frenzy” and experiencing a sense of unity with the universe. Poetically it can be defined as a clash with eternity.

The overview of sexuality will be incomplete if we do not touch upon the

problems and variations in the expression of sexuality. Compared to other issues, sexuality is the most remote from the area of the natural behaviour and is distorted by the notions of evil, sin and perversion, connected with it. Instead of being one of the areas of everyday life, it is narrowed down due to being hidden and given special importance to at the same time.

In 1886 Krafft-Ebing published a book that became very famous, depicting sex as a disgusting perversion. Krafft-Ebing, forensic psychiatrist, described in detail sexual offenses and expanded the book, including the descriptions of such sexual variations as homosexuality, self-satisfaction and fetishism. Sex was seen as a dangerous and shameful phenomenon requiring sanctions of social control.

Since the Krafft-Ebing's times, sexuality has not been seen as a perversion to such an extent, but some forms of its expression are still generally considered as such. These acts of perversion are labelled perversions since they substitute the genital contact considered as a normal expression of sexual desire in the world culture.

There are different theories which explain these deviations. R. Stoller believes that the basis of all perversions is aggression. Psychoanalytic theory comes from the fact that the cause of perversions lies in the fixation on the early stages of psychosexual development or regression to them, as well as the fact that the central component here is the fear of castration.

Sexual acts that are considered deviant and hurtful towards partners are illegal and prosecuted under criminal law, although in recent years the legal consequences of this have been mitigated.

Sexual behaviour also changes radically, depending on its sense, on the needs it meets. "The same" intimacy can be:

1. The means of relaxation, discharge of sexual tension. This is an elementary form of sexual pleasure, when the focus is on the physiological needs of the subject while the partner's needs are almost unimportant.

2. The means of procreation, child making, when the process itself is not so much important as its outcome. In its pure form, this type of motivation acts in a dynastic marriage of a monarch in need of an heir, or in the behaviour of a single woman who

knowingly uses a man to have a child. Erotic considerations play a small role here, but social or natural qualities of the “producer” are crucial.

3. The means of recreation, carnal pleasure as an end in itself. Recreational motivation emphasizes the playful aspects of sex; the biggest importance goes to the novelty and diversity of erotic techniques. Psychological intimacy is not required, sexual pleasure of the partner is included into the “rules of the game” only as a means to increase your own satisfaction.

4. The means of getting knowledge and satisfaction of sexual curiosity. In a sense, sexual intimacy means continuous learning. No wonder that in the Bible and many other ancient texts the expression “to know the woman” means to have a sexual contact with her. However, this motive may be dominant by itself. It is especially distinctive for the beginners (e.g., boys’ sex live) who are fascinated by the question: “How does it even happen?” Adults put a more specific question – “What is this person like in sexual terms?” But in any case, the partner here acts primarily as an object of knowledge.

5. The means of communication when sexual intimacy acts as a moment of personal psychological intimacy, a way out of the loneliness, becoming one. This is the most difficult kind of relationship which includes the reasons mentioned above as its integral components. The communicative sexuality involves a high degree of individual selectivity. People usually mean exactly this when they talk about sexual love.

6. The means of sexual self-affirmation, when the main role is given to the person’s need to check or prove to themselves and others that they can be attractive, appealing, and sexually satisfying. This motive is extremely important for teenagers, and its hypertrophy among adults is usually connected with the sense of anxiety and insecurity.

7. The means of achieving some non-sexual goals, such as material benefits (marriage of convenience), or improving your social and psychological status and prestige in the eyes of others. Thus, intimacy with a beautiful woman increases the man’s prestige, and the presence of admirers increases the status of a woman. In any

case, the focus here is mostly on some impersonal social values and opinion of others.

8. The means of following a certain ritual or habit. For example, kisses of the married couples often have no erotic sense, but they emphasize the stability of the current relationship.

9. The means of compensation, substitution of some other forms of activity or means of emotional satisfaction. Self-satisfaction among adolescents or womanizing among adults is often a compensation of poor emotional life. A typical line of compensatory sexuality is its reluctant, compulsive nature and constant dissatisfaction of the subject with its results. Just as in the process of studying other forms of compensatory behaviour, the main thing is to understand what the person themselves seeks to make up for, consciously or unconsciously: to fill the lack of emotional warmth, suppress some aggressive impulses, and the like.

The multiplicity of motivation schemes of sexual behaviour emphasizes its complexity. To understand the personal meaning of any action only on the basis of behavioural indicators, for instance, to assess family well-being by the number of kisses between the spouses (as some sociologists did in the 1940s), is impossible. Each of these motivational syndromes is relatively autonomous, depending on it, even the sequence of psychosexual reactions may change. For example, relaxation model suggests that physiological arousal precedes the erotic image, and recreational one supposes the reverse sequence, but in fact, different motives mostly interconnect, making it difficult to determine the dominant one. Besides, in the course of the development of psychosexual contact (and especially a longer interpersonal relationship), one motive may grow into another, thereby changing the nature of the relationship as a whole (e.g., flirtation develops into a serious passion). Finally, these motives are often not realized, and never fully realised at all. No wonder the psychology of sexuality especially widely uses the S. Freud's theory of defence mechanisms and its various current modifications [230, c. 6].

The connection between individual "sexual script" and the values in the culture and its attitude to sexuality appears most clearly in such mechanisms of moral control as the feelings of shame and guilt. Although psychological and cultural sense of these

concepts and their correlation are quite difficult, they are always present in the sexual sphere. Shame restricts external manifestations of sexuality that can be judged by others, guilt extends also to the intimate internal feelings. The development of sexual shame and guilt mostly depends on the nature of culture: the more cautious its attitude to sexuality is, the stronger feelings inhibiting its manifestations the members of society will experience.

A developed sense of “sexual guilt” complicates verbalization of erotic feelings, sometimes reduces sexual arousal, strongly influences the perception of erotic material. There are no statistical norms or standards, but an excessive amount of “sexual guilt,” which usually correlates with a common emotional constraint, affect sexuality negatively and can completely paralyse it in the end. Conversely, the absence of such a control mechanism often leads to promiscuity and de-personification of sexual relationship, so here, just as everywhere else, the balance is required.

Erotic imagination is a normal and necessary aspect of human sexuality, but its content is not ethically neutral. In the countries that are getting deeper into the quicksand of the “porn plague,” as it was called it the American magazine “The Time,” this issue is very serious. Let us consider it in depth. The supporters of the tolerant attitude to pornography, including many major scientists refer primarily to the ineffectiveness of prohibitions which only increase the attractiveness of erotic material and raise their market price. It is already difficult to define “pornography” and “obscenity.”

The issue of erotic art is very complex and “direct” techniques do not work. In art and literature, the level of eroticism may still be somehow defined by sight, judging by the content of the image, although it is quite conditional – art values not what is depicted, but how. How to determine eroticism in music? 7% of men and 23 to 29% of women from the “refined” sample by A. Kinsey admitted that music gives them sexual arousal; besides, the men with a higher cultural level (with a college degree) and women regardless of education are much more excited by classical music, while the less-educated men – by pop. At the same time, a large proportion of respondents (19% of women, 22.5% of men with a college degree, and 40% of men without a college

degree) said that they were not influenced by the content and type of music, but only by its rhythm. Thus, erotic perception of music depends on the aesthetic culture of the person, and other factors. Assessing the correlation between sexual arousal and music rhythm, we should remember that many men (48% in the “refined” sample by A. Kinsey) get excited by fast motion in itself, for instance, riding in the car or on horseback.

In addition, music does not directly affect sexuality, but rather excitable emotional state. This, perhaps, explains the fact that women with their more diffuse eroticism display a stronger reaction than men to music in general and classical music in particular. Emotionally reserved people with exaggerated self-control, afraid of their own sexuality, fear to surrender to the power of expressive music that awakens unusual and unacceptable feelings in their soul. They psychologically and morally accept only the music that immediately “discharges” in corresponding predetermined actions: march, drill songs, and religious music accompanying prayer. Even Mozart or Beethoven are considered dangerous, causing emotional excitement.

Interviewing a large group of subjects regarding the effects of pornography on the behaviour and mentality of people, sociologists then clarified whether those same people encountered similar cases. The gap between the biased attitude and direct experience turned out to be quite significant. For example, 47% of men and 51% of women believe that pornography encourages people to commit acts of violence; but from their own experience or experience of their friends, it could be confirmed by only 10% of men and 8% of women. 55% of men and 57% women believe that pornography undermines moral principles, but only 15% and 12% of respondents correspondingly have any specific facts of this kind. Thus, according to researchers, the imagination of the harmful effects of pornography are unsubstantiated [229, c.4].

Numerous experimental studies [231], in which subjects were shown various erotic materials and films, their physiological and emotional reactions being recorded, revealed that although pornography does cause sexual arousal and stimulates the imagination, only a few people want or make an attempt to recreate or try themselves what they saw, especially if the materials included sadomasochistic scenes. Besides,

the interest in pornography quickly burns out.

To the question “Have you ever had in your professional practice the cases where pornography was the cause of anti-social behaviour?” negative responses were given by 80% of psychiatrists and medical psychologists (among 3423 interviewed); 7% believe that they know such cases, and 9% of respondents expect such a connection. Hardly anyone dares to say that all these people were corrupted by the magnates of the “sex industry.” Nor do they look like irresponsible “ultra-left” boys who think by the principle “the farther from the traditional and stable, the better”.

However, these studies require critical attitude. The main conclusion of the socio-psychological experiments in the early 1970s was the fact that pornography makes a relatively weak and short-term impact on subsequent sexual behaviour of the subjects. This finding was a blow to the opponents of pornography and for the supporters of the “sexual liberation,” waiting for a steep break in the style of sexual behaviour; the former – for the worse, and the latter – for the better. But it could not have been any other way. [233] The person’s “sexual behaviour scenario” does not form immediately, it has in its development some probably unknown critical periods, after which external influences cannot dramatically change it. Otherwise we would have to admit that the human personality as a stable integrity does not exist or that sexuality is not connected with it.

The famous American psychologist Donn Byrne describes a three-stage model of such changes of psychosexual orientation and behaviour of the person under the influence of pornography:

- 1) first, through introduction and decrease in negative emotional sensitivity, the attitude becomes neutral or slightly positive;
- 2) then this course of action, unacceptable before, plays in your imagination;
- 3) the image turns into actions, first experimental and then the customary ones.

Certainly, such a development is not fatal – people themselves and their living conditions remain different. But can we take any risk when it comes to sadism, rape and such? In the atmosphere of the relative sexual moderation, people themselves control and suppress their moral or socially unacceptable impulses. If “everything is

permitted,” they will no longer do so. Most people will probably not change, but what about those who have such impulses? Even a 5% growth of sadism would be a disaster for society.

In all socialist countries the distribution of pornography is illegal and sex education, undoubtedly necessary, is based on the general principles of ethics as an aspect of preparing young people for family life.

One of the means of developing a healthy sexuality is psycho-preventive work of a psychologist. Trainings are especially effective. We are going to describe one of such trainings called “Visualization of the “Body Map” (sexuality training).”

This exercise can be performed during any training studying the relationship with your own body. The perception of the body affects health, self-esteem, and relationship with your partner. People very often go towards using their body, complaining about it, training it, forgetting that negative attitude and violence cause diseases and the situation when the body gets out of control. If a person comes to the gym, the coach will point to their shortcomings and make the person fix them. If a person comes to the psychological training, the most appropriate way to work with the body is acceptance and care.

The purpose of the training: learning the attitude to your own body, facilitating the acceptance of your physical characteristics, understanding and eliminating the causes of disease.

Setting: lying on mats. During the exercise, you should turn on calm, quiet music, and prepare everything necessary for drawing: paper and sets of crayons. You can prepare in advance silhouettes of human figures and draw on them. If the group is heterosexual, you should prepare silhouettes for men and women.

The duration of the exercise: 30-40 minutes.

1. Visualisation Test:

“Imagine your body as a huge continent. There are forests and rivers, deserts and glaciers on it. Some parts of it can be called fertile, others – well-looked after, while certain areas might be barren. You are going on a trip around the continent of your own body.

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND BIOLOGY

The first place you get to is the area of clear blue lakes and amazing forests. Everything here is full of joy and peace. Find this land on your body – the land of love, acceptance, the things you like and bring up these feelings.

Then your way goes into an absolutely different place. It looks like a land of constant natural disasters. This is the territory of pain. Find this painful spot on your body and picture in your mind those images it brings. Perhaps this is a place of earthquakes or volcanic eruptions, droughts, floods or something else. How many of these parts are there on your body and how often do they remind you of their existence?

Now move to the land of the lush greenery and sunny, warm weather – the area of fun and joy. Imagine the parts of your body that gave you these experiences, where they are located, how many of them your continent has. They can be wide areas or small islands.

You continue your trip and get into the area of changes. These are the parts of your body that are prone to rapid change. They may occur randomly or under your control. What can you compare these changes with – swamp melioration, deforestation, fighting ravines, fertilizing soil or something else? What feelings do you have about these areas of changes? How often do they appear in the centre of your attention?

Now you go to the land of glaciers and snowy deserts, where the sky is always dark and icy winds howl in the silent space. This is the area of rejection and unacceptance. Find it on your body. What territory does it occupy? Has this area always been like this or has it changed over time? For what reasons has this part of your body become the area of rejection?

Does your body still have other areas which you rarely pay attention to? Find them and go there in your mind. This is the area of oblivion. Deserts or barren steppes, forgotten and abandoned. They exist by themselves, occasionally attracting your attention. What territory do they occupy on the continent of your body?

Now imagine your body as a map. In your mind, look around it with your inner eye, remember it and get ready to draw everything you have seen on a piece of paper.”

2. Drawing the “body map,” pair talk.

Questions to share:

INNOVATIVE WAYS OF IMPROVING MEDICINE, PSYCHOLOGY AND BIOLOGY

- Which feelings towards your own body are the brightest?
- Which parts of body bring up these feelings?
- What conclusions, feelings, and resource conditions appeared after the exercise?

Conclusions. Let us draw some conclusions. The main methodological flaw in psychological studies of sexuality is that they are cut off from the general psychological theories. Sexual behaviour is a complex entity, which cannot be reduced either to physiological needs or emotional reactions, or to situational actions. “Sexual script” should be seen not only in the unity of its own components, but in the system of common regulatory mechanisms of the person.

SECTION 6. SPECIAL PSYCHOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2.6.1

6.1 Вплив стресу особистості на надійність підприємців у професійній діяльності

Невід’ємним атрибутом суспільства є підприємництво. Саме воно важливий елемент розвитку економіки. Будучи соціальним феноменом, підприємництво віддзеркалює не тільки базисні засади суспільства, але й історичні особливості його розвитку, соціокультурні особливості, форми легалізації, що створюють основу для виділення у суспільстві певного типу особистості підприємця. Підприємець – є головний актор ринкових відносин, який акумулює у собі якості зовсім нової моделі людини.

Класичні та сучасні теорії підприємництва не відпрацювали єдиної точки зору на його природу, сутність, зміст, функції. Причина цього у тому, що підприємництво проявляється у різноманітних формах: як категорія, як явище, як форма організації, як метод господарювання, як елемент економіки.

Основним надбанням у визначенні підприємництва є праці західноєвропейських класиків Р. Контільона, А. Тюрго, Ф. Кене, А. Сміта, Ж.-Б. Сейя, які свого часу ввели в обіг широкий набір понять про підприємництво та підприємницькі функції, що сьогодні досить продуктивно використовується сучасними дослідниками. Але по суті основне значення поняття «підприємництво» розглядається у діапазоні від «дозвільного класу», що ввів Т. Веблен [235], до «основного феномену економічного розвитку» за Й. Шумпетером [236], що є його головною рушійною силою. А взагалі треба відзначити, що дослідницька зацікавленість підприємництвом на сучасному рівні обумовлена працями Й. Шумпетера, Р. Хизрича, М. Питерса. Особлива увага дослідників ХХ-ХХІ ст. приділяється особистісним та соціальним характеристикам підприємництва [236, с.3].

Вітчизняні дослідники цього феномена відрізняються своєю спрямованістю. Вони активно досліджують різноманітні аспекти

підприємницької діяльності, а також особистісні особливості підприємців. Тут можна виділити роботи загального плану, що досліджують історичні підвалини підприємництва; дослідження, які акцентують увагу на нормативній моделі підприємництва; особливості підприємницького етосу в Україні; державному регулюванні підприємницької діяльності. Особливо значний внесок у дослідження даної проблеми зробив В.Є. Пилипенко, який дослідив широкомасштабні проблеми підприємницької діяльності, а саме: економічні, соціокультурні, соціально-психологічні [238]. Не минають вітчизняні дослідники і соціально-психологічних проблем підприємців та їх поведінки [239].

Один із знаменитих німецьких економістів нашого часу Герберт Гірш дуже влучно висловився, що науковцю, як детективу, який повинен розкрити злочин, з самого початку повинно здаватися підозрілим все, що може мати хоч яке-небудь відношення до справи. Керуючись цим, звернемося до визначення сутнісних характеристик підприємництва. При аналізі різних підходів до розуміння підприємництва, як у західній літературі, так і у вітчизняній, надається можливим виділити наступні його риси, а саме: володіння капіталом, з'єднання і комбінування факторів виробництва, орієнтація на вилучення прибутку і капіталізацію доходів, використання ринкових та інших можливостей, самостійність, готовність йти на ризик, ініціативність і творчість, самореалізація, здатність долати опір соціального середовища, особливий підхід до управління виробництвом. Виходячи з цього, можна дати таке визначення підприємництва. *Підприємництво* – це цілеспрямована, систематична, відповідальна інноваційна діяльність по управлінню капіталом, направлена на вилучення прибутку, пов'язана з ризиком, невизначеністю, творчим самовдосконаленням, особистісною самореалізацією, що здійснюється у взаємодії з економічними, політичними, соціальними, культурними інститутами у межах загальноприйнятих у конкретній культурно-історичній ситуації норм ведення бізнесу.

Більш повно зрозуміти сутнісні особливості характеристики підприємництва неможливо без його функціонального аналізу. У науковій літературі зустрічаються різні підходи до визначення функцій підприємства. Виходячи з того, що підприємство не можна віднести до звичайної трудової діяльності, бо воно характеризує творчу та активну діяльність бізнесменів, і утворює комплекс особливих функцій, що реалізуються в економіці, направлених на забезпечення розвитку і удосконалення господарського механізму, постійне оновлення економіки господарюючих суб'єктів, утворення інноваційного поля діяльності (табл. 1).

Таблиця 1.

Основні функції підприємців у професійній діяльності

Економічна функція:	Соціальна функція:	Психологічна функція:
Формування ринкової економіки. Перехід управління економікою від держави до підприємців. Ініціативний розвиток напрямів професійної діяльності та нових технологій.	Формування нової соціальної групи підприємців. Зміна ставлення суспільства до бізнесу. Соціальне забезпечення діяльності підприємців. Благодійність і довіра у соціумі.	Формування самосвідомості підприємців. Розвиток активної позиції підприємця. Здатність впливати на різні сторони життя суспільства. Самореалізація у бізнесі.

У підприємницькій діяльності прослідковуються наступні головні функції – це ресурсна, організаційна та творча. Ресурсна функція включає формування та продуктивне використання капіталу, матеріальних та інформаційних ресурсів. Ця функція суто виробнича. Організаційна функція спрямована на організацію маркетингу, виробництва, збуту, рекламу. Її головна ціль – це управління. А ось творча функція – це новаторські ідеї, генерація та активне використання ініціативи, вміння ризикувати. Це більш соціальна, а точніше соціокультурна діяльність.

Актором підприємницької діяльності є підприємець, якому приділяється велика увага. І це логічно, бо «практично у всіх визначеннях підприємця та підприємництва мова йде про таку поведінку, яка включає у себе, по-перше, елемент ініціативи; по-друге, організацію або реорганізацію соціально-економічних механізмів, з тим, щоб зуміти з вигодою використати існуючі ресурси і конкурентну ситуацію; і, по-третє, взяття на себе відповідальності за можливу невдачу, тобто готовність ризикувати» [237, с.24]. З позиції економіста підприємець – це той, хто з'єднує засоби, працю, матеріали тощо. Це дає змогу зростати їх сукупній вартості. Але при цьому він вносить зміни, здійснює інновації, модернізує заведений порядок.

Підприємництво розвивається в унісон із багатством. Це динамічний процес. Багатство створюється тими, хто більш за всіх ризикує своїми грошима, майном, кар'єрою, хто не жалкує часу на створення власної справи, хто пропонує покупцям новий товар або послугу. Цей товар або послуга не обов'язково повинні бути абсолютно новими, головне – щоб підприємець зумів надати їм нову якість, збільшити їх цінність. Тому, розглядаючи підприємця під цим кутом зору, слід зазначити, що цей феномен включає такі поняття як новизна, організаторський талант, творчий початок, примноження багатства та готовність ризикувати.

Підприємництво – це процес створення чогось нового, що відзначається цінністю, що забирає час і сили, що передбачає прийняття на себе фінансову, моральну та соціальну відповідальність, що приносить у результаті грошові надходження і особистісне задоволення досягнутим [237, с. 26]. Йозеф Шумпетер зазначав, визначаючи різницю між винаходами (відкриттями, створенням нових благ, нових процесів та нових методів) та інноваціями (нововведеннями), як комерційним впровадженням винаходів на підприємствах. Якщо процес винаходів носить безперервний характер, то інновації поширюються циклічно. Причина полягає у тому, що люди по своїй природі консервативні і, до тих пір, поки вони не перевірені, випробовують труднощі у прийнятті нових методів. Але деякі сміливі «підприємці-піонери» готові апробувати нові винаходи. Нагородою їм служать високі «піонерські прибутки».

Залучені високими прибутками, за ними йдуть інші підприємці – «підприємці-імітатори». Починається зростання інвестиційної активності, яка через мультиплікатор призводить до збуту [236].

Слід також зазначити, що підприємництво повинно завжди супроводжуватися науково-технічною, організаційною та комерційною творчістю, а також новими підходами до вирішення господарських завдань, бо воно обумовлює постійний пошук нових можливостей, ресурсів, особистісну відповідальність за свою діяльність. Все це породжує суспільну потребу у підприємливості, як якості, яка є чи не провідною якістю ринкового суспільства. Вправність, випереджуючий погляд на ситуацію, превентивні кроки, зворотливість – чи не найважливіші складові ділового успіху. А недооцінка цих якостей, ігнорування їх може призвести до великих, непередбачених втрат.

Підприємництво та підприємливість – це тандемні явища, які доповнюють один одне. Якщо виходити з того, що підприємливість – це самовільне виконання дій, то конкретизація розуміння підприємливості як здатності до самостійних активних дій буде розкривати її суть через нові форми діяльності, які спрямовані на ряд якісних перетворень застарілих методів організації праці, виробництва, управління, котрі гальмують ефективний розвиток підприємства. Звідси, підприємливість – це складне явище, яке представляє собою набір соціальних дій суб'єкта, що характеризуються самостійністю, активністю, новизною і спрямовані на реалізацію суспільно значимих цілей, що стоять перед підприємством, всією виробничою сферою та її інфраструктурою. Це прослідковується на рис. 1 [240].

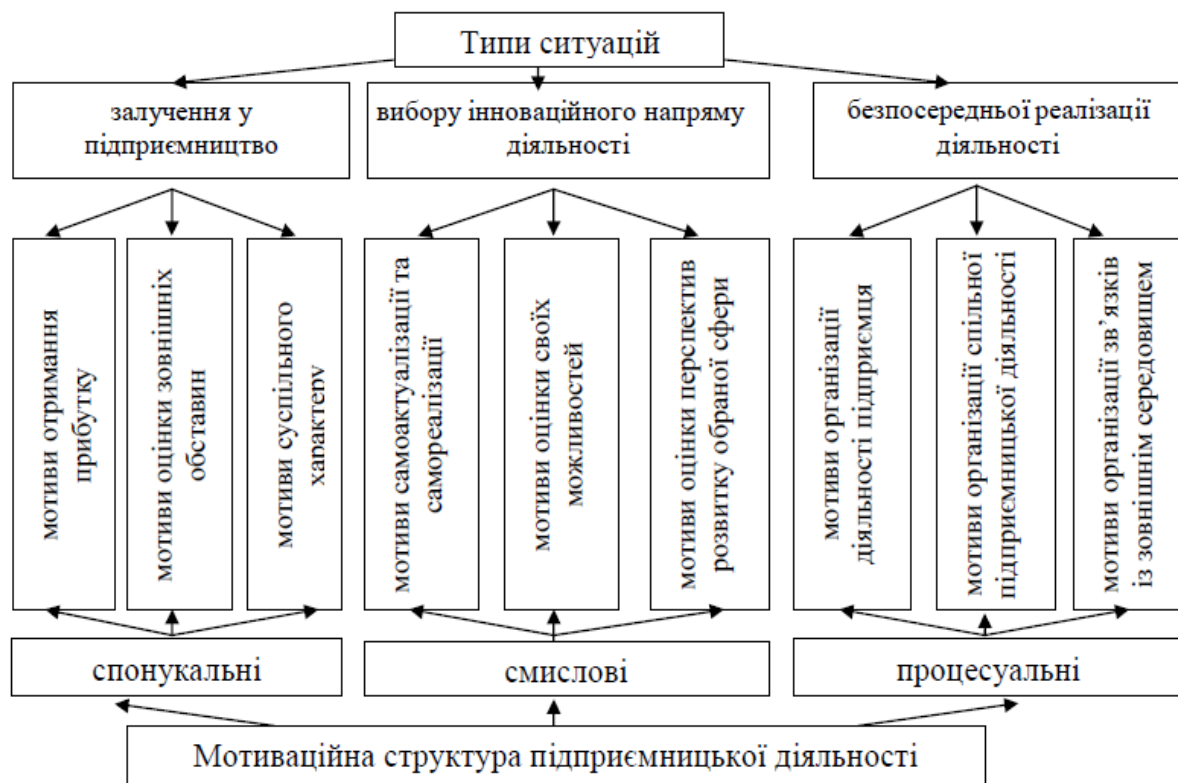


Рис. 1. Модель взаємозв'язку ситуацій підприємництва та мотиваційної структури підприємницької діяльності.

Отже, розглядаючи підприємливість, ми можемо констатувати, що:

по-перше, вона асоціюється із конструктивністю, неординарністю, здатністю до творчих дій;

по-друге, їй притаманні сміливість починань, готовність взяти відповідальність за нестандартні рішення, «ноу-хау» у всіх багатоманітних проявах;

по-третє, вона включає у себе винахідливість, вміння вчасно внести оригінальні пропозиції;

по-четверте, вона проявляється у виборі нового шляху розвитку, який не має директивного характеру, що виходить за межі нормативності;

по-п'яте, вона пов'язана із порушенням звичного порядку, з пошуком нового рішення для виконання задач або з подоланням труднощів;

по-шосте, якщо виконавець діє на підставі зазначеного або вже усталеного способу дій, то це є прояв дисциплінованості, а якщо дії представляють собою

модифікацію даного указання або вибір іншого шляху для досягнення потрібної суспільно значущої цілі, то це вже підприємливість.

Підприємливість, як соціальне явище, несе на собі поліфункціональне навантаження. Перш за все, вона є дієвим засобом для соціалізації особистості, а також розвитком її соціально значущих якостей. Саме підприємливість дає особистості впевненість у свої сили, здібності, формує у неї особисте кредо: «Якщо не «Я», то хто?». Це також умова стабільного функціонування і розвитку суспільства, спосіб впровадження у суспільне життя прогресивних соціальних технологій, самоорганізація соціальної активності.

Підприємливість в економічному розвитку суспільства відіграє пріоритетну роль. Бо цей процес обов'язково включає у себе пошук, впровадження, розвиток самостійності, різних форм ринкової підприємливості, ініціативи тощо. Це не є самоціллю, оскільки підприємливість повинна сприяти укріпленню та розширенню адекватного сучасній ситуації ринкового механізму. А це в умовах економічної реформи набуває гостру значимість, бо практика свідчить, що деякі ринкові питання без підприємливості, без включення її до структури ринкового механізму вирішити складно, а іноді просто неможливо. Тому можна прийти до висновку, що підприємливість є своєрідним апробаційним полем для нових організаційних форм ринкового господарства та управління. Саме підприємливість є тим лакмусовим папірцем, що свідчить про життєздатність, або нежиттєздатність форм ринкового механізму. І ті форми, які доказали свою прогресивність, сучасність, життєздатність інтегруються ринковим механізмом, який набирає обертів для реалізації поставлених цілей усім суспільством.

Проте, підприємливість має і зворотній бік. Саме їй притаманні і такі якості як стихійність виникнення, невизначеність результатів, можливість реалізації через випадкове співпадіння здібностей, інтересів, знань і суспільних потреб. Це все обтяжує підприємливість не уможливленням передбачити на всі 100 % точність її кінцевого результату. Це призводить до того, що процес вироблення, підготовки та реалізації підприємливості завжди пов'язаний із ризиком. Це

обумовлюється тим, що підприємливість не можлива без самостійності, без самодіяльності.

Підприємницький ризик - це ризик, що виникає при будь-яких видах підприємницької діяльності, пов'язаних з виробництвом продукції, товарів, послуг, їх реалізацією, товарно-грошовими й фінансовими операціями; комерцією, а також здійсненням науково-технічних проектів. Тому у ринкових умовах розумна самодіяльність і пов'язаний з нею обумовлений ризик усе частіше оцінюються як корисне починання, як необхідний і обов'язковий елемент соціально-економічного життя, яке ґрунтується на ринкових засадах.

Проте у ринкових умовах існує потенційна загроза підприємливості. Вона, на нашу думку, пов'язана із теорію Й. Шумпетера, який зазначав, що на місце підприємця-власника, підприємця-піонера, першопрохідця, що йде по дорозі прогресу, приходять підприємець-найманий службовець (менеджер). Технічний прогрес стає все більше «заорганізованим», безособистісним, менш динамічним. Власник також перестає виступати як джерело мотивації, роздрібнюючись та розпиляючись по акціям та паям, а власник акцій вже не буде мати те прагнення до боротьби і прийняття відповідальності на себе. Таким чином, Й. Шумпетер дотримувався думки, що еволюція систем управління та дроблення капіталу послаблюють стимул до підприємництва, а це екстраполюється і на підприємливість [236].

У підприємницькій діяльності виділяють декілька мотиваційних принципів. Основний з них – принцип споживання. Виробництво заради споживання відповідає людській сутності. Мотиваційний принцип лежить в основі системи матеріальних інтересів, яка охоплює відповідні мотиви, зокрема, максимізацію прибутку, накопичення капіталу, розширення ринків збуту. Всі мотиви цього порядку об'єднані одним інтересом – матеріальним, власністю в усіх її видах і формах. Це дає підставу вважати названий принцип базовим. На його засадах можливо створити систему мотивів, яка постійно буде приростати, видозмінюватися відповідно до того, як змінюватиметься саме виробництво. Ґрунтуючись на аналізі мотиваційних концепцій, можна припустити ще один

інтеграційний принцип – принцип активності. Загальною ознакою для мотивів цього порядку слугує те, що джерело мотивації знаходиться у психології особистості, закладеній у самій людині. Наступним провідним принципом мотивації підприємницької праці є принцип надійності. На думку дослідників, процес формування мотивації до підприємництва складається з конкретних етапів, які у своїй послідовності й комплексності утворюють систему спонукальних чинників впливу на економічну поведінку індивіда за певних умов [241, с. 97-99]. Алгоритм формування мотивації до підприємництва представлено на рис. 2 [242].

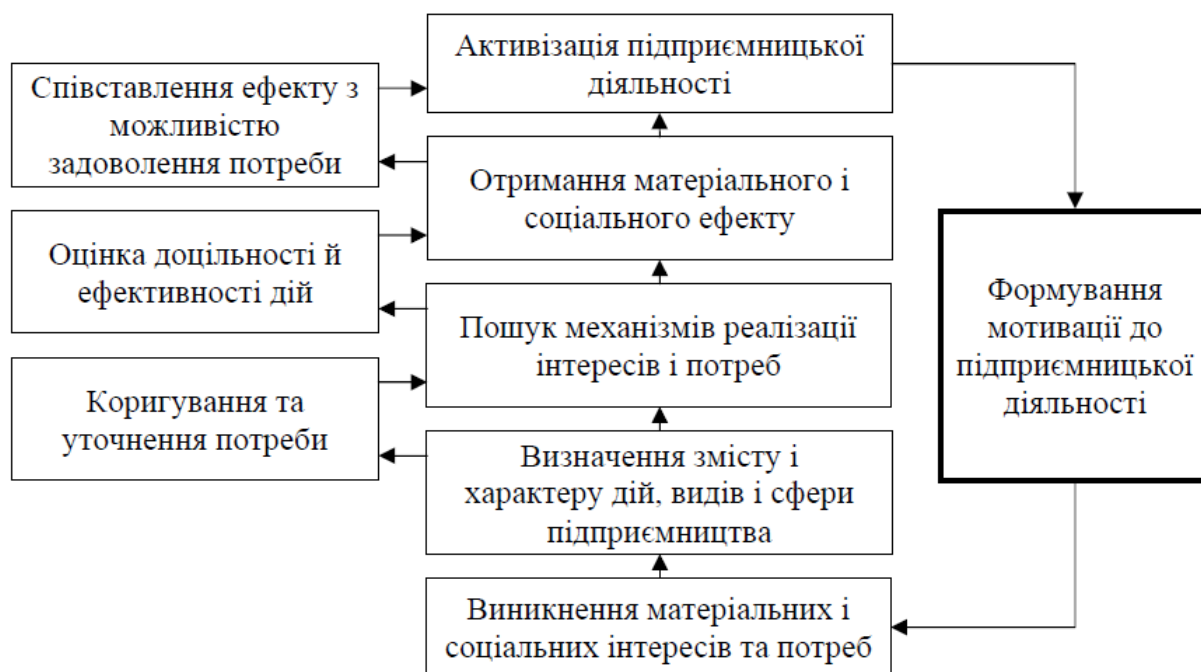


Рис. 2. Алгоритм формування мотивації до підприємництва

Для подальшого розвитку підприємливості, як однієї із функцій підприємництва, важлива зважена політика держави, яка б була направлена на підтримку пріоритетних галузей малого, середнього та великого бізнесу на підставі програм соціально-економічного розвитку регіонів, що враховує їх потенціал та специфіку (табл. 2). Це дасть змогу підприємливості цивілізовано розвиватися, захистивши підприємців від кримінальних структур, від свавілля чиновників тощо.

Психологічна характеристика організації в підприємницькій діяльності

Ознаки організації:	Функції організації:	Управління колективом:
Складна соціотехнічна система. Колективна діяльність. Цілеспрямованість. Функціональність. Спеціалізація. Компетентність. Цілісність. Висока кваліфікація членів організації. Системний підхід в управлінні організацією. Синхронізація ділових процесів.	Корпоративний підхід. Відстеження розвитку зовнішнього середовища організації. Контроль продуктивності діяльності членів організації. Реалізація послуг та товарів. Вплив на зовнішнє середовище. Рекламування діяльності організації. Розширення мережі діяльності організації.	Об'єднати колективну діяльність для підвищення ефективності праці та успіху організації. Піклуватись про підвищення кваліфікаційного рівня кадрів. Більше турбуватись про професійну діяльність працівників організації. Формування громадської думки та колективної згуртованості фахівців у професійній діяльності.

Однією з найважливіших завдань економічної психології та психології підприємництва є опис особистості підприємця - його психологічний портрет, а також відповіді на питання, наскільки він збігається в різних соціокультурних середовищах і на різних рівнях розвитку економіки. Важливо також з'ясувати, чи змінився портрет підприємця за час економічних і соціальних змін, які відбулися у нашій країні за останні роки, наскільки він привабливий для співвітчизників і від яких чинників залежать ті чи інші його характеристики.

Одним з перших творців психологічного портрета підприємця був німецький економіст, історик, соціолог і філософ В. Зомбарт, який стверджував, що дух підприємництва - одна зі складових частин капіталістичного духу, поряд з міщанством і бюрократією.

Підприємець, за ознаками В. Зомбарта повинний володіти такими якостями:

- завойовника (духовна свобода, воля і енергія, завзятість і сталість);
- організатора (здатність правильно оцінювати людей, змушувати їх працювати, координуючи їх дії);

- торговця (здатність вербувати людей без примусу, збуджувати у них інтерес до своєї продукції, вселяти довіру).

Міщанство потребувало інших якостей, таких як:

- хазяйновитість, пов'язана з раціональним веденням справ, розумною економією і ощадливістю;
- ділова мораль, яка розумілася комерційною солідністю і благонадійністю, вірністю договору і строгим веденням звітності.

Третя складова капіталістичного духу - бюрократія. Риси бюрократа: відданість корпорації, робота заради її прибутку - спосіб особистого кар'єрного просування і благополуччя, колективний інтерес, дисципліна, потреба у чіткій інструкції, наявність закріплених функцій [243].

Примітно, що при настільки різнобічній характеристиці капіталістичного духу В. Зомбарт поставив підприємництво на перше місце.

Відповідно до думки відомого психолога Г. Юнга, найбільша схильність до підприємництва - в екстравертів. У рамках соціально-психологічної теорії депривації (депривація - процес скорочення або позбавлення можливості задоволення життєвих потреб індивідів або груп) було встановлено, що вихідці із соціально малозабезпечених верств населення і національних меншин мають більш високий підприємницький потенціал, ніж представники заможних верств. До важливих для психологічного портрета підприємця якостей відносяться:

- в інтелектуальному блоці якостей: компетентність, комбінаторний дар, розвинена уява та інтуїція, реальна фантазія, перспективне мислення;
- у комунікативному блоці якостей: талант координатора зусиль співробітників, здатність і готовність до соціально лояльного спілкуванню з іншими людьми і в той же час уміння йти проти течії;
- у мотиваційно-вольовому блоці якостей: схильність до ризику, внутрішній локус контролю, прагнення боротися і перемагати, потреба у самоактуалізації і суспільному визнанні, переважання мотиву досягнення над мотивом уникнення невдачі [244].

Підприємець асоціюється з хорошим здоров'ям, невичерпною енергією і оптимізмом. Джерельні дані доводять лише обов'язкову наявність компонентів, наведених у мотиваційно-вольовому блоці, бо підприємець, перш за все, фігура діюча, активна, яка постійно шукає інноваційні рішення у своїй професійній діяльності. Ці компоненти перманентно присутні у його психологічному портреті незалежно від форми підприємництва (виробниче, комерційне, фінансове). Для підприємця важливим є бажання домогтися успіху. Успіх - це удача у досягненні будь-якої мети, суспільне визнання, хороші результати у роботі. І підприємець, «роблячи» якесь «підприємство», розраховує на його успіх. Сучасні вітчизняні психологи, у свою чергу, відзначають складність цього явища і різноманіття умов успіху підприємництва. Він може бути досягнутий внаслідок дії одного або декількох факторів, обставин, причин, і бути результатом досить різних форм поведінки. На досягнення підприємницького успіху можуть вплинути:

- просте везіння (виявився випадково у потрібний час у потрібному місці, але при цьому зумів не упустити шанс);
- активний пошук «того самого виграшного варіанту» з використанням методу проб і помилок;
- компетентний розрахунок різних комбінацій і вибір оптимального варіанту на основі теоретичних досліджень;
- отримання та використання у сприятливий час конфіденційної інформації або ресурсу іншого виду;
- використання власних унікальних здібностей, досвіду, компетентності у якості товару, що дає дохід.

Звернемося до психограми суб'єктів підприємницької діяльності (табл. 3 [242]).

Відомо, що психограма - це «психологічний портрет» професії, представлений комплексом психологічних властивостей особистості, необхідних для ефективного виконання певної діяльності, рішення професійних завдань. Професійна діяльність у підприємстві містить ряд професійних

особливостей, які вимагають від суб'єктів підприємницької діяльності наявності відповідних властивостей, котрі позначають професійно важливі якості особистості. Щодо професійно-важливих якостей підприємців слід розуміти їх індивідуальні властивості, що впливають на ефективність професійної діяльності і успішність її освоєння.

Необхідно відзначити, що психологічний портрет підприємця виділяє особистісні риси, які відрізняють його від інших людей - це творча економічна активність, прийняття ризику, товариськість, прагнення до самореалізації, стресостійкість та ін.

У психологічній науці традиційно вивчення проблеми надійності здійснювалось по відношенню до характеристик роботи системи «людина-АСУ», «людина-техніка». Але з накопиченням значного обсягу досліджень особистісної складової надійності, було обґрунтовано поняття «особистісної надійності». Саме актуалізація вивчення проблеми надійності особистості у системі «людина – людина» та встановлення психологічних чинників, що сприяють формуванню цього явища, на сьогодні розширює прикладне поле дослідження цього феномену у сучасній психології [245].

Таблиця 3.

Основні компоненти психограми суб'єктів підприємницької діяльності

Психологічні риси:	Інтелектуальні риси:	Професійні риси:	Соціальні риси:	Неефективне керування:
Прагнення до лідерства. Сильні вольові якості. Готовність до розумного ризику. Прагнення успіху, честолюбство Здатність брати на себе відповідальність в екстремаль-	Прагнення до постійного самовдосконалення. Схильність до сприйняття нових ідей та досягнень, здатність відрізнити їх від ілюзорних. Панорамність мислення: широта, комплексність, а також	Вміння ефективно використовувати кращі досягнення науково-технічного прогресу, інформаційних технологій. Глибокі знання особливостей функціонування ринкової економіки. Схильність та здатність знаходити резерви людського чинника в підприємстві.	Вміння враховувати політичні наслідки рішень. Схильність керуватися принципами соціальної справедливості. Вміння встановлювати та підтримувати систему стосунків із рівними собі людьми. Тактовність та ввічливість, переважання	Манія величі, ілюзорна віра у свою непогрішність, у те, що ти маєш виключне право розпоряджатися долями інших людей. Надмірна підозрілість, хибна переконаність у тому, що коли ти шахрай, то навкруги схожі на тебе. Амбітність і, виходячи з цього, зверхність, непривабливість у стосунках з оточенням. Незнання потреб та інтересів своїх підлеглих.

<p>них ситуаціях. Самодостатність особистості. Комбіновано-прогностичний тип мислення (варіативність, темп, гнучкість, інтуїтивність, логічність, прогнозування). Вміння протистояти стресу. Адаптивність тобто швидка пристосованість до нових умов.</p>	<p>професійна предметність: знання деталей та тонкощів управління. Мистецтво швидко опрацьовувати, ранжувати інформацію і на цій підставі приймати рішення. Здатність до самоаналізу. Вміння розуміти, приймати та використовувати з користю для справи думки, протилежні власним.</p>	<p>Вміння заохочувати персонал за гарну роботу і справедливо критикувати (але не публічно). Мистецтво приймати нестандартні рішення за тих умов, коли альтернативні варіанти дій, інформація та цілі не чіткі або сумнівні. Вміння ефективно та раціонально розподіляти завдання і відводити на них оптимальний час. Діловитість, постійний прояв ініціативи, підприємливість.</p>	<p>демократичності в стосунках із людьми. Вміння залишатися цілим між «молотом» та «ковадлом» (тиском згори та опором знизу). Вміння брати на себе відповідальність. Беззастережне виконання правил, які схвалені організацією. Вміння заохочувати персонал до відвертості і групових дискусій.</p>	<p>Невміння стимулювати за гарну працю і карати за недобросовісну. Невміння або небажання бути відвертим та привітним із своїми підлеглими. Невіра в здатності своїх підлеглих. Безпосереднє керування роботою замість того, щоб правильно розподілити її між підлеглими. Тримання всіх гілок управління в одних руках, прийняття рішень за підлеглих і тим самим відсутність стимулювання їхньої ініціативи. Невіра у професійні якості своїх підлеглих, виконання за них відповідальної роботи. Виконання передусім знайомої роботи і приємної роботи. Невміння розподіляти стратегію та тактику діяльності, планувати роботу і передбачати наслідки.</p>
---	--	--	---	---

«Особистісна надійність» базується на інтегральній характеристиці властивостей особистості, що визначають стабільність установленої нормативної поведінки у конкретній діяльності [246].

При розгляді категорії «надійність» в особистісній площині, її опис здійснюється за допомогою таких понять, як: морально-психологічна, моральна, морально-правова, морально-етична надійність. Ці поняття відображають змістовно-особистісний рівень надійності будь-якої діяльності та соціального буття [247]. Значним чинником розвитку особистісної надійності є надання значущості цієї якості у політичній, економічній, релігійній системах суспільства, що формують певний набір норм, цінностей, ідеалів. Таким чином, така нормативна система підприємницької діяльності буде створювати еталонний образ етносу, що регулює життєдіяльність кожного із суб'єктів певної історичної культури [248].

Таким чином, становлення особистої надійності, як продовження онтологічної характеристики світогляду, філософії і моралі теперішнього підприємця, вважається важливою умовою формування відповідальності як світоглядно-ціннісного фундаменту прояви сучасного суб'єкта підприємницької роботи у соціокультурному просторі суспільства [249, с.164].

Проведений теоретичний аналіз та результати експериментальної програми підтверджують вагомість особистісної надійності в етнонаціональній та соціокультурній свідомості особистості [250]. Етнічна картина світу має високий регулятивний та формувальний потенціал щодо особистісної надійності, адже вона пропонує обов'язкові еталони та норми, зразки поведінки, доміанти певної історичної культури та етносу. Змістовими властивостями, що складають основу ментального образу надійної особистості, є певні віково-статеві, нейродинамічні властивості, конституційні та фізіономічні особливості, риси характеру, особливості когнітивної сфери, ціннісні орієнтації людини.

Особистісна надійність є фундаментальною, атрибутивною ознакою особистості, яка характеризує її здатність до прогнозованої відповідальної поведінки, пов'язаної з реалізацією соціальних взаємин відповідно до групових норм і цінностей [251].

Особистісна надійність формується і проявляється у процесі спільної діяльності, у результаті співвіднесення власного образу зовнішнього і внутрішнього світу з актуальними й історичними соціально-культурними нормами. Особистісна надійність – це властивість, що характеризує здатність людини до прогнозованої поведінки, пов'язаної з реалізацією соціальних взаємин відповідно до суспільних норм та ідеалів, а також із власним відповідальним вибором. Надійна особистість здатна бути автономним носієм загальнолюдського досвіду та історично вироблених людством і відображених у культурі форм поведінки й діяльності. Одна із сторін надійності – прихильність до обраних ідеалів і мети, а тому надійність можлива, якщо є екзистенційна визначеність. Відданість людини сенсу власного життя, за власним покликанням, вважається найвищим рівнем особистої надійності. Це значення

відображає актуальну теорію особистості, ціннісне ставлення людини до світу, соціуму, інших людей, до самої себе. Наявність особистого значення вважається гарантією надійності людини, так як у цьому випадку відношення людини до суспільної реальності набуває особистого значення – значущості.

В особистісній надійності проявляється ставлення спеціаліста до змісту цілей і результатів професійної діяльності, індивідуальна своєрідність особливостей їх досягнення, а також значущість основних критеріїв надійності (безпомилковості, своєчасності та ін.) [252].

Подальше розширення традиційного поняття «надійності» обґрунтовано використанням особистісного підходу. Не лише професіоналізм, але й моральні властивості особистості впливають на захищеність, безпомилковість її роботи. Ці властивості та надійність професійної діяльності вважаються тісно пов'язаними поняттями. У зв'язку з цим, похідною професійної надійності має бути моральна, особистісна надійність, що, на думку дослідника Г.О. Балла, полягає у «рівновазі між сталістю і мінливістю», у поєднанні, у залежності від ситуації. За Г.О. Баллом, особистісна надійність – це цілісна якість людини, яка визначає готовність до достовірного виконання тих чи інших соціальних функцій; кількісно особистісну надійність можливо розцінити ймовірністю, з якої вдається передбачити поведінку особи щодо реалізації відносин, сформованих у неї з іншими членами соціального буття (індивідами, групами, різними спільнотами, організаціями), а ще з загальновизнаними нормами і еталонами, які регулюють (або зобов'язані регулювати) її поведінку [253, с. 461-474].

На думку Є.Ю. Стрижова надійність особистості визначається як психологічна властивість, що дозволяє відтворювати у свідомості зміст моральних норм, розуміти суспільне значення та необхідність їх дотримання, враховувати ці норми при визначенні способу свого буття. А також регулювати свої потреби, поточні та перспективні цілі з урахуванням інтересів інших людей, усвідомлювати свою відповідальність перед моральними цінностями та

ідеалами, постійно протистояти нормам вузькогрупової та егоїстичної моралі [254].

Так, у міркуваннях М.О. Кононеця, компетентна етика підприємця виступає зовнішнім моральним регулятором професійної роботи підприємця, що визначає його ставлення до власного професійного розвитку і регламентує поведінку у відносинах із співробітниками фірми, партнерами, з урядовими і соціальними інститутами [255].

У структурі моральних нормативів регулювання поведінки підприємців переважає соціальна відповідальність. Морально-відповідальна поведінка підприємців все більш передбачає узгодженість загальносуспільних потреб з виробничими, комерційними, споживацькими і соціальними інтересами, врахування обов'язковості забезпечення «соціального блага» у соціумі, атмосфери ділового партнерства і співробітництва, реалізуючи тим самими ідею «миротворчості» як гарантії виходу з кризового стану українського суспільства [256].

Проблема забезпечення надійності суб'єктів підприємницької діяльності зобов'язана вирішуватися крізь дослідження тих особистих структур, що забезпечують міцність і відповідний ступінь особистісно-функціонально-діяльнісних характеристик підприємців на усіляких рівнях соціокультурного буття. Особистісна надійність суб'єктів підприємницької роботи включає у себе:

- морально-правові, просоціальні, гуманістично-орієнтовані цінності, які відповідають етиці обраної ними професійної роботи і розуміння суспільної значущості та особистої відповідальності за підсумки підприємницької діяльності;

- сформовані підприємницькі компетентності у сферах: «трансформації в дії» (взяття на себе ініціативи, планування і управління, робота з неоднозначністю, невизначеністю і ризиками, співпраця з іншими особами, вивчення крізь досвід);

- «ресурси» (самосвідомість і самоефективність, мотивація і напористість, мобілізація ресурсів, економічна і фінансова грамотність, мобілізація інших осіб);
- «ідеї та можливості» (креативність, оцінювання думок, етичне та аргументоване мислення, виявлення ймовірностей, прогнозування);
- розвинуті на вищому рівні спільні можливості до підприємницької діяльності: «потреба в досягненнях (подальшому розвитку)», «потреба в незалежності / автономії», «схильність до творчості (творчі можливості / нахили)», «уміння йти на розумний (зважений) ризик», «цілеспрямованість та рішучість» [245, с. 81-87].

В Україні актуалізувалася зацікавленість суспільства до особистісно детермінованих сторін життя громадян. У зону цієї зацікавленості потрапив підприємець, як головний фахівець розбудови української економіки [257]. Логічно, що у сфері аналізу економічної та культурної складової трансформаційних перетворень в Україні особливої значущості набувають дослідження суб'єктів підприємницької діяльності та їх психологічна надійність [258].

Економічні відносини вимагають від суб'єктів підприємницької роботи не лише особливих концептів світосприйняття, але і нового типу мислення, яке виходить за межі закоренілих стандартів [259]. В умовах зростаючої ролі особистих дій фахівця спрацьовує аксіома, що власне підприємець соціально відповідальний не тільки за себе, але і, зокрема, за фінансову успішність держави. У наслідок цього підприємливість, як ключова наскрізна компетентність, є обов'язковою ознакою психологічної готовності людей до соціально-економічної активності. Таким чином, спрямованість громадян на оволодіння підприємливістю потребує психологічного супроводу та допомоги у коригуванні суб'єктивних детермінант їх професійної підготовки та розвитку.

Суб'єктивно-психологічній концепції економічних взаємин, в основі якої знаходилися прагнення людини задовольнити свої потреби, приділяли увагу закордонні дослідники К. Менгер, Е. Бем-Баверк, Ф. Візер [260]. За

дослідженнями цих учених, підприємницька діяльність ініціюється певними особистостями, які відкривають для себе більш економічну вигоду якихось видів діяльності або економічних операцій. Тобто, у межах даної концепції, основну роль у підприємницькій діяльності відіграє творчий елемент. Найбільш ретельну увагу у плані діяльності підприємця приділив Й. Шумпетер, який зазначив, що особливістю підприємців є створення ними чогось нового, а також подолання опору соціального середовища, яке перешкоджає цим нововведенням. У цьому визначенні простежується психологічний підхід, тому що необхідно визначати такі якості підприємців як креативність, цілеспрямованість, сильна воля, емоційна та мотиваційна стійкість. Крім цих якостей, Й. Шумпетер вважав невід'ємними властивостями підприємців також індивідуалізм та лідерські якості. Він зазначав, що підприємець - це залучена в економічний процес людина, яка «робить не те, що роблять інші і не так, як вони» [236].

Цей висновок підтримував П. Друкер, який стверджував, що підприємницька діяльність стикається з унікальним набором економічних і психологічних факторів. На його думку, особливість даного феномена у тому, що підприємець створює новий ринок і знаходить нових покупців, формуючи, таким чином, нові психологічні взаємини. Тому головним інструментом підприємця є психологічне підґрунтя нововведень і від того, наскільки він грамотно і продумано застосує психологічний фактор в інноваційній діяльності, залежить успіх його справи [261].

Суб'єкти підприємництва стають невід'ємною ознакою психологічної готовності громадян до відповідної діяльності. Це обумовлює спрямованість останніх на оволодіння підприємництвом, що потребує особливої психологічної підтримки і нерідко корекції прийнятих рішень щодо особистісних детермінант професійної підготовки. Як свідчать вищезазначені дослідження, говорячи про підприємця, підприємницьку діяльність, щоб мати всебічне уявлення про них, ми повинні враховувати психологічні складові, без яких даний феномен не буде мати цілісної завершеності. Тому слід визначити, що стрижневі елементи підприємця поліфонічні, а саме:

- прагнення до комерційного успіху й отримання прибутку;
- діяльність в умовах ризику;
- наявність комерційної ідеї;
- комбінування ресурсами й переміщення капіталу у зону максимальної прибутковості;
- певний набір особистісних якостей; свобода у виборі напрямів та методів діяльності [262].

У той же час, по-перше, підприємницька діяльність не має нормативних інструкцій, жорстких регламентацій, і, звичайно, це призводить до значних психологічних навантажень при прийнятті певних рішень і пошуку оптимальних шляхів розвитку свого бізнесу; по-друге, підприємець часто виконує поліфункціональні дії одночасно – і власника підприємства, і менеджера бізнесовими процесами. Тому підприємець знаходиться у межовій зоні, де накладаються одна на одну дії різної спрямованості. Усе це здійснює на підприємця не тільки додаткове психологічне навантаження, але й психологічний тиск [263].

Маючи соціальну спрямованість, підприємець сьогодення виконує різновекторний вплив на соціальне середовище, в якому він знаходиться та проявляє свою сутність і талант як організатора й керівника. Психологічний вплив супроводжує формування ринкової економіки, а перехід важелів управління економікою від держави до приватних осіб потребує особистої ініціативи для розвитку господарства країни [262]. Соціально-психологічний вплив концентрується не тільки у напрямку формування нової соціальної парадигми підприємців та бізнесменів, які забезпечують не лише розквіт суспільства, але й кардинально змінюють ставлення суспільства до бізнесу. Психологічний вплив суб'єкта підприємницької діяльності чітко реалізується у формуванні його свідомості, а також усвідомлення себе як активної та економічно і політично значимої сили, яка здатна впливати на різні сторони життя суспільства [263]. Дійовими шляхами цього процесу є самореалізація й самоактуалізація підприємця через власний психологічний потенціал, який

упливає на розвиток бізнесу, політики, інноваційні технології та благодійність [262].

Отже, особистісна надійність – це психологічне явище, яке має глибокий зміст, структурованість, соціальну спрямованість, яка забезпечується і визначається суспільством. Сучасне українське суспільство висуває перед підприємцем нові завдання щодо світоглядно-ціннісного складання його особистої та суспільної сутності. Надзвичайно швидка динамічність й інформаційність сьогодення змушує тим самим підприємців підключати до структури особистої феноменологічності такі складові, як надійність та відповідальність, без яких неможливим є набуття соціокультурної суб'єктності у складному інформаційному просторі сучасної цивілізації [249].

Водночас соціокультурні перетворення у суспільстві, з одного боку, вимагають від особистості унікальної здатності здійснювати вибір у вкрай складних умовах (висока відповідальність; обов'язковість урахування безлічі важко порівнянних чинників; неявних та неструктурованих альтернатив у ситуаціях великої невизначеності, при значних емоційних навантаженнях на психіку, в умовах дефіциту часу та прогнозу можливих наслідків тощо), а з іншого – потребують детального вивчення особистості, котра приймає життєве важливе рішення у змінних обставинах нестабільності соціуму, спрямовуючи свою активність на самореалізацію, самоактуалізацію, на перетворення як себе, так і навколишнього світу [264].

Розбираючи соціокультурну сутність підприємництва, як феномену людського буття, важливо говорити про те, що воно націлене у власній сутнісній структурі на задоволення амбівалентних потреб у споживанні, творчості і самопожертви.

У міркуваннях Р.І. Олексенка саме підприємець з сучасним креативним світоглядом, з філософією, мораллю, спрямованими на творчу модифікацію реальності і на духовно-вольове самовтілення, здатний до реалістичних реформ, які мають усі шанси привести країну до високого рівня соціокультурного і цивілізаційного становлення [249].

Н.М. Кульбіда звернув увагу на те, що власне ринкова економіка вимагає від суб'єктів підприємницької роботи особливого стилю життєдіяльності, інноваційного типу мислення, особистих властивостей, соціальної відповідальності за себе і за фінансову успішність країни [265].

Описуючи особистісні якості, автори вважають, що відповідальність - одна з граней такої універсальної моральної цінності як свобода: свобода вибору «прийняття рішення», свобода дії. Відповідальність - це також свідчення незалежності, автономії особистості. Міра її усвідомлення є водночас показником ступеня індивідуальної свободи.

Відповідно до розширення кола тих людей, щодо яких особистість вважає себе відповідальною, зростає масштаб її свободи. Багатоаспектна підприємницька діяльність сприяє суспільному благу не тільки в економічному, а й у соціальному, моральному плані. Втім, проблема співвідношення соціальної відповідальності бізнесу, власне підприємницького і морального у відповідальності, є предметом гострої дискусії [256].

Епоха глобалізації сформувала загальну ціннісну платформу європейського світу – демократія, толерантність, миролюбство, екологічна безпека, права людини, солідарність тощо, – яка цілком, очевидно, може слугувати аксіологією підготовки підприємців.

Ураховуючи глобальні тенденції універсалізації демократичних цінностей та демократично-гуманістичного стилю мислення, актуальною сьогодні є необхідність обґрунтування потреби та вивчення суперечностей демократичного облаштування способу життя людини, зокрема, у трансформаційних суспільствах. Особливо гостро у перехідних суспільствах постає проблема адекватного сприйняття демократичних цінностей, а також уникнення розчарування у них через нестабільність суспільних структур у перехідний період [266].

Невизначеність значної частини підприємців в етичних принципах господарської діяльності обумовлена невисоким рівнем професіоналізму, недостатністю, а іноді відсутністю ринкового мислення, не розумінням

підприємцями громадського призначення бізнесу, дефіцитом володіння етичними моделями поведінки і морального вибору. Подолання цих несприятливих явищ та тенденцій вимагає від підприємців надзвичайно високого розвитку особистісної надійності [256].

Тобто, особистісна надійність суб'єктів підприємницької діяльності - це інтегральне психологічне утворення, представлене сукупністю компонентів особистих структур, які забезпечують стійкість особистісно-функціонально-діяльнісних характеристик суб'єктів в процесі модифікації соціокультурного простору і охарактеризовує здатність людини до передбачуваної поведінки, пов'язаної з реалізацією суспільних відносин згідно публічних загально визнаних норм та ідеалів, а також з особистим відповідальним вибором [267].

Важливою ланкою в осмисленні всієї сукупності процесу соціальних змін є аналіз категорії «соціокультурна трансформація», що може слугувати ефективним механізмом у вирішенні практичних завдань, що стоять перед суспільством у його поступальному прогресивному розвитку. Соціальна трансформація – це складне філософське поняття. Об'єм його змісту несталий. Він увесь час змінюється. Зміст цього поняття розширюється за мірою становлення соціальної якості і може бути визначений як «... зміна, перетворення виду, істотних властивостей того чи іншого об'єкта..., що часом супроводжується докорінним оновленням» [268, с. 46]. Тому даний феномен можна розглядати за об'ємом у широкому і вузькому значенні. Звідси соціальна трансформація у широкому сенсі – це, перш за все, процес системних змін об'єктивної реальності як єдності природного й соціального середовища й системних перетворень через процес прогресивного розвитку рівнів її структурної організації. А соціальна трансформація у вузькому значенні – це процес повного вичерпання якості соціального рівня структурної організації людських спільнот, узятих в єдності субстанціальних підстав, функцій і умов існування. Джерелом трансформаційних процесів є стан конкретної соціальної системи у перехідному процесі, що виходить за межі оптимальної рівноваги [268, с. 19-20].

Для суспільно-політичного та економічного розвитку упродовж першої половини 90-х років XX століття цілком була характерна традиційна економічна модель, з тенденцією до «рівноваги». Тобто мається на увазі те, що будь-яка рівновага у процесі призводить до стагнації, згідно класичної теорії цінової рівноваги попиту/пропозиції (рис. 3) [269].

За умови наявності подібних тенденцій в економічних процесах, «з часом, у кожній галузі дійде до врівноваженого рівня цін і, відповідно, економіка загалом припинить зростати. Для відображення реальності потрібно ввести чинник змін: агента, який створить новий товар, знайде нове джерело постачання, винайде новий спосіб виробництва, яке створить збурення в економічній системі — «творчо зруйнує» її тенденцію до рівноваги. Саме ця роль відведена «підприємцю-інноватору» [270].

Зміна фінансової системи — перехід від планової економіки до ринкової, створює короткострокові можливості для значущих прибутків від порівняно невеликих фінансових капіталовкладень. Для забезпечення прибутків українським підприємцям слід вишукувати можливості для внесення «нестабільності» до галузей, у яких вони працюють, оскільки лише за рахунок нестабільності можна забезпечити «збої» у тенденції до економічної рівноваги, які, згідно з економічною теорією, є єдиною можливим джерелом прибутку.

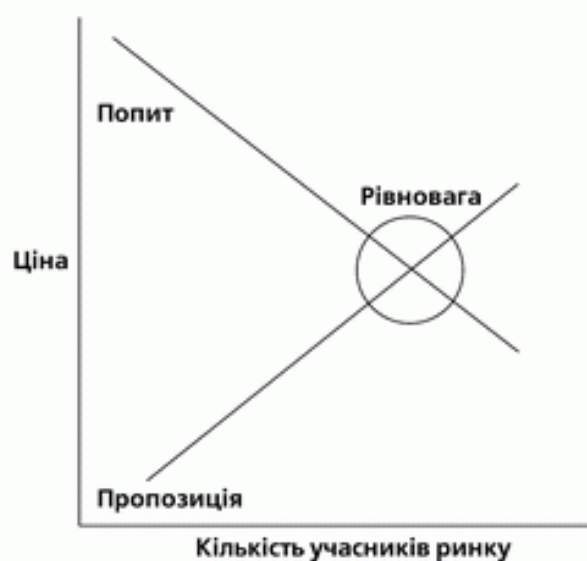


Рис. 3. Відображення класичної теорії цінової рівноваги попиту/пропозиції

Проблема полягає у тому, що переважна більшість засновників українських компаній — це особи, які звикли використовувати наявну нестабільність в економіці, а не створювати її. За своєю психологією особи, що розпочали власний бізнес у роки після розпаду СРСР, — це організатори, а не інноватори. У період «руйнації» вони використали можливості ненасиченого ринку, при цьому — з поодинокими винятками — не створюючи реальної новизни, а частіше упроваджуючи чинник організації на хаотичному українському ринку товарів і послуг.

Для забезпечення прогресу «зростання», економіка потребує підприємців; де їхня основна функція — надавати динаміки системі, що, за своєю природою, тяжіє до стагнації «рівноваги». За визначенням, особи такого типу мають бути нонконформістами за своїм способом мислення - вони ж знаходять можливості там, де інші їх не помічають [270].

Ефективна економічна реалізація креативного потенціалу України потребує концептуалізованого підходу, який включає аналіз Homo economicus як основу формування творчого підприємництва та його трансформації у соціальний капітал нації і еволюцію від «homo economicus» до «homo creativus» в умовах глобалізації та глобальних рейтингів креативної економіки. Ядром формування світоглядних цінностей креативних підприємців в умовах глобальних викликів та трендів розвитку сучасного світу є креативна особистість, яка втілює у собі найвищий вияв людської діяльності – творчість, котра стимулює виробництво інноваційних матеріальних і духовних благ, що зумовлюють прискорення комерціалізації та їх кінцевого споживання. Це потребує створення сприятливого бізнес-середовища з належною оцінкою креативності та легкості початку ведення бізнесу; становлення культури креативної економіки і підготовки фахівців у сфері економіки та бізнесу, закріплення зон відповідальності у розробці нововведень як гаранту інноваційної економіки, виходячи з того, що сучасна промислова революція характеризується розвитком цифрових технологій, глобалізацією та зміною взаємодій між особистістю і соціумом [249].

Феномен підприємництва логічно взаємопов'язаний із ціннісно-смысловими характеристиками соціокультурного простору сучасного світу. Це призводить до того, що актуалізує і презентує проблему сьогодення українського підприємця у плані концептуально-теоретичного дослідження процесу формування, становлення, розвитку його світогляду та моралі [271, с. 31-37]. Ця діалектична єдність указує на те, що світогляд, філософія та мораль сучасного підприємця одночасно є складовими загальнокультурного простору сучасного економічно-соціального розвитку будь-якого суспільства. У цьому аспекті слід зазначити, що будь-яка активність чи підприємницька, чи бізнесова завжди є і буде пов'язана з орієнтирами моралі та світогляду. Це обумовлено тим, що вона являє собою один із видів соціальної дії та особистісної самореалізації, які вважаються найактивнішими. Проте тут можна підкреслити і те, що сучасне підприємництво відрізняється від подібної діяльності своїх представників попередніх століть тим, що прагне до спадковості і тому не бажає входити у конфронтацію із загальноприйнятими морально-етичними настановами, а, навпаки, бажає інноваційно їх використовувати або ж навіть визначати тенденції морального самопрояву сучасної людини. Але, взагалі, підприємці у координаті розвитку сучасного суспільства створюють потужний прошарок найпрогресивніших, найактивніших його членів, а це, безумовно, окреслює їх роль і важливість в еволюційному процесі різноманітних форм життя сьогодення [257]. Важливим є й те, що сучасний підприємець – це один з найактивніших суб'єктів формування, становлення й захисту демократичного суспільства з його свободами, громадянським світоглядом та громадянською життєвою позицією [272, с. 100-108].

Україна не стоїть на узбіччі цивілізаційних процесів. Про це свідчить те, що наприкінці минулого століття вона поринула до глобального економічного життя, вона намагається перетворитися на активного суб'єкта міжнародних економічних відносин на початку XXI століття, ставлячи перед нашими громадянами не просте завдання, а саме - адаптацію до нових соціально-економічних реалій. Проте «чимала кількість українців працездатного віку не

змогла або не захотіла адаптуватися до нових умов. Багато у чому наші співвітчизники ще зберігають рудименти настанов, норм та практики радянської доби, які – без упевнених сподівань відновлення елементів соціалістичної системи – сьогодні в Україні малоефективні. Необхідна нова «пересоціалізація», сприяння адаптації працездатного населення, в першу чергу, молоді, до нових умов соціально-економічних взаємовідносин» [273, с.34]. «Пересоціалізація» - це складний процес, адже соціалізація триває все життя. Тому для здійснення «пересоціалізації», насамперед, необхідно здійснити глибинний концептуально-теоретичний соціально-філософський аналіз цього явища та пошук практичних шляхів становлення у нашому суспільстві справжнього підприємництва сучасного гатунку з усім різноманіттям його праксеологічної та аксіологічної реальності [249, с. 164–175].

Усе вищезазначене надає підстави розглядати особистісну надійність підприємців у процесі трансформації соціокультурного простору, що вимагає від них пересоціалізації, креативності, інноваційності, моральності, які, в основному, є запорукою особистісної надійності фахівця.

З ходою України до розбудови ринкової економіки першочерговими постають реформи соціально-економічної та політичної спрямованості, які б відповідали розвитку демократичного суспільства. Архіактуальною умовою та підґрунтям для цього є відродження традицій підприємницької діяльності на теренах України.

Психологічний аналіз підприємництва дозволив виявити наявність низки суперечностей між:

- необхідністю інтенсивного розвитку підприємництва та труднощами його реалізації у силу дії різних соціально-економічних і психологічних чинників;

- необхідністю розробки заходів, здатних підтримати підприємництво, і недооцінкою внутрішніх психологічних чинників, що лежать в основі його функціонування;

- необхідністю у повній мірі використовувати внутрішній потенціал підприємництва та відсутністю чіткого уявлення про детермінанти, що обумовлюють появу особистісних і професійних деформацій у його суб'єктів [274].

Вирішення названих протиріч, пов'язаних з психологічними особливостями суб'єктів підприємницької діяльності, вимагають проведення теоретико-емпіричного дослідження ролі особистісної надійності підприємця у забезпеченні ефективності його професійної діяльності як перспективного прикладного напрямку психологічних досліджень [275].

Підприємець у сучасних умовах постійно знаходиться у маргінальних ситуаціях, які долає, протидіючи іншим господарюючим суб'єктам, що претендують на його успіх і ресурси. Особливістю поведінки підприємця є функціонування в умовах ситуаційних лімітів, що обмежують його життєвий простір. Специфіка професійних завдань, що полягає в їх високій ситуативній варіативності, не дозволяє типізувати й технологізувати варіанти їх вирішення. У цих умовах підприємець змушений проявляти активність, спрямовану на творче перетворення ситуації й динамізацію особистісного розвитку.

Соціальний статус підприємця ідентифікується з престижем і досягненням успіху. Разом з тим цей статус повинен бути суб'єктивно підтверджений на рівні конкретного підприємця. Таким чином, соціальний статус підприємця повинен збігатися з його особистісним статусом, що визначається рівнем його професійної компетентності і здатністю позитивно впливати на навколишні події. В іншому випадку підприємець може відчувати кризу самоефективності, що актуалізує деструктивну поведінку, психологічні захисти, фіксацію на атрибутивних моментах соціальної ролі.

Діяльність сучасного підприємця здійснюється у соціально-економічному просторі, що характеризується невизначеністю й нестабільністю, а це вимагає від підприємця високого ступеня суб'єктної включеності у цей простір, актуалізує й мобілізує внутрішні резерви особистості, підвищує зацікавленість в

удосконаленні системи професійної діяльності, підвищує відповідальність за результати реалізації професійних планів.

Підприємець діє в умовах постійної конкуренції, основу якої становить універсальне протиріччя між обмеженими ресурсами й необмеженими домаганнями людей. Сам факт нерівності у розподілі переваг у конкурентній боротьбі породжує прагнення до вирівнювання ресурсів або мінімізації інших переваг, що є найважливішим мотивом підприємницької поведінки [274].

Підприємницька діяльність є не тільки професією, а й специфічним способом життя. У зв'язку з цим аналіз підприємця, з точки зору його професійних знань, умінь і навичок, повинен бути доповнений рефлексією підприємця як суб'єкта індивідуального життєвого шляху, носія певних мотиваційно-сміслових утворень і ціннісних орієнтацій, відповідних суб'єктивній моделі економічного успіху. Професійна підприємницька діяльність є особливим способом вибудовування життєвого шляху, яка поставила особливі вимоги до розвитку суб'єктних характеристик індивіда й пов'язаного з ризиком інноваціями і постійним саморозвитком.

М.І. Дьяченко, Л.О. Кандилович визначають ефективність праці як «досягнення у результаті трудового процесу запланованої цілі (в її відповідному матеріальному та іншому вираженні)». На думку авторів, ефективність праці є інтегративним показником і визначається її продуктивністю та надійністю [277].

Основний зміст поняття «надійність» визначається її процесуальними характеристиками, що відображають особливості механізмів її регуляції, та показниками результативності, які свідчать про рівень, ступінь усталеності, стабільності професійних параметрів діяльності (табл. 4).

Ефективність підприємницької діяльності визначається поняттями «кар'єра», «успіх», «конкурентоспроможність». Кар'єра - це індивідуальний шлях у підприємницькій діяльності, поєднаний з образом життя, спрямований на реалізацію особистісного потенціалу, на досягнення соціального визнання й матеріального добробуту.

Таблиця 4.

<i>Надійний – це той, хто втілює довіру, вірна людина.</i>	
1	<i>Надійність</i> – це обов’язкова умова для успішного бізнесу.
2	<i>Надійність</i> – це фінансова стабільність.
3	<i>Надійність</i> – це високий ступінь сталості.
4	<i>Надійність</i> – це здатність виконувати зобов’язання.
5	<i>Надійність</i> – це фундаментальність, порядність, відповідальність та старанність.

Специфіка кар’єри підприємця полягає у тому, що вона є результатом особистих зусиль людини. А специфіка реалізації кар’єри підприємця у сучасних умовах визначається високою ймовірністю фінансових ризиків і низькою надійністю партнерів. Під час своєї кар’єри підприємець здійснює особливий вид професійної діяльності, яка, будучи інноваційною за змістом, відрізняється високим ступенем невизначеності за умовами [278] (табл.. 5).

Таблиця 5.

<i>Перевага надійності підприємців</i>	
1	<i>Надійність</i> у бізнесі дозволяє мати високу репутацію.
2	<i>Надійна</i> людина користується повагою та визнанням оточуючих.
3	<i>Надійність</i> дозволяє іншим людям бути впевненими в підприємця.
4	<i>Надійність</i> – це результат значної роботи людини над собою і часто продукує вірність своєму слову та своїм учинкам.

Успішність підприємницької діяльності визначається безліччю особистісних факторів, що здійснить парціальний внесок в її результат. Серед них: рівень розвитку афективно-вольової сфери її суб’єкта, пізнавальних здібностей, самосвідомості, особливості самоствалення, рівень домагань і

характер мотивації, локус контролю, система ціннісних орієнтацій, комунікативні навички тощо.

Особливості грошових відносин і поведінки сучасних підприємців з дуже високими доходами виявлені у дослідженнях О.С. Дейнеки. Найвагомим фактором називається «гроші влада». Ядром чинника стала можливість використання грошей як засобу для управління або залякування інших людей. Такі ознаки, як орієнтація на «купівлю» дружби й любові, заздрість з приводу грошей, почуття особистої незадоволеності у разі переплати за щось, напруга при питаннях про фінансове становище, оцінки людей з точки зору володіння грошима, фантазії з приводу грошей, також увійшли до переліку факторів й показали кореляції між собою.

Іншим за значимістю фактором став фактор «гроші сила». Багаті люди частіше за інших вирішують проблеми за допомогою грошей. До того ж економічний статус зобов'язує відповідати певним нормам споживання. Чим більше випробовувані приписують силу грошам, тим більше їхнє переконання, що гроші можуть усе [279].

Прибуток, що є об'єктивним показником успішності підприємницької діяльності і часто основною її метою, може стати причиною специфічних особистісних проблем і криз. Наявність у підприємців особистісних деформацій, пов'язаних з владною функцією грошей, свідчить про високий рівень тривожності й напруженості.

У дослідженнях ряду вчених, таких як А.В. Посохової, В.Г. Зазикіна, М.Ф. Секача, С.Л. Кандибовича психологічний розгляд конкурентоспроможності підприємців здійснювався у плані аналізу як психологічних умов і факторів, що сприяють розвитку й підвищенню конкурентоспроможності, так і тих, які перешкоджають її розвитку і спричиняють її зниження. Одним з методів такого дослідження був порівняльний аналіз психологічних особливостей конкурентоспроможних і неконкурентоспроможних підприємців [280].

Як показали проведені дослідження, до суб'єктивно-особистісних причин, що істотно знижують конкурентоспроможність підприємців, належать:

- недолік «сили» особистості;
- недолік активності;
- відсутність або недолік ділової хватки;
- слабка воля й недостатньо розвинені вольові якості;
- наявність акцентуації характеру;
- загальна внутрішня конфліктність особистості;
- дисгармонійний і неадекватний образ «Я - підприємець»;
- низький самоконтроль, особливо прояв екстернального локусу контролю;
- низька відповідальність;
- низька психічна стійкість, невміння «тримати удар»;
- обмеженість мотиваційно-сислової сфери, виняткова орієнтація на мотиви отримання швидкого і значного прибутку.

До особистісно-ділових причин, що істотно знижують конкурентоспроможність підприємців, належать:

- недостатня психологічна готовність до підприємницької діяльності в умовах конкуренції;
- брак досвіду;
- неефективний персональний імідж і низька ділова репутація; - неефективний стиль діяльності;
- низький рівень психологічної компетентності, невміння розбиратися у людях, упливати на них;
- неефективна кадрова робота;
- низький рівень інноваційної спрямованості й недолік інноваційної активності;
- невміння здійснювати точний та довготривалий прогноз;
- недолік комунікативної компетентності [280].

Виявлено, що у підприємців, незалежно від рівня їх успішності, проявляються деформації у когнітивній, емоційній, смисловій і комунікативній сферах, які можна виявити на основі певних особистісних параметрів (табл. 6). В якості індикаторів деформацій когнітивної сфери особистості можуть

виступати: ригідність, обмеженість мислення й консерватизм. Індикаторами деформацій емоційної сфери особистості можуть бути емоційна нестійкість і психоемоційне виснаження, а індикаторами деформацій смислової сфери особистості – редукція особистих досягнень, низька професійна мотивація й безпринципність. Щодо комунікативної сфери особистості - деперсоналізація, соціальне дистанціювання, зниження соціальних контактів, замкненість і центрованість на собі.

Таблиця 6.

Структурно-функціональна схема компонентів професійної надійності суб'єктів підприємницької діяльності

Компоненти професійної надійності	Функції	Критерії оцінювання
Емоційно-вольові:	Самоконтроль, відповідальність, саморегуляція, морально-етична поведінка, емпатія.	Гнучкість поведінки, урівноваженість.
Мотиваційно-ціннісні:	Мотиви, інтереси, ціннісні орієнтації, професійний потенціал, професійний ресурс.	Альтруїзм, спрямованість на справу, на спілкування, мотиваційно-ціннісне ставлення до професійної діяльності.
Когнітивні:	Інтелектуальний ресурс, накопичення професійних знань, теоретична діяльність.	Якісні показники пізнавальних процесів.
Психологічна культура:	Психологічна сумісність, позитивні взаємини та міжособистісні стосунки.	Комунікативна толерантність, культура спілкування.
Самовідношення:	Самоповага, позитивне ставлення до себе та інших, саморозуміння.	Організаторські здібності, соціальна бажаність.

Домінанти деформації особистості підприємців розрізняються залежно від рівня їх успішності. Серед дуже успішних підприємців найбільш поширеними є деформації емоційної і смислової сфер особистості; серед не дуже успішних підприємців - деформації комунікативної і когнітивної сфер особистості. До загальних психологічних детермінант деформації особистості підприємців з різним рівнем успішності належать недостатня пізнавальна активність, слабко

розвинені комунікативні здібності, відсутність навичок психічної саморегуляції й не сформованість позитивного образу Я.

В якості специфічних детермінант деформації особистості дуже успішних підприємців виступає підвищена емоційна збудливість, а у не дуже успішних - виникає зниження соціальних контактів, що призводить до соціального дистанціювання, замкненості і центрування на собі.

Професійна деформація - це неоднорідний феномен. Він може проявлятися у різних психічних сферах людини: когнітивній, емоційно-вольовій, комунікативній [279]. До яскравих проявів професійної деформації в емоційній сфері зараховують, зокрема, явища емоційного виснаження й вигорання, відхиленої професійної позиції, астенії, пасивності, стагнації. У самому загальному трактуванні емоційне вигорання настає тоді, коли вимоги (внутрішні та зовнішні) постійно переважають над ресурсами (внутрішніми й зовнішніми), що призводить до порушення сформованого у людині стану рівноваги. Будучи динамічним процесом, емоційне вигорання виникає поетапно, у повній відповідності з механізмом розвитку стресу:

- нервова (тривожна) напруга, яка створюється хронічною психоемоційною атмосферою, що дестабілізується обстановкою, підвищеною відповідальністю, труднощами контингенту;
- резистенція, тобто опір, при якому людина намагається більш-менш успішно захистити себе від неприємних вражень;
- виснаження, пов'язане зі збідненням психічних ресурсів, зниженням емоційного тону, який настає внаслідок того, що продемонстрований опір виявився неефективним [281].

Негативні прояви професійних деформацій не можуть не впливати на можливості фахівця: звужуються професійні знання, навички та вміння, втрачається здатність до їх поповнення, розвивається формальне ставлення до своєї роботи, людина явно прагне уникнути відповідальності.

У цілому, на думку Е.Ф. Зеєра, професійна деформація являє собою, зумовлену взаємодією тривалого виконання професійної діяльності та

індивідуально-психологічних особливостей особистості; сукупність психологічних змін суб'єкта професійної діяльності, які зачіпають його моральні та емоційні характеристики, пізнавальну сферу й негативно позначаються на продуктивності праці і взаємодії з іншими учасниками цього процесу [282].

Загальним висновком є те, що найбільш руйнівними є такі види професійної деформації, які зачіпають ключові параметри діяльності підприємця. Під професійною деформацією підприємця розуміється зміна його професійного розвитку, що має характер регресу в індивідуальній, особистісній та суб'єктній характеристиках, і проявляється у професійній та непрофесійній сферах. Виникненню професійних деформацій у середовищі сучасних підприємців можуть сприяти особливості сучасної соціореальності, в якій підприємці здійснюють свою діяльність. Зокрема, до її негативних особливостей зараховують: негативне ставлення до підприємництва широкого соціумого загалу; взаємини всередині бізнес-спільноти, ускладнені високою конкуренцією, тиском і втручанням з боку держави в особі конкретних установ і чиновників, які здійснюють контроль. Серед найбільш негативних проявів професійної деформації особистості підприємця у даний час виділяють деформації їх особистісно-сміслової сфери, що сприяють закріпленню безвідповідальних форм поведінки і спотворенню соціальної функції підприємницької діяльності. Встановлено, що вони ведуть до появи негативних установок і кліше, що визначають смисловий, предметний і стильовий аспекти поведінки псевдопідприємця [283].

Відсутність у підприємців стабільного підґрунтя у широкому соціумі у значній мірі перешкоджає розвитку у них соціальної відповідальності. Це проявляється у постійному соціальному гальмуванні та відкиданні бізнес-позицій, гіпертрофованому зовнішньому контролю, який передбачає санкції, що мають серйозні наслідки для життя – руйнування бізнесу, його втрата, кримінальне переслідування. Виявлена тенденція може виступати серйозним бар'єром у розвитку сучасного підприємництва, оскільки суперечить його сутності [279].

У підприємницькій діяльності виділяється достатня різноманітність психологічних бар'єрів. У науковій літературі пропонується наступна їх типологія: - бар'єри «особистої ініціативи»: пов'язані з труднощами прояву індивідуалізму й реалізації «духу підприємництва», з опором змінам, з оскарженням пріоритету «особистого блага», здатності до саморозвитку; - бар'єри «помилкової установки»: це аспекти соціальної та особистої «міфотворчості» з приводу підприємництва, цінності праці, матеріального добробуту тощо; - бар'єри автономності: незахищеність особистості (правова й соціальна); синдром «залежності» (в тому числі у прийнятті рішень); - бар'єри досягнення: пов'язані з мотивацією досягнення, прагненням до успіху, труднощами у реалізації прийнятих рішень, у тому числі проблеми неадекватного прогнозування, недостатньої швидкості прийняття рішень і реагування на ситуацію, невміння своєчасно відмовитися від неправильного рішення, відсутністю варіативності у рішеннях і поведінці; - бар'єри ризику: раціональний (зважений ризик) і емоційний (відповідальний ризик) аспекти; - бар'єри комунікації: відображають перешкоди на шляху інформаційної доступності і проблеми довіри у діловому спілкуванні; - бар'єри сприйнятливості до нового: професійний догматизм, «вузькість» освіти, неприйняття нових ідей і способів поведінки [279].

У цілому, психологічні бар'єри підприємницької діяльності можуть бути об'єднані у наступні групи: когнітивна (ригідність мислення, недостатність освіти, неприйняття нових ідей), емоційно-вольова (нездатність адекватно реагувати на ситуацію, труднощі вибору рішення), ціннісно-сміслова (помилкові цінності, негативне ставлення, уникнення відповідальності) і комунікативна (нездатність до побудови ділового спілкування). Е.Ф. Зеєр відмічає, що професійно-особистісні деформації на суб'єктивному рівні досить важко розпізнаються і визнаються людиною, тому що особистості властиво прагнути зберігати базову систему моделей, яка довела свою адекватність зовнішньому світу. При цьому напруженість і неприйняття власних негативних проявів наростає разом з їхньою вагою. Через названу особливість, а також

внутрішньо властиву їй особливості, професійна деформація особистості надзвичайно важко піддається корекції [282].

Узагальнюючи виявлені зв'язки особистісних характеристик підприємців з проявами у них особистісних деформацій, відзначимо, що найбільшу кількість зв'язків (більше двох) з деформаціями особистості дуже успішних підприємців виявила емоційна збудливість, мало успішних - контактність і дистанціювання. Саме ці характеристики включаємо до специфічних психологічних детермінант деформації особистості підприємців з відповідним рівнем успішності. Відзначимо, що будь-які характеристики, пов'язані з проявами деформацій особистості підприємців, можуть розглядатися в якості їх детермінант тільки у тому випадку, якщо їх зміна призведе до зміни рівня особистісної деформації підприємця (рис. 5).

Науковець З.Р. Кісіль розглядає питання надійності особистості щодо протидії професійній деформації через поняття «професійно-особистісний потенціал» як здатність до самоперетворення й саморозвитку, що характеризує дієву позицію суб'єкта діяльності, спрямовану на творче самовираження; повноту представленості особистісних властивостей і якостей фахівця, що забезпечують у системній сукупності його здатність виступати у ролі суб'єкта професійної діяльності; єдність структурних елементів особистісного потенціалу фахівця залежить не стільки від якого-небудь одного елемента, скільки від способу їхньої інтеграції.



Рис. 5. Змістовна модель особистісної надійності суб'єктів підприємницької діяльності

Зазначений процес протікає аналогічно розвитку будь-якої інтегральної здатності особистості, тобто на основі єдності загальних (індивідуально-типологічних, інтелектуальних), спеціальних (кваліфікаційних, професіональних) особистісних властивостей [274].

Тобто, особистісна надійність підприємця – це інтегральне психологічне утворення, що детермінує динамічну відповідність найбільш значущих критеріїв, показників нормативності та вразливості поведінки встановленим вимогам, базується на симптомокомплексі психофізичного благополуччя людини. У вузькому сенсі вона обмежена виконанням завдань професійної діяльності, у широкому – поширена на поведінку позапрофесійної діяльності.

Відомо, що все життя людини це перманентний стрес. У практику життєдіяльності людини це поняття ввів канадський фізіолог Ганс Сельє. Стрес – це не деструктивні життєві обставини, а захисна реакція організму на ці обставини.

Стресорна реакція спрямована на підвищення адаптативно-компенсаторного стану організму до будь-яких впливів та носить захисно-приспосовний, тобто адаптаційний характер. За Г. Сельє, адаптаційний синдром починається із стадії тривоги, під час котрої у відповідь на перший шок мобілізуються захисні системи організму (протишок) [281]. У результаті організм придбає сталість не тільки до фактору, що сприяє стресу, але і до інших. Так що усі заклики «перемогти стрес раз і на завжди» не сприймаються буквально. До речі, стан боротьби з будь-чим – сам по собі стрес.

Стрес (від англ. stress — «тиск, напруга») — стан індивіда, що виникає як відповідь на різноманітні екстремальні види впливу зовнішнього та внутрішнього середовища, що виводять з рівноваги фізичні чи психологічні функції людини [281]. Він більшою мірою - продукт наших когнітивних процесів, образу думок і оцінки ситуації, він відображає наше знання про власні ресурси і стратегії поведінки, їх адекватний вибір. Стрес – найбільш популярне поняття, яким користуються для позначення психічних станів людини у важких умовах. Тому це поняття містить у собі зв'язки стресу з біологічними, психологічними, соціально-психологічними навантаженнями людського організму і з опором цьому навантаженню. Отже, відповідно до цього стрес розглядається як фізіологічний синдром. Він складається із сукупності

неспецифічно викликаних змін, як неспецифічна реакція організму на пропоновані до нього вимоги.

Прояв адаптаційного синдрому Г. Сельє знайшов назву *психологічного стресу*. Це своєрідна реакцію людини на особливості взаємодії між особистістю, з одного боку, та навколишнім середовищем – з другого. Також психологічний стрес є процес, в якому потреби середовища розглядаються особистістю, виходячи із її ресурсів та ймовірності вирішення проблеми, що виникла. Саме тут проявляються індивідуальні відмінності у реакції на стресову ситуацію.

Стрес не можна розглядати без емоцій. Вони існують у нерозривному зв'язку, тандемно. Тому у теорії та практиці був уведений термін «*емоційний стрес*» або «*психоемоційний стрес*».

Емоційний стрес складне утворення, до якого входять як первинні емоційні та поведінкові реакції на екстремальний вплив біологічного та соціального середовища, так і фізіологічні механізми, які лежать в їхній основі. *Особливості емоційного стресу* полягають у тому, що він охоплює негативні афективні переживання, які супроводжують стрес та ведуть до неблагополучних змін в організмі людини.

Також під емоційним стресом розуміють широке коло психічних явищ як негативного, так і позитивного характеру. При цьому виділяють *професійний стрес* – це багатовимірний феномен, що виражається у психічних і фізичних реакціях на напружені ситуації у трудовій діяльності людини. До професійного стресу призводять:

- перевантаження людини роботою,
- недостатньо чітке обмеження її повноважень та посадових обов'язків,
- неадекватна поведінка колег,
- недостатня оплата праці,
- одноманітна діяльність або відсутність кар'єрних перспектив [283].

Важливим питанням є проблема збудників стресу. Їх розглядають в аспекті чотирьох складових:

- а) професійні вимоги і характеристики вирішуваних завдань,
- б) рольові вимоги чи очікування,
- в) організаційні вимоги чи очікування,
- г) зовнішні вимоги або умови.

Окрім них виділяють:

– стрес *можливості* (можливості мати щось бажане),

– стрес *обмеження* у досягненні;

- стрес *вимоги досягнення* чогось бажаного, коли можливість цього

досягнення *невизначена*.

Стресором може бути також: - *невідповідність* між бажанням і тим, що робота може надати, і між тим, що робота вимагає від людини і можливостями або ресурсами людини відповідати цим вимогам; - *організаційні особливості*; - *професійні вимоги* та рольові характеристики; - *індивідуальні особливості* та очікування; - *фізичні* параметри навколишнього середовища: стресори групових процесів, стресори на організаційному рівні.

Так як стрес у сьогоднішній став масовим явищем і кожний 4-й українець потребує психотерапевта тому не дивно, що проблема стресу стала всеохоплюючою.

Несприятливий стан, екстремальні значення факторів організації, змісту, засобів та умов діяльності, їх надмірний вплив на конкретного індивіда, невідповідність його функціональних і професійних можливостей, уявлень і установок долати ці несподівані, інтенсивні, тривалі впливи може стати причиною розвитку *професійного стресу*.

Чинники, що призводять до професійного стресу поділяють на дві групи: на безпосередні та головні. Щодо *безпосередніх* причин, то сюди можна віднести подію, прямим наслідком якої є розвиток психічної напруженості і стресу. А *головною* причиною виникнення стресу є індивідуальні (психологічні, фізіологічні, професійні) особливості суб'єкта праці. На практиці виділяють ще низку *додаткових* чинників, куди відносять фактори життя та діяльності індивіда. Їх роль бути збудником «неспокою» – призводити до

виникнення і посилення прояву професійного стресу. Це може бути: невідповідність ряду організаційних характеристик діяльності уявленням і установкам конкретного індивіда, що стосується ухвалення рішень, просування по службі, наявності інформації про результати діяльності; невідповідність ряду організаційних характеристик діяльності уявленням і установкам конкретного індивіда, а саме - ухвалення рішень, просування по службі, наявності інформації про результати діяльності; наявність недоліків в ергономічних властивостях засобів діяльності. До цих чинників можна ще додати *опосередковані стресорні чинники*, а саме *загальні*, які проявляються на глобальному рівні. Це можуть бути злочинність, економічні спади, екологічні, політичні та військові кризи, війна, зростання безробіття. Також є і *особистісні чинники* – це сімейні конфлікти, втрата близьких, юридичні й фінансові проблеми, зниження працездатності, вікові та життєві кризи. Перелічені чинники визначають загальну організацію психічного і фізичного стану індивіда, зниження її стійкості до впливу безпосередніх та головних причин стресу, ослаблення можливостей до подолання стресового стану [283].

Виникнення професійного стресу не зумовлюється однозначно у взаємозв'язку особистості й умов праці, – навіть хороша їх відповідність не гарантує стійкості до стресу, тому що є безліч інших факторів, що детермінують цей процес.

Психологічний стрес і його шкідливий вплив є дуже індивідуальним процесом і значення тих чи інших робочих обставин на людину суттєво відрізняється навіть у відносно однорідній професійній групі [284].

Професійні стреси мають свою класифікацію: інформаційний, емоційний і комунікативний стрес [283]. Перша різновидність стресу виникає в умовах жорсткого ліміту часу, друга різновидність – при реальній або передбачуваній небезпеці, а третя - пов'язана з проблемами ділового спілкування. Щодо причин виробничих стресів, то це - професійний стрес досягнення; стрес конкуренції; стрес, викликаний страхом зробити помилку; стрес від розбіжності темпів спілкування працівників.

Чинники, що викликають, виробничий стрес, можна досить умовно розділити на *об'єктивні* (які мало залежать від особистості працівника) і *суб'єктивні* (розвиток яких більше залежить, від самої людини).

Внутрішньоособистісні стресори, у свою чергу, можна розділити на: 1) *суто професійні*, 2) *особистісного характеру* і 3) *пов'язані з поганим соматичним здоров'ям працівників*.

Професійні причини стресів обумовлені нестачею знань, умінь і навичок (стрес новачків), а також відчуттям невідповідності між працею і винагородою за неї. Причини стресів *особистісного* характеру носять неспецифічний характер і зустрічаються у працівників найрізноманітніших професій. Найчастіше це низька самооцінка, невпевненість у собі, страх невдачі, низька мотивація, невпевненість у своєму майбутньому. Джерелом виробничих стресів може бути і *стан здоров'я людини*. Так, хронічні захворювання можуть призводити до стресів, тому що вони вимагають підвищених зусиль для їх компенсації і знижують ефективність діяльності працівника, що може відбитися на його авторитеті, і соціальному статусі. Гострі захворювання також є джерелом переживань як за рахунок соматопсихічних зв'язків, так і опосередковано, «вимикаючи» на час працівника з трудового процесу (що тягне за собою фінансові витрати і необхідність заново адаптуватися до виробництва).

Щодо *причин професійного стресу*, то у науковій літературі виділяють наступні його характеристики [285].

1. *Організаційні характеристики:*

1.1. Структура: а) спеціалізація і розподіл праці, б) централізація управління, в) співвідношення структури і функції організації, г) формалізація завдання, д) участь в управлінні (у прийнятті рішення), е) кадрова політика, просування по службі;

1.2. Процеси: а) мета діяльності (реальність, ясність, суперечливість), б) зворотній зв'язок про результати діяльності, в) професійна підготовка (перепідготовка);

1.3. Управління: а) політика найму, б) оцінки діяльності, в) оплата праці, г) режим роботи, д) зрушення робочих змін, е) охорона праці та техніка безпеки, є) турбота про здоров'я, ж) організація робочого місця.

2.Робочі характеристики:

2.1. Зміст роботи: а) обсяг роботи (величина робочого навантаження), б) складність завдання, наявність проблемних ситуацій, в) відовідальність, небезпека завдання, г) інформаційне завантаження, д) тимчасові обмеження, е) способи виконання дій, є) прояви творчості, пошуку, ризику;

2.2. Засоби роботи: а) безпека праці, б) надійність техніки, в) компонування приладів на робочому місці, г) кодування інформації, д) розбірливість текстури, е) світлотехнічні особливості приладів, є) конструкція органів управління;

2.3. Фізико-хімічні і технічні умови праці: а) мікроклімат і газовий склад повітря на робочому місці, б) шум, вібрація, освітленість, в) фактори небезпеки і шкідливості, г) конструкція робочого місця, огляд, досяжність до органів управління, д) інтер'єр (дизайн) приміщення;

2.4. Соціальні умови: а) психологічний клімат, б) сумісність, згуртованість, в) міжособистісні відносини (конфлікти), г) рольовий статус, д) конкуренція, е) особиста довіра, є) суспільне визнання, схвалення, ж) соціальна відповідальність.

3.Індивідуальні характеристики:

3.1. Професійні: а) рівень знань, навичок, умінь, б) професійний досвід, в) прагнення до професійного вдосконалення, г) кризи кар'єри, д) задоволеність професійних очікувань та результатів (цілей);

3.2. Морально-етичні, організаційні та психологічні: а) моральна зрілість і стійкість, б) цілеспрямованість, в) дисциплінованість, г) професійна відповідальність, д) акуратність;

3.3. Психологічні: а) трудова спрямованість, б) розвиток здібностей та професійно важливих якостей, в) особливості особистості (тривожність, інтернальність-екстернальність, інтровертіованість-екстравертованість,

нейротизм, ригідність, агресивність, реактивність, схильність до ризику), г) психічні стани (рівень пильності і готовності, домінантні стани, фобії, стомлюваність, депресія);

3.4. Фізіологічні: а) гострі і хронічні захворювання, б) пороги чутливості аналізаторів, в) біологічні ритми, г) функціональна асиметрія парних органів, д) функціональні стану (монотонний, заколисування, гіпоксія та ін), е) вікові зміни, є) шкідливі звички;

3.5. Фізичні: а) розвиток сили, швидкості, спритності, витривалості, б) антропометричні і біомеханічні особливості.

Ведучи мову про професійний стрес, слід згадати типи внутріособистісних стресорів (табл. 7 [283]), які є також його збудниками.

Щодо джерела *«професійного» стресу у бізнесмена* може стати будь-який чинник, спектр яких досить широкий:

- некомпетентні підлеглі;
- несумлінні партнери;
- жорсткі конкуренти;
- непередбачувані політики;
- жадібні чиновники;
- вимогливі клієнти;
- корупція.

Таблиця 7.

Типи внутріособистісних стресорів

період		
Минуле	Теперішнє	Майбутнє
1. Події життя 2. Психічні травми у дитинстві 3. Невирішені конфлікти	1. Екзистенційна криза 2. Емоційна реактивність 3. Інтерпретативний стрес 4. Негаразди, розчарування	1. Стрес від очікувань 2. Страх невизначеності 3. Страх бідності, хвороби, старості, смерті

У переліку найголовніших чинників стресів бізнесменів є наступні:

- «складність і суперечливість вітчизняного законодавства і нормативних інструкцій»;
- «низьку мотивацію співробітників і необхідність постійного контролю за їх діяльністю»;
- «відсутність взаєморозуміння з діловими партнерами і конфлікти з ними»;
- «постійну нестачу часу»;
- «надмірний і не завжди обґрунтований контроль з боку керівництва» (у держчиновників і керівників дочірніх підприємств);
- «відчуття невідповідності між витраченими зусиллями і реальними результатами»;
- «втрату сенсу діяльності»;
- «стрес несправджених надій» [283].

Діяльність сучасного підприємця в Україні здійснюється у суспільстві «перехідного періоду». У результаті дослідження, проведеного ученими Л.М. Карамушкою, О.В. Креденцер, О.А. Філь, серед українських підприємців з психологічних проблем підприємництва, 90 % підприємців указали на те, що їх підприємницька діяльність постійно супроводжується стресовими ситуаціями, а 57 % опитаних заявили, що вони не вміють успішно долати їх. Окрім того, 40 % опитаних зазначили, що вони потребують психологічної підтримки у вигляді індивідуальних психологічних консультацій з метою оволодіння прийомами профілактики та подолання професійного стресу [286].

Емоційно-вольовий компонент особистісної надійності суб'єктів підприємницької діяльності розглядаються О.К. Любчук, як структурні складові підприємницького потенціалу людини. Психоемоційний тонус включає емоційну стабільність та загальну врівноваженість; стресостійкість у складних ситуаціях, здатність витримувати значні нервово-психічні навантаження; упевненість у собі та позитивну самооцінку; оптимізм, відсутність страху перед можливістю невдач; здатність приймати відповідальні рішення в умовах

дефіциту часу та інформації або пов'язані з ризиком. Вольова наполегливість презентується у цілеспрямованості, у здатності до планомірної реалізації намічених стратегій, всупереч труднощам та перешкодам, у вольових задатках, опору зовнішнім впливам [287]. Дослідник Ю.А. Білова визначає емоційно-вольовий компонент у структурі підприємницької компетентності, який включає здатність розуміти власний емоційний стан у ситуації пошуку та реалізації бізнес-проектів; здатність гідно переживати відсутність результату, спроможність відкрито ділитися своїми почуттями й переживаннями; цілеспрямованість; витримку та володіння собою у ситуаціях невизначеності [288].

Емоції та почуття відіграють особливе значення у практичній професійній діяльності сучасного підприємця. Вони збагачують відображення неупередженої реальності суб'єктами підприємницької діяльності і здійснюються у зв'язку з уподобаннями, схильностями, інтересами та актуальними мотивами до діяльності, та є регуляторами їх енергійності. Робота з різними за віком, інтересами, рівнем культури чи вихованості людьми викликає необхідність пом'якшення чи маскування деяких рис власного характеру, обумовлених певним типом темпераменту. Таке регулювання характеру потребує твердої волі, зусилля над собою. А це передбачає наявність у структурі характеру таких рис як уміння володіти собою, великодушність, стриманість [289].

Відчуття вважається необхідним проявом суті і свідомості підприємця. Від того, як він ставиться до об'єктів, до інших людей, власної справи, залежить наскільки буде успішною його діяльність. Властивою психологічною рисою емоцій вважається їх полярність. Будь-яка з них містить, очевидно, втілений позитивний або ж негативний відтінок, породжений ставленням підприємця до об'єкта, його необхідностей, прагнень (приємне — неприємне, задоволення — незадоволення, радість — горе, симпатія — антипатія, любов — ненависть). Звичайно, протилежні почуття є несумісними в один і той самий момент. Тому важливе значення у професійній діяльності підприємця мають вольові якості: рішучість, витримка, прийняття своєчасного рішення, уміння володіти собою й

керувати іншими людьми. Свої переживання, ставлення, стани підприємець виявляє у формі почуттів, які зовнішньо виражаються у його словах, інтонації, тембрі голосу, а також у міміці, жестах, пантоміміці. Тому вміння керувати собою реалізується, насамперед, у виразі обличчя, жестикуляції, мові.

Без сильної волі неможлива творча діяльність. Прагнення й рішення завжди неподільно пов'язані з практичною діяльністю й лише разом з нею утворюють єдиний вольовий акт. Останній завжди опосередкований розумовими процесами, уявленнями й думками, але вони безпосередньо пов'язані з емоціями й почуттями, що виникають у людини внаслідок емоційно забарвленого прагнення її до певних об'єктів, відображаючи предмети і явища об'єктивної дійсності, як цілі прагнень людини. Воля існує, таким чином, в єдності з її розумом і почуттями, вона становить перехід від мислення та емоцій до діяльності.

Вплив суспільства на розвиток особистості підприємця полягає у зміні не тільки культурних цінностей, а й у формуванні його надійності, емоційної зрілості, емоційного інтелекту, що призводить до процесу переоцінки цінностей фахівцями. Це потребує самовдосконалення, внутрішньої гармонії, цілісності особистості та активного розвитку емоційних компонентів у структурі його особистості. Унаслідок цього емоційний інтелект є корисною навичкою підприємця, напрямком розвитку його здібностей, засобом забезпечення партнерських міжособистісних стосунків. Розвиток емоційного інтелекту підприємця прямо впливає на його самореалізацію, соціальну адаптацію та гармонізацію підприємницької організаційної культури. Це залежить, насамперед, від самої особистості підприємця, здатності вільно орієнтуватися у соціальному та економічному просторі, розуміти особливості розвитку і самореалізації, оволодівати інформацією. Емоційний інтелект сприяє пошуку рівноваги між розумом і почуттями підприємця, не дозволяє йому діяти під впливом емоцій і запобігає маніпулюванню з боку інших осіб і є протидією стресу. Також допомагає розвивати самосвідомість, самоконтроль, соціальну чуйність у взаєминах між опонентами, що позитивно впливає як на розвиток

особистості у цілому, так і на розвиток підприємницької організаційної культури та підвищує стресостійкість особистості підприємця [290].

На нашу думку розвиток емоційного інтелекту підприємців є одним із чинників їх стресостійкості. Д.В. Люсиним уточнено складові емоційного інтелекту, які характеризують здатності до розуміння й управління емоціями. Так, у його теорії здатність до розуміння емоцій означає, що людина: може розпізнати емоцію, тобто, встановити сам факт наявності емоційного переживання у себе або в іншої людини; може ідентифікувати емоцію, тобто, встановити, яку саме емоцію відчуває вона сама або інша людина і знайти для неї словесне вираження; може розуміти причини, що викликали цю емоцію, й наслідки, до яких вона призведе. Здатність до управління емоціями означає, що людина може: контролювати інтенсивність емоцій, передусім, приглушати надмірно сильні емоції; контролювати зовнішнє вираження емоцій; при необхідності довільно викликати ту або іншу емоцію. Здатність до розуміння і здатність до управління емоціями може розповсюджуватися і на власні емоції та на емоції інших людей. Таким чином, можна говорити про внутрішньо особистісний і міжособистісний емоційний інтелект (ВЕІ і МОІ відповідно). Ці два варіанти припускають актуалізацію різних когнітивних процесів і навичок, але мають бути пов'язані один з одним. Зазначені погляди стали підґрунтям для розробки Д.В. Люсиним опитувальника емоційного інтелекту «EmIn» [291].

На думку А.В. Костюка, емоційний інтелект має свою структуру, в основу якої покладено групи здібностей, зокрема, когнітивні, емоційні, адаптивні, соціальні, кожна з яких забезпечує відповідну функцію (табл. 8) [292].

Емоційний інтелект, на думку Mayer J.D. та Salovey P., визначається як «сукупність інтелектуальних здібностей до обробки емоційної інформації» [293] і він є однією з форм прояву інтелекту, а саме виявлення його в емоційній сфері особистості, який має емоційну зрілість. У свою чергу, емоційна зрілість відображає рівень адекватності емоційного реагування у певних умовах, враховуючи потреби та цінності суб'єкта.

Таким чином, характеристики, які автори зараховують до поняття емоційний інтелект, не є вичерпними, а відображають окремі аспекти розуміння емоційної зрілості, яка розглядається нами як явище суто емоційного порядку, яке синтезує у собі характеристики емоційного інтелекту, емоційної компетентності, емоційної гнучкості.

До ознак формування, прояву та розвитку емоційної зрілості особистості можна включити стан емоційної сфери, відкритість емоційному досвіду, чутливість, усвідомленість важливості емоцій у житті, адекватність проявів емоцій, психологічне благополуччя (упевненість у собі, задоволеність життям), способи переробки емоцій (сублімація, гумор, творчість), уміння управляти власними емоційними переживаннями і власною поведінкою, процес соціалізації людини [294, с. 112-114].

Таблиця 8.

**Структурно-функціональна схема емоційного інтелекту
(за А.В. Костюком)**

Група здібностей	Структурні компоненти емоційного інтелекту	Функції емоційного інтелекту
Когнітивні здібності	<ul style="list-style-type: none"> • сприйняття емоцій (ідентифікація емоцій); • розуміння емоцій (усвідомлення емоцій, їх аналіз та встановлення зв'язків між ними) 	Інтерпретативна функція – дозволяє людині продуктивно здійснювати розшифрування емоційної інформації (емоційні вирази обличчя, інтонації голосу тощо), що сприятиме накопиченню та систематизації знань, формуванню власного емоційного досвіду
Емоційні здібності	<ul style="list-style-type: none"> • управління емоціями (вміння підтримувати позитивний модус емоцій) 	Регулятивна функція – сприяє стану емоційної комфортності та забезпечує адекватність зовнішнього вираження емоцій людини.
Адаптаційні здібності	<ul style="list-style-type: none"> • управління емоціями в стресових ситуаціях (самоконтроль, вибір продуктивних подолаючих стратегій поведінки); • самомотивація (здатність викликати та підтримувати емоції, які спонукають до діяльності) 	Адаптивна та стресозахисна функції – полягають в актуалізації та стимулюванні психічних резервів людини в ускладнених життєвих ситуаціях
Соціальні здібності	<ul style="list-style-type: none"> • соціальна емпатія (здатність до співпереживання емоційного стану іншої людини); • управління чужими емоціями (вміння впливати на емоційні стани інших) 	Активізуюча функція – забезпечує гнучку спроможність до конгруентності в спілкуванні

Виходячи з узагальнення вищевказаного, такі ознаки можуть бути представлені як певні структурні компоненти: рефлексія емоцій, емоційна саморегуляція, емпатія, емоційна експресивність та прийняття власних емоцій [295, с. 50-51].

Представники когнітивно-емотивного підходу, вважають, що емоційні реакції людини, а також увесь її здоровий або невротичний спосіб життя залежить від основних ідей, переконань, ставлень та принципів. А тому емоційно зріла людина здатна розумно регулювати власні емоції. Це відбувається через заміну ірраціональних установок раціональними. Представники даного підходу вважають, що для емоційної зрілості притаманні:

1. Щастя як мета життя. Людина розумна прагне до щастя й наодинці з собою, і в спілкуванні з іншими.

2. Довготривалий гедонізм. Емоційно здорові люди розподіляють задоволення таким чином, щоб мати його й у сьогоднішні і у майбутньому. Вони уникають отримання короткочасного задоволення, що є потенційно небезпечними за своїми близькими або віддаленими наслідками.

3. Самовизначення. Локус контролю особистості зміщується з зовнішнього вектора на внутрішній; емоційно здорова особистість прагне до встановлення та досягнення власних цілей.

4. Толерантність до невизначеності. Емоційно зріла особистість, перш за все, проявляє гнучкість свого мислення та поведінки, що дає можливість легкої адаптації та прийняття адекватних рішень у ситуації невизначеності.

5. Схильність до творчих пошуків. Творчі пошуки розглядаються як такі, що мають сенс та значення.

6. Турбота про власне благополуччя.

7. Соціальні інтереси. Для взаємодії з іншими емоційно зрілі особистості діють таким чином, щоб був гурт. Відповідно, вони поводять себе в них морально та захищають інтереси своїх груп.

8. Гнучкість. Психологічно здорова особистість схильна дотримуватися плюралістичного та недогматичного світобачення.

9. Прийняття дійсності. Прийняття реальності такою, якою вона постає перед нами.

10. Готовність до ризикованих учинків.

11. Високий ступінь терпимості до фрустрації.

12. Емоційна відповідальність. Прийняття емоцій як єдності думок, почуттів та дій [296, с. 144-146].

Усі ці характеристики емоційної зрілості є підґрунтям для мінімізації стресу та подолання стресових ситуацій у професійній діяльності підприємців.

В останній час сформувалися особливі феномени з формами порушення емоційної комунікації між партнерами, які серйозним чином позначаються на процесах становлення емоційно зрілої особистості: феномен девальвації зрілості та інфляції мужності, жах психологічної інтимності, синдром «емоційного холоду», феномени міжособистісної залежності - контрзалежності. Очевидним є те, що емоційна незрілість особистості призводить до труднощів самореалізації в умовах професійної діяльності. [297, с. 142]

Для подолання стресових ситуацій необхідне формування компонентів емоційної зрілості, що пов'язано з внутрішніми (уродженими, індивідуально-типологічними, онтогенетичними) та зовнішніми (родинна соціалізація, соціальне середовище) чинниками.

Розвиток рефлексії вимагає процесів інтеріоризації, ідентифікації, інтроецирування. Також емоційна саморегуляція зумовлена як внутрішніми, так і зовнішніми факторами. Для подолання стресу необхідний розвиток емоційної саморегуляції в онтогенезі, який розглядається як послідовне формування емоційних процесів, що зумовлені: диференціацією якості емоцій; ускладненням об'єктів, що викликають емоційний відгук; зміною функціональної ролі емоційних процесів; розпізнаванням власних емоційних реакцій; розумінням емоційних реакцій інших людей; розвитком здатності регулювати емоції й їхнє зовнішнє вираження.

Для подолання стресу важливим компонентом емоційної зрілості особистості підприємців є прийняття ними власних почуттів, усвідомлення причини їх появи та визнання їх як своїх власних.

Таким чином, емоційно-вольова сфера суб'єктів підприємницької діяльності відображає внутрішній світ професіонала, систему сигналів, за допомогою яких фахівець демонструє своє ставлення до конкретних професійних ситуацій. Особливість емоційно-вольових процесів підприємців полягає у тому, що вони, безпосередньо, відображають зв'язок між мотивами діяльності та її реалізацією. У професійній діяльності підприємця емоційно-вольові процеси є найважливішим фактором регуляції процесів пізнання, обміну інформацією, встановлення комунікації. Негативні емоційні реакції можуть створювати стресові ситуації, критичні конфлікти. Проблема полягає у тому, що необхідно формувати у підприємців уміння керувати своїми емоціями, що дозволяє подолати стресові напруження, зберігати високу професійну працездатність, здійснювати діяльність без напруженості у складних емоційних ситуація.

В емоційно-вольовій регуляції, як інтегральному процесі, що забезпечує ефективну соціальну взаємодію й діяльність в умовах психологічних труднощів на шляху досягнення мети, вольова регуляція діяльності здійснюється за безпосередньої участі емоцій, які служать одним із найважливіших джерел, що допомагають усвідомленню регуляторних процесів, і, таким чином, є найважливішим ресурсом, що підтримує саму основу вольової регуляції, а саме її усвідомленість, рефлексивність, довільність кагорти підприємців. Соціальна взаємодія є джерелом формування емоційно-вольової регуляції. У свою чергу емоційно-вольова регуляція впливає на параметри соціальної взаємодії, у тому числі на її надійність.

Стресові ситуації, що виникають під час підприємницької діяльності, мають значний вплив на її ефективність та надійність. Інтерес до даної проблеми викликаний різноманітними стрес-чинниками, що виникають у різних аспектах підприємництва. Тому таке актуальне значення має вивчення у підприємців

механізмів подолання стресів та проблемних, кризових ситуацій як чинника, що впливає на надійність всієї їх діяльності.

Сучасний фахівець повинен бути психологічно готовим до активізації власного резерву з метою адаптації до нестабільного ділового середовища: цейтноту; інформаційної війни; невизначеності, в умовах дій на свій страх і ризик; перебування в не ресурсних станах (перевтома, погане самопочуття, професійне вигорання, дискомфорт, емоційне збудження, фрустрація, апатія). До того ж постійно зростає й ціна фахової помилки підприємця, що іноді незворотно відображається на його здоров'ї, ділових інтересах та кар'єрі [298].

Подолання стресових ситуацій забезпечується мобілізацією особистісних ресурсів, які проявляються у певних формах (стратегіях) поведінки. Характер обраних стратегій подолання критичних життєвих ситуацій значною мірою залежить від соціально-психологічних чинників (особливості життєвого шляху і професійного середовища, соціально-демографічні та особистісні характеристики, життєвий досвід), які визначають індивідуальну своєрідність (стиль) процесу подолання.

На основі емпіричного дослідження, проведеного Л.М. Карамушкою та Г.В. Гнускіною, виявлено, що більше ніж третина підприємців мають високий рівень виявлення всіх складових професійного вигорання («емоційного виснаження», «деперсоналізації», «редукції особистих досягнень»). При цьому найбільш вираженою є така складова професійного вигорання, як «редукція особистих досягнень». Виявлено статистично значущий зв'язок між професійним вигоранням та «внутрішніми» професійними характеристиками підприємців («включеністю у роботу»): чим вище включеність підприємців у роботу, тим рівень професійного вигорання є нижчим, а отже ніччою є реакція на стресові ситуації. Однак при цьому лише третина підприємців мають високий рівень виявленості всіх складових «включеності у роботу» («сила включеності», «присвячення» та «поглинання»). Констатовано наявність зв'язку між професійним вигоранням та «зовнішніми» професійними характеристиками підприємців. Так, виявлено, що збільшення стажу підприємницької діяльності та

досвіду роботи позитивно впливає на зменшення виявленості практично всіх складових професійного вигорання, а отже реагування на стреси. [299].

Специфіка подолання стресу у підприємців пов'язана із застосуванням особливих копінг-стратегій, які можуть бути спрямовані як безпосередньо на розвиток бізнесу (наприклад, планування та відкриття нових напрямків), так і на розвиток особистості самого підприємця (громадська та благодійна діяльність, волонтерство, творче самовираження).

Для вивчення індивідуальних поведінкових моделей вирішення ситуацій, що можуть призвести до розвитку стресу у професійній діяльності серед суб'єктів підприємницької діяльності з різним рівнем особистісної надійності, нами була використана методика «Стратегії подолання стресових ситуацій» (С. Хобфолл, адаптована Н.Є. Водоп'яноюю, О.С. Старченковою).

При розгляді особливостей частоти обрання моделей стрес-долаючої поведінки фахівцями з різним рівнем надійності нами були отримані наступні результати (табл. 9) [242].

Для представників 1-ої та 2-ої груп провідними моделями подолання стресових ситуацій є «вступ у соціальний контакт» - 24,9 % та 19,7 %, відповідно. Вступ у соціальний контакт застосовується даною категорією досліджуваних для того, щоб спільними зусиллями з іншими більш ефективно вирішувати критичну ситуацію. Для представників цих груп характерним є прагнення поділитися своїми переживаннями з іншими людьми, обговорити з ними ситуацію, знайти в них співчуття й розуміння.

Також ключовою копінг-стратегією для 1-ої групи є модель «пошук соціальної підтримки» - 19,5 % досліджуваних, що обумовлено, перш за все, прагненням особистості поділитися своїми переживаннями з іншими людьми, обговорити з ними питання про становище, знайти у них співчуття й розуміння.

Серед підприємців, що склали контингент 2-ої групи, як і для 1-ої, основною стратегією подолання стресової ситуації є «пошук соціальної підтримки» - 15,8 % та «асертивні дії» - 15,6 %. Тобто для підприємців притаманно активно й послідовно відстоювати свої інтереси, відкрито заявляти

про свої цілі і наміри, поважаючи, однак, інтереси оточуючих, їх права, волю, та при цьому не жертвувати собою, оберігати свою особистість від зовнішнього негативного впливу.

Таблиця 9.

Модель подолання стресових ситуацій досліджуваними з різним рівнем надійності за методикою «Стратегії подолання стресових ситуацій» (С. Хобфолл, адаптована Н.Є. Водоп'яноюю, О.С. Старченковою) у %

Модель подолання (дії)	Стратегія подолання	1 група	2 група	3 група
Асертивні дії	Активна	16,4	15,6	11,2
Імпульсивні дії	Пряма	8,6	11,2	15,7
Агресивні дії	Асоціальна	2,4	3,7	5,9
Обережні дії	Пасивна	11,9	12,5	15,6
Асоціальні дії	Асоціальна	0,0	2,3	4,2
Пошук соціальної підтримки	Просоціальна	19,5	15,8	9,5
Маніпулятивні дії	Непряма	6,8	8,4	13,5
Вступ у соціальний контакт	Просоціальна	24,9	19,7	12,3
Уникання	Пасивна	9,5	10,8	12,1

Примітка: відмінності між групами достовірні на рівні статистичної значущості $p \leq 0,05$

Було встановлено, що досліджуваним 3-ої групи більш властивою є така модель стрес-долаючої поведінки, як «імпульсивні дії» (15,7 %) та «обережні дії» (15,6 %), що свідчить про схильність діяти по першому спонуканню, під впливом зовнішніх обставин або емоцій, без попереднього обдумування своїх учинків, зважування всіх «за» і «проти» та прийняття найбільш доцільних, обґрунтованих рішень. Властивими є тривале міркування й ретельне зважування всіх можливих варіантів рішень, прагнення уникати стресу, нічого не приймати на віру, довго налаштуватися у важких ситуаціях, перш ніж діяти.

Таким чином, можна констатувати, що для представників 3-ої групи модель подолання стресових ситуацій знаходиться у площині бінарних характеристик стратегій прямої й непрямої дії. З одного боку, вона відображає зусилля для вирішення своїх проблем безпосередньо респондентом, з іншого - має місце вирішення своїх проблем за допомогою й за рахунок інших людей.

Для представників 2-ої та 1-ої групи застосовуються переважно просоціальні копінг-стратегії. В основному індивіди, домагаючись своєї мети, діють у межах правил соціальної взаємодії.

Наявність у поведінкових моделях просоціальних копінг-стратегій обумовлює ефективність діяльності у системі «людина - людина», адже багато життєвих стресорів є міжособистісними. Навіть індивідуальні зусилля з подолання мають потенційні соціальні наслідки, що часто вимагає взаємодії з іншими людьми.

З метою доповнення та уточнення отриманих даних, нами було використано додатковий метод визначення поведінкових реакцій на дію стресових факторів, а саме методика «Копінг-тест» (Р. Лазарус, С. Фолкман, адаптована Т.Л. Крюковою, О.В. Куфтяк, М.С. Замишляєвою). Ця методика спрямована на визначення домінуючих копінг-стратегій, які використовуються особистістю з метою подолання негативного впливу стрес-факторів (табл. 10) [300].

Отримані результати дозволяють провести порівняльний аналіз особливостей використання копінг-стратегій у групах з різним рівнем надійності.

Домінуючими типами реакцій на дію стресорів серед представників 1-ої групи є «самоконтроль» - 21,9 % та «планування» - 22,4 %, що знаходить свій прояв у подоланні проблем за рахунок цілеспрямованого аналізу ситуації й можливих варіантів поведінки, вироблення стратегії вирішення проблеми, планування власних дій з урахуванням об'єктивних умов, минулого досвіду й наявних ресурсів, а також подолання негативних переживань у зв'язку з проблемою за рахунок цілеспрямованого придушення і стримування емоцій, мінімізації їх впливу на сприйняття ситуації та вибір стратегії поведінки, високий контроль поведінки, прагнення до самовладання.

Для досліджуваних, які увійшли до 2-ої групи, ключовими типами реакцій на дію стресорів є «прийняття відповідальності» - 18,2 % та «позитивна переоцінка» - 18,7 %.

Виразність типів реакцій на дію стресорів у досліджуваних з різним рівнем особистісної надійності за методикою «Копінг-тест» (Р. Лазарус, С. Фолкман, адаптована Т.Л. Крюковою, О.В. Куфтяк, М.С. Замишляєвою) у %

Тип копінгу	1 група	2 група	3 група
Дистанціювання	4,8	9,7	21,2
Самоконтроль	21,9	15,3	12,3
Пошук соціальної підтримки	16,4	14,1	10,6
Прийняття відповідальності	13,1	18,2	9,7
Уникнення	4,5	6,9	21,3
Конфронтація	1,2	3,4	7,4
Планування	22,4	13,7	6,0
Позитивна переоцінка	15,7	18,7	11,5

Примітка: відмінності між групами достовірні на рівні статистичної значущості $p \leq 0,05$

Для респондентів цієї групи характерним є подолання негативних переживань у зв'язку з проблемою за рахунок її позитивного переосмислення, розгляду її як стимулу для особистісного зростання. Характерна орієнтованість на надособистісне, філософське осмислення проблемної ситуації, включення її в більш широкий контекст роботи особистості над саморозвитком.

Ще однією із характерних ознак стрес-долаючої поведінки є визнання підприємцями своєї ролі у виникненні проблеми та відповідальності за її рішення, у ряді випадків з виразним компонентом самокритики й самозвинувачення.

Вираженість даної стратегії у поведінці може призводити до невинуватих самокритики й самобичування, переживання почуття провини та хронічної незадоволеності собою.

Так, для підприємців 3-ої групи більш властивим є використання таких стилів і стратегій свідомої соціальної поведінки з подолання життєвих труднощів, як «дистанціювання» - 21,2 % та «уникнення» - 21,3 %. Тобто, у ситуаціях стресу, підприємці цієї групи схильні створювати суб'єктивні версії та застосовувати когнітивні зусилля з метою відокремитися від травмуючої ситуації стресу і зменшити її значимість.

Також шляхом подолання стресу можуть використовуватися спроби забути або проігнорувати ситуацію, або знайти у ній щось позитивне. При цьому мислені прагнення й поведінкові зусилля, спрямовані на уникнення проблеми, виражаються у спробах поліпшення свого самопочуття.

Для представників 1-ої групи провідними моделями подолання стресових ситуацій є «вступ у соціальний контакт», домінуючими типами реакцій на дію стресорів є «самоконтроль» та «планування».

Перераховані копінг-стратегії припускають, по-перше, когнітивну активність, спрямовану на уявлення та осмислення можливих кроків з подолання стресової ситуації і, крім того, активні, прямі дії для вирішення важкої ситуації та формування ресурсів для досягнення поставлених цілей.

Подібні проблемно-орієнтовані копінг-стратегії є більш продуктивними, оскільки вони позитивно пов'язані з адаптацією, ефективністю діяльності і здоров'ям.

Можна констатувати, що для представників 1-ої групи властивим є використання конструктивних механізмів, типів, копінгів, для представників 2-ої групи - умовно конструктивних і для 3-ої групи - неконструктивних.

Таким чином, результати проведеного дослідження по впливу стресу на надійність підприємницької діяльності дозволили виявити особливості формування стресостійкості підприємців, що дозволило підвищити успішність їх професійної діяльності: наявність чіткої системи індивідуальних норм поведінки; сформованість соціальної відповідальності та зрілості, як результат участі досліджуваних експериментальної групи у розвивальній діяльності, що обумовили збільшення кількості осіб з підвищенням якостей надійності підприємців.

Подолання впливу стресу на особистість підприємця та на його надійність у професійній діяльності необхідно переходити на якісно перспективніші стратегії професії, що вимагають від підприємця нових раніше неосвоєних навичок поведінки у стресових ситуаціях.

Висновки.

1. У дослідженні розглянуті проблеми підприємництва у соціальних умовах суспільства. Описана професійна діяльність підприємців.

2. Дана характеристика особистості підприємця та його професійні якості.

3. Описана проблема надійності підприємців та її характеристика.

4. Показані психологічні особливості стресу та його вплив на особистість підприємця. Експериментально перевірена проблема формування стресостійкості підприємців у професійній діяльності.

5. Перспективами подальшого дослідження є розробка програми формування надійності та стресостійкості підприємців.

SECTION 7. THEORICAL MEDICINE

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2.7.1

7.1 Інформаційно-аналітичний пошук інноваційних методів інактивації вірусів

На теперішній час для інактивації вакцинних антигенів застосовуються токсичні речовини, на кшталт, формаліну та мертіолату, які вступають в хімічну реакцію з антигеном та змінюють його імуногенність. Таким чином, окрім інактивації патогенів, ці речовини зменшують їх специфічну імуногенність, інколи до 100 разів, збільшуючи їх реактогенність та алергенність за рахунок появи аномальних антигенних детермінант після ковалентної реакції з інактиваторами.

Хоча поширення вірусних захворювань, таких як ВІЛ, вірусних гепатитів В та С, через переливання крові контролюється в значній мірі, але загроза виникнення захворювань від патогенних мікроорганізмів та бактеріальне забруднення клітинних компонентів крові – концентратів еритроцитів, тромбоцитів, гемопоетичних стовбурових клітин – залишається серйозною загрозою з серйозними клінічними наслідками. На відміну від добре сформованих стратегій інактивації патогенів для свіжозамороженої плазми за допомогою процедури застосування розчинника – миючого засобу або метиленового синього і видимого світла, щодо трансляції нової технології інактивації патогенів для клітинних компонентів крові, таких як тромбоцити та червоні клітини крові, дискусії все ще ведуться [301].

Розроблені системи інактивації патогенів (СІП) виявилися ефективними проти численних бактерій, вірусів та паразитів. Для знезараження концентратів тромбоцитів в світі використовуються дві основні системи: обробка псораленом (рис. 1 А) з ультрафіолетом А та обробка рибофлавіном (вітамін В₂) (рис. 1 Б) з ультрафіолетом Б, обидві з яких спрямовані на незворотну фрагментацію нуклеїнових кислот збудників.

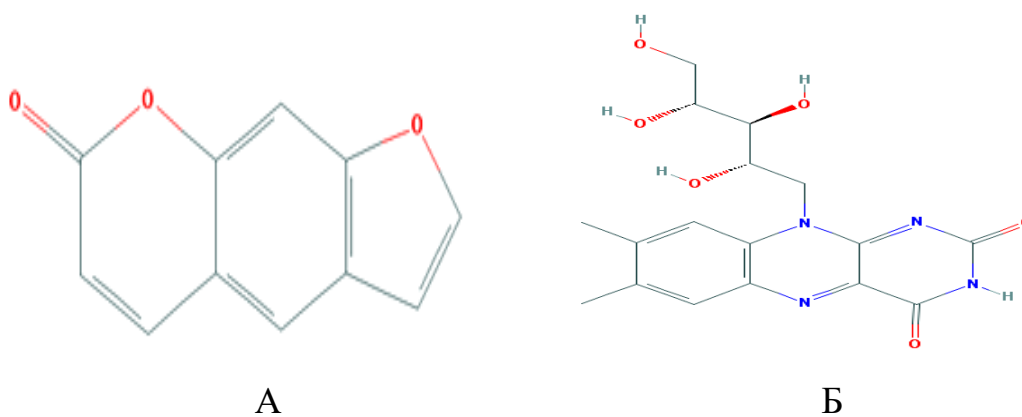


Рисунок 1. Хімічна структура псоралену (А) і рибофлавіну (Б)

Раніше було описано здатність системи Mirasol PRT знешкоджувати як патогени, так і білі кров'яні клітини. Технологія використовує комбінацію рибофлавіну та УФ-світла, щоб викликати незворотне ураження у нуклеїнових кислотах збудників та білих кров'яних клітинах (WBCs) для пригнічення реплікації і функції патогенів (вірусів, бактерій та грибів) [302].

Отже, методики СІП можуть розглядатися як "зміна парадигми" для забезпечення безпечного переливання компонентів крові, оскільки СІП використовує різні фізичні, хімічні чи фотохімічні способи для видалення або інактивації внутрішньо-клітинних патогенів, таких як віруси, бактерії та паразити в компонентах крові або їх продуктах без зміни імуногенності останніх. Ці методи СІП включають, але не обмежують розчинник/детергент (S/D), нанофільтрацію та фотохімічну інактивацію, такі як використання метиленового синього (МС) (рис. 2), псоралену або рибофлавіну.

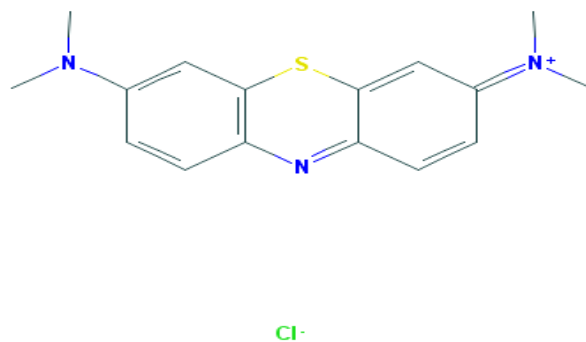


Рисунок 2. Хімічна структура метиленового синього

На даний час дослідження щодо технології СП для компонентів крові (плазми, еритроцитарної маси та тромбоцитів) досягли значного прогресу. Можна вибрати кілька способів інактивації, включаючи МС, псоралени та рибофлавін. Ці методи спрямовані на деградацію вірусних нуклеїнових кислот (НК) завдяки фотохімічним ефектам.

Після впливу видимого світла з діапазоном хвиль 620-670 нм МС може виділяти реактивні види кисню (переважно синглетний кисень) за допомогою фотодинамічної реакції, щоб індукувати гуанін-специфічне розщеплення вірусної НК, що призводить до інактивації вірусів. МС ефективний для інактивації багатьох капсульних вірусів. Хоча іноді повідомляють про деякі алергічні побічні реакції, МС застосовується для інактивації індивідуальних контейнерів з плазмою у 18 країнах світу з мінімальною токсичністю, що підтверджує тривалу безпеку плазми, оброблену МС [303].

Амотозален (S-59), відомий як ефективний фотосенсибілізатор, є синтетичним псораленом, що отримувався раніше з численних рослин. Через три етапи світлової обробки, збуджений амотозален інгібує також реплікацію, механізм транскрипції та репарацію нуклеїнових кислот. Технологію інактивації плазми на основі псоралену (Cerus, Concord, CA) впроваджено як успішно розроблений комерційний продукт Amotosalen / UVA, що використовується майже десять років у більш, ніж 20 країнах. Ефективність цієї технології було доведено для інактивації широкого спектру вірусів, бактерій та паразитів, а також лейкоцитів, що містяться в продуктах крові, і вважається безпечною без будь-яких незвичайних побічних ефектів або токсичності чи реактогенності [304].

Сполуки на основі рибофлавіну (вітамін B₂), як інактиватори патогенів, діють завдяки освітленню УФ-випромінюванням (265-370 нм). Ця фотодинамічна реакція генерує синглетний кисень, який відповідає за фотоокислення гуанінових залишків у нуклеїнових кислотах і призводить до розриву та фрагментації ланцюга полінуклеотиду, завдяки чому незворотно пошкоджує нуклеїнові кислоти (ДНК або РНК) та дезамінує і декарбоксилює

амінокислоти в складі білків без суттєвої зміни їх структури при більш довготривалій експозиції в присутності світла. Механізм активації рибофлавіну наведено на рис. 3.

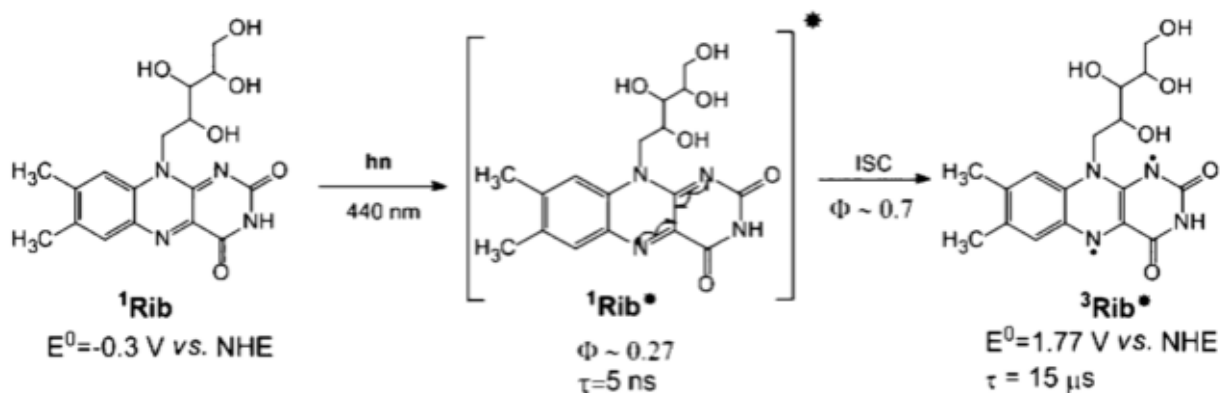


Рисунок 3. Механізм фотоактивації рибофлавіну

Рибофлавін за класом токсичності Food and Drugs Administration (FDA) віднесено до "GRAS" (зазвичай вважається безпечним), і широко розповсюджений в різних природних харчових продуктах та людській крові. Тому, ані рибофлавін, ані продукти його метаболізму не потрібно видаляти після обробки методом СІП. Багато досліджень показали ефективність цієї технології при інактивації широкого спектру патогенних мікроорганізмів (бактерій, вірусів та найпростіших тощо). Метод Mirasol (Terumo BCT, США), заснований на технології Riboflavin / UVB СІП, використовується у багатьох центрах крові у більшості країн світу [305].

Переваги СІП включають: (а) методи СІП є особливо ефективними для запобігання бактеріальним інфекціям, пов'язаним з трансфузією; (б) методи СІП в глобальному масштабі зменшують ризик передачі захворювань через переливання крові та замінюють γ -опромінення для профілактики graft versus host disease (GvHD); (в) гемостатична ефективність СІП, зберігається впродовж довготривалого періоду.

У дослідженні, проведеному Castrillo та співавт. [306], СІП за методикою Mirasol, продемонстрував мінімальну втрату параметрів якості тромбоцитів.

Мінімальне зменшення закручування було відзначено на 7-й день зберігання, що вказує на те, що морфологія клітин зберігається у всіх популяціях клітин.

Дослідження *in vitro* показали, що компоненти крові, що оброблялися СП, були широко перевірені у світовому масштабі, і ефективність цього методу має значне статистично достовірне підтвердження. Також було показано достовірні переваги цього методу: експресія активованого рецептора фібриногену, як виявляється, збільшується після СП, можливо, через прямий вплив СП на цей інтегрин. Ці дані стосуються в основному методу амостален / УФА та, меншою мірою, методу рибофлавіну/УФ [307].

СП для обробки компонентів крові є наступним кроком для усунення загрози захворювань, що передаються трансфузійно. Проте, для успішної реалізації цих заходів у всьому світі потрібна збалансована взаємодія різних факторів. Одним із найважливіших критеріїв застосування цих методів є економічна обґрунтованість та можливість здійснення більш широкого застосування, особливо в умовах високих вимог та обмежених ресурсів, як це спостерігається в країнах, що розвиваються. Проте нещодавні аналізи показали, що продукти, які лікують гострі розлади тромбоцитоутворення (ГРТ), можуть фактично знизити загальні витрати на охорону здоров'я та тривалість перебування в лікарні, пов'язані з пост-трансфузійною допомогою деяким пацієнтам. Завдяки здатності терапії Mirasol PRT інактивувати всі залишкові лейкоцити у продукті, що опосередковує GvHD, він може бути використаний як альтернатива γ -випромінюванню, що дозволяє заощадити величезні медичні витрати та забезпечити підвищений комфорт та якість самопочуття пацієнта [308].

Крім того, було встановлено, що система Mirasol PRT, яка вважається золотим стандартом для інактивації залишкових лейкоцитів у продуктах крові, запобігає накопиченню та секреції більшості асоційованих з WBC-цитокінів з потенціалом для профілактики лейкоцит-опосередкованих імунологічних реакцій у пацієнтів [308]. Система "Mirasol" є простою у використанні та не потребує спеціальної підготовки для експлуатації обладнання. Ця технологія

дозволяє усунути залишковий ризик для більшості бактерій, а також зменшує ризик, пов'язаний з великим переліком трансфузійних патогенів, на які не проводиться системний контроль при переливанні компонентів крові. Потрібні додаткові дослідження, результати яких необхідні для повного розуміння різноманітних механізмів, що реалізуються при пріонних інфекціях (ПІ), і, отже, ПІ залишається викликом на найближчий час для вчених, що, у свою чергу, вимагає більш узгоджених зусиль для отримання тривалих та стабільних клінічних переваг.

Але вказані вище технології не застосовували для заміни формаліну та мертіолату в вакцинології. Фактична відсутність алергічних реакцій на продукти обробки мікроорганізмів роблять вказану технологію перспективною для застосування у вакцинному виробництві. Саме ці передумови дали нам ідею про екстраполяцію досвіду трансфузіологів з фотодинамічної інактивації препаратів крові на вакцинологію з метою заміни інактиваторів/консервантів та нетоксичні метаболітні засоби фотоінактивації, від яких не потрібно очищати вакцину та які не утворюють ковалентних зв'язків з антигенами вакцин.

Мета роботи – створення науково-технічної документації за результатами пошуку інноваційних методів інактивації вірусів.

Результати та їх обговорення.

Нами проведено інформаційно-аналітичний огляд за темою фотодинамічної інактивації біологічних патогенних агентів (БПА) у технологіях виготовлення та застосування імунобіологічних препаратів.

Проблеми інактивації патогенів та імуногенності при розробці вакцин.

Живі вакцини мають ряд як позитивних, так і негативних властивостей. Поряд з генетично закріпленою втратою патогенних властивостей вакцинні штами здатні розмножуватися в місці введення, лімфовузлах і внутрішніх органах. Вакцина інфекція не супроводжується клінічною картиною захворювання, але призводить до формування міцного і тривалого імунітету, подібного постінфекційному. На жаль, живі вакцини важко дозуються і піддаються біоконтролю. Вони вкрай чутливі до дії високих температур і

вимагають неухильного дотримання холодового ланцюга. Крім того, жива вакцина, зазвичай, містить велику кількість (до 99%) баластних структур, що може призводити до підвищення реактогенності. Також, не можна не звертати увагу на можливість реверсії вірулентних форм, що може стати причиною захворювання пацієнта, що вакцинується. Задля достатньої безпеки живих вакцин необхідно мати генетично стабільний гомогенний атенуований штам і проводити постійний контроль на реверсію вірулентності збудника [309].

Для отримання інактивованих вакцин збудників позбавляють вірулентних властивостей шляхом нагрівання, обробки формаліном, ацетоном, спиртом і ін. Це забезпечує надійну інактивацію і мінімальне пошкодження структури антигенів, але в результаті процесу інактивації імуногенність таких вакцин зменшується на порядки. Ліофільне висушування вакцин забезпечує високу стабільність препаратів і знижує концентрацію деяких домішок, але при цьому знову ж імуногенність вакцин зменшується на порядки.

Інактивовані вакцини в цілому менш ефективні, ніж живі, однак при повторному введенні створюють досить стійкий імунітет. При виробництві інактивованих вакцин необхідно особливу увагу звертати на повноту інактивації вакцин. Субодиночні і спліт-вакцини мають низьку реактогенність, високу ступінь специфічної безпеки і достатню імуногенну активність. Вірусний лізат, який використовується для приготування таких вакцин, отримують зазвичай за допомогою детергента, для очищення матеріалу застосовують різноманітні методи, що дозволяє домогтися високого ступеня очищення (> 95%). Використання ад'ювантів дозволяє помітно підвищувати ефективність цих вакцин.

Анатоксини – це екзотоксини різних мікроорганізмів, інактивовані формаліном, такі вакцини зазвичай сорбують на гідроксиді алюмінію. Вони забезпечують формування антитоксичного імунітету (індукування синтезу антитіл проти анатоксинів), який, однак, не запобігає бактеріоносійству.

Рекомбінантні вакцини засновані на застосуванні генно-інженерних продуктів. Вони досить ефективні, безпечні, для їх отримання використовують

високоєфективну сучасну генну технологію. Такі вакцини можуть бути використані для розробки комплексних вакцин, що створюють імунітет одночасно проти декількох інфекцій, але швидка мутація інфекційного чинника в природі призводить до швидкої втрати їх ефективності, тому виробники, наприклад, грипозних вакцин, відмовилися від генно-інженерних антигенів, а застосовують класичні методи з актуальними штамми вірусів.

Вакцини зі штучним ад'ювантом засновані на використанні природних антигенів і синтетичних ад'ювантів. Комбіновані вакцини включають до складу компоненти, що забезпечують створення протективного імунітету проти кількох інфекцій. Найбільш відома серед них АКДП-вакцина, що складається з інактивованих бактерій *Bordetella pertussis* і очищених дифтерійного та правцевого анатоксинів, адсорбованих на гідроксиді алюмінію [310]. В даний час основною проблемою при використанні рекомбінантних, синтетичних і інактивованих вакцин є їх недостатня імуногенність, яка набагато нижче, ніж у попередніх їм живих і цільноклітинних вакцин. Як ми писали вище, інактивація збудника та/або токсина формаліном чи пропіолактоном призводить не тільки до зменшення імуногенності на порядки, але завдяки утворенню ковалентних зв'язків між формаліном та білками токсинів, з'являються нові небажані аномальні антигенні детермінанти, які збільшують реактогенність та алергенність таких вакцин. Для виключення вказаних вище недоліків необхідно виключити утворення ковалентних зв'язків між модифікатором та антигеном - мішенню – токсином або збудником. При цьому інактивація повинна бути вельми ефективною.

Окрім своєї ключової ролі в забезпеченні клітинного метаболізму у людей та тварин за допомогою дієтичних добавок, рибофлавін як фотосенсибілізатор використовується в системах дезінфекції, що забезпечує антимікробну дію. Цей метод дезінфекції, при якому застосовується фотосенсибілізатор, називається антимікробною фотодинамічною терапією.

Антимікробна фотодинамічна терапія (aPDT) є перспективним підходом щодо фотоінактивації збудників у крові та похідних крові. Повідомлялося, що

перевага антимікробної фотодинамічної терапії полягає в тому, що до неї немає стійких штамів. На сьогодні затверджено три фотосенсибілізатори: метиленовий синій (МВ) для плазми та рибофлавін і амотосален для плазми та тромбоцитів [311].

Фотохімічні механізми, що застосовуються у фотодинамічній терапії

У своєму основному стані молекула фотосенсибілізатора (PS) є синглетом, оскільки вона має два електрони з протилежними спінами. Поглинання фотона світла ($h\nu$) з відповідною квантовою енергією (з відповідною довжиною хвилі) призводить до збудження одного електрона на більш енергійну орбіталь. Цей синглетний PS в збудженому стані нестійкий і втрачає надлишок енергії або як випромінювання світла (флуоресценція), або як тепло (внутрішнє перетворення). Збуджений синглет PS може зазнати процесу, відомого як "міжсистемний перетин", щоб утворити більш стабільний збуджений триплетний стан з паралельними спінами. Молекула PS триплетного стану може розпадатися назад до основного стану (випромінюючи фосфоресцентний фотон), але це "заборонений процес" за правилами квантового відбору, тому триплетний стан набагато стабільніший, ніж синглетний стан, який має тривалість життя мікросекунди порівняно з лише наносекундами для збудженого синглета. Це довге життя триплетного стану дозволяє йому достатньо часу передати свою енергію, зіткнувшись з молекулярним киснем (O_2), який унікальний тим, що є молекулярним триплетом у основному стані. Цей етап передачі енергії призводить до утворення синглетного кисню (1O_2) (і основного PS), і реакція називається фотохімічним процесом типу II. Також може відбуватися фотохімічний процес типу I, в результаті якого PS у збудженому стані піддається реакції переносу електронів, що з часом утворює активні форми кисню (АФК). Цей механізм може включати або отримання, або донорство електрона з утворенням радикального катіона або радикального аніона. Радикальний аніон може реагувати з киснем, утворюючи супероксидний радикальний аніон ($O_2 \cdot^-$). Дисмутація або одноелектронне відновлення $O_2 \cdot^-$ дає пероксид водню (H_2O_2), який, у свою чергу, може зазнати іншого одноелектронного відновлення,

утворюючи потужний окислювач – гідроксильні радикали ($\text{HO}\cdot$). Генерація АФК за допомогою механізму типу II набагато простіша, ніж за допомогою типу I, і вважається, що більшість PS, які використовуються, наприклад, у протираковій фотодинамічній терапії, працюють за допомогою типу II, а не механізму типу I (рис. 4) [312, 313].

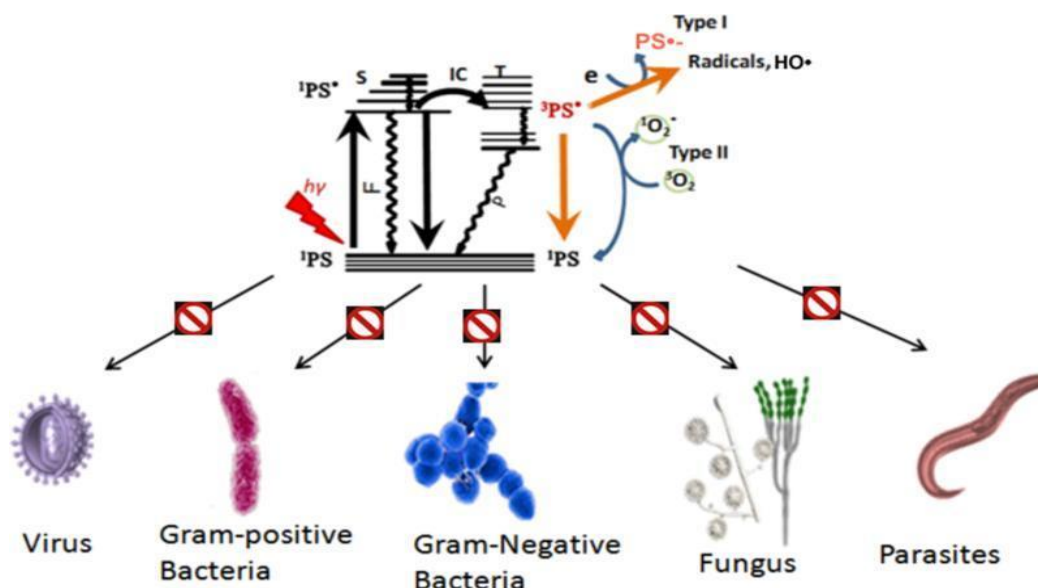


Рисунок 4. Діаграма Яблонського, що показує фотохімічні шляхи в aPDI.

Примітка. Основний стан ^1PS (фотосенсибілізатор) поглинає фотон, утворюючи збуджений синглетний стан $^1\text{PS}^*$, який може зазнати міжсистемного схрещування (IC), утворюючи триплетний стан $^3\text{PS}^*$. Цей довгожителі може переносити енергію (тип II) з утворенням із молекулярного кисню $^3\text{O}_2$ синглетного кисню $^1\text{O}_2$ або перенесення електронів (тип I) з утворенням гідроксильних радикалів $\text{HO}\cdot$. Обидва ці АФК здатні вбивати широкий спектр патогенів.

Флавіни є речовинами, здатними до фотомодифікації, тобто здатні переносити заряд при поглинанні фотонів, що опосередковує клітинні сигнали або експресію генів в ендогенних білкових комплексах, таких як домени, що сприймають систему світло-кисень-напруга у бактерій і рослин [314]. У той же час, біологічно нерегульований фотонно-збуджений стан флавінів в ультрафіолетово-синій (УФ-синій) спектральній смузі може призвести до утворення або синглетного кисню ($^1\text{O}_2$) через перенесення енергії до кисню навколишнього середовища (тип II), або водню пероксиду та похідних за допомогою радикалізації (тип I) (АФК).

Антибіотикогенна властивість рибофлавіну відома давно і використовується для противірусної та антибактеріальної дезінфекції; для зміцнення тканини рогівки при фоторефракційній хірургії за допомогою ROS-індукованого зшивання колагену [315, 316].

Рибофлавін завдяки наявності різних мезоатомів має чудові фотофізичні та фотохімічні властивості. Кілька досліджень показують, що фотоактивований рибофлавін виробляє АФК [317, 318]. Рибофлавін поглинає фотони після опромінення світлом і зазнає міжсистемного перетворення, тобто із синглетного стану в триплетний. Цей триплетний стан реагує з молекулярним киснем, утворюючи тим самим АФК. Згенерований АФК атакує клітинні макромолекули і руйнує цілісність мембрани, тим самим вбиваючи мікроорганізм.

Дослідження Khan S. та співавторів продемонстрували антимікробний фотодинамічний потенціал рибофлавіну, опроміненого білим світлом протягом 2 год, за допомогою дослідної моделі з кишковою паличкою. Оброблені бактеріальні клітини демонстрували рясне внутрішньоклітинне утворення АФК і помітне збільшення рівня маркерів окисного стресу - перекисного окислення ліпідів (рівня малонового діальдегіду, MDA) та окислювальних модифікацій білків (рівня карбонілювання амінокислот білків, PCA), а також значне зниження активності лактатдегідрогенази (LDH). Також спостерігалось помітне зменшення колонієутворюючих одиниць *E. coli*, що було підтверджено додатково оптичними мікроскопічними та SEM-зображеннями шляхом реєстрації загибелі бактерій. Таким чином, це дослідження показує, що фотоосвітлений рибофлавін перетворює окислювально-відновний статус бактеріальних клітин у скомпрометований стан, який призводить до значного пошкодження мембрани, що в кінцевому підсумку спричиняє загибель бактерій. Активність супероксиддисмутази (SOD) та каталази істотно знижена у зразках, які піддаються фотоосвітленому рибофлавіну, порівняно із зразками, які піддаються впливу рибофлавіну без світла та впливу лише світла. Зниження рівня клітинного антиоксидантного метаболіту - глутатіону (GSH) значно зменшилось у зразках, що зазнали дії фотоосвітленого рибофлавіну. Специфічна

активність глутатіон-S-трансферази (GST) - GSH (який бере участь у процесі детоксикації), суттєво зросла в клітинах, що зазнали дії збудженого світлом рибофлавіну. Це дослідження показує ще один аспект до використання фотоактивованого рибофлавіну, демонструючи, що клінічно важливі мультирезистентні бактерії чутливі до АФК, що генерується фотоактивованим рибофлавіном [319].

Дослідження Maisch T. та співавторів [320] показує, що синтезовані похідні флавіну можуть бути використані як фотосенсибілізатори для місцевого застосування для деколонізації бактеріями шкіри та слизової. Синтезовані похідні флавіну показали високий квантовий вихід синглетного кисню приблизно 75 %. Високорезистентні бактерії, такі як MRSA (стійкий до метициліну золотистий стафілокок), ЕНЕС (ентерогеморагічна кишкова паличка), синьогнійна паличка та *Acinetobacter baumannii*, інкубували з похідними флавіну *in vitro* і згодом опромінювали видимим світлом лише протягом декількох секунд. Після опромінення кількість життєздатних бактерій зменшилась до $6 \log_{10}$ залежно від концентрації похідних флавіну та світлового дозування. Бактерицидна дія фотоактивованого рибофлавіну не залежала від типу бактерій та відповідної картини стійкості до антибіотиків. На відміну від цього, концентрація фотосенсибілізатора та параметри світла, що використовуються для знищення бактерій, не впливали на життєздатність клітин кератиноцитів людини (терапевтичне вікно). Таким чином, дослідження показує, що мультирезистентні бактерії можна безпечно та ефективно знищити комбінацією модифікованих молекул вітаміну В2, кисню та видимого світла, тоді як нормальні клітини шкіри виживають [320].

Thakuri P. та співавтори показали в своєму дослідженні, що коли рибофлавін збуджувався синім світлом, він був здатний вбивати *S. aureus* та *P. aeruginosa* [321]. У дослідженні O'Rourke J. було показано аналогічний ефект фотоактивованого рибофлавіну на *Bacillus subtilis* [322].

У дослідженні Makdoui K. та співавторів рибофлавін посилював антибактеріальну дію на дослідний штам MRSA для двох різних довжин хвиль

синього світла - 412 та 450 нм. Використовуючи вищу дозу, зменшення КУО становило 99 % та 98 % відповідно для світла 412 та 450 нм. Бактерицидна ефективність була високою також у глибокому шарі рідини (93 %, вища доза). Ці результати свідчать про те, що синє світло можна розглянути для можливого впровадження при глибоких інфекціях рогівки [323].

Також було показано, що рибофлавін / УФА та попередня обробка амфотерицином В були ефективними проти таких грибкових збудників, як *C. albicans*, *Fusarium* sp. та *A. fumigatus*, які можуть спричинити інфекційний кератомікоз [324].

Але під час дослідження Tuncann G. та співавторів, де формування біоплівки та антибіоплівкову активність оцінювали за допомогою різних фотосенсибілізаторів та типів опромінення, було помічено, що обробка рибофлавіном та УФ продемонструвала лише мінімальний вплив на *Staphylococcus aureus* ATCC 35556, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984, *Candida albicans* ATCC 90028 та *Candida parapsilosis* ATCC 96142 порівняно із зеленим світлодіодом та барвником бенгальським червоним. Найнижче пригнічення біоплівки (показники інгібування біоплівки) було виміряно у групі, яка отримувала лікування рибофлавіном + УФ порівняно зі світлодіодами та бенгальським червоним та червоними світлодіодами з метиленовим синім. Групи, до яких застосовували рибофлавін + УФ, не виявляли впливу на формування біоплівки при *C. parapsilosis* і лише мінімально зменшували утворення біоплівки у *S. aureus* та *S. epidermidis* та на 24,5 % у *C. albicans* [325].

Рибофлавін як фотосенсибілізатор при інактивації вірусів

Вітамін В₂, активований УФО або видимим світлом, також застосовується як засіб, що зв'язує нуклеїнові кислоти, для використання для фотоінактивації таких патогенів, як віруси, що містять нуклеїнові кислоти та знаходяться в плазмі, тромбоцитах та еритроцитах. Кілька досліджень виявили ефективність зменшення зараженості біоматеріалу деякими вірусами, включаючи вірус імунодефіциту людини 1 (ВІЛ-1), вірус вірусної діареї великої рогатої худоби (BVDV), вірус гепатиту В (HBV), вірус псевдосказу [326, 327].

Було показано, що рибофлавін після опромінення ультрафіолетовим світлом істотно впливає на зменшення інфекційності вірусу Денге, випадки зараження яким виникають у всьому світі, що становлять ризик для безпеки переливання крові. Після обробки (спостерігалось зменшення 1,81 log) для DENV-4, після чого спостерігалось (зменшення на 1,71 log) для DENV-3, (зменшення 1,45 log) для DENV-2, а потім (зменшення на 1,81 log) DENV -1. Це дослідження дійшло висновку, що рибофлавін та УФ-світло можуть бути альтернативним підходом для управління ризиком передачі DENV через трансфузію завдяки здатності інактивувати DENV 1-4 у концентратах тромбоцитів [328].

Щодо ризику трансфузійної трансмісії, дослідження Keil S.D. та інших показало, що рибофлавін та ультрафіолетове світло ефективно знижують титр коронавірусу респіраторного синдрому Близького Сходу (MERS-CoV) у продуктах плазми людини до межі виявлення, припускаючи що процес лікування може зменшити ризик трансфузійної передачі MERS-CoV [329].

Ще одне дослідження стосується технології знищення вірусів, що використовується для знезараження крові та плазми. У цьому дослідженні була отримана плазма від відновлених пацієнтів після зараження Ебола вірусом (EBOV), яка називається "реконвалесцентною плазмою", і є ефективним засобом лікування хворих доступним в ендемічних районах. Тоді як цей тип плазми несе ризик інтродукції інших патогенів, в тому числі для інших штамів EBOV він знижує рівень життєздатних патогенів, при цьому не змінює рівень захисних антитіл та цільної крові людини ($\geq 3,0$ -log зменшення) та без зменшення титрів захисних антитіл у плазмі людини, Таким чином, показано тестування *in vivo*, для визначення можливості покращення безпеки продуктів реконвалесцентної крові під впливом UV + RB [330, 331].

Рибофлавін як частина технології фотосенсибілізації для зниження навантаження патогенами

Таким чином, система «рибофлавін + UVB» знайшла своє застосування в технології зменшення навантаження патогенами - система «Mirasol» ®

Технологія зменшення збудника (PRT) («Terumo BCT Inc.», Лейквуд, США), яка використовується для стерилізації крові та плазми для переливання [332].

Отримано велику кількість доказів антимікробної активності «рибофлавін + УФВ», фокус уваги перейшов до безпеки його застосування та деяких можливих змін, які можуть відбутися в тромбоцитах та плазмі.

Дослідження Abonnenc M. та інших виявило, що оброблені Mirasol® тромбоцити проявляють здатність до більшого терміну зберігання у порівнянні з контролем (збільшення маркерів активації та швидкості гліколізу, нижчий гіпотонічний шок та реакції активації подвійних агоністів та зниження загальної антиоксидантної здатності). Автори також підтвердили, що лише УФ-випромінювання викликає ураження тромбоцитів. Рибофлавін же виконує внутрішньоклітинну захисну роль, тоді як позаклітинний антиоксидантний захист патогенів він зменшує. У цьому дослідженні були виявлені деякі переваги розчинів добавок при зберіганні тромбоцитів, що містять калій і магній, які підтвердили зменшення ступеня руйнування еритроцитів протягом зберігання [333].

У новому дослідженні Hermida-Nogueira та співавторів було виявлено велику кількість білків, пов'язаних з активацією тромбоцитів та ураженням тромбоцитів, які можуть відігравати роль у можливих побічних реакціях трансфузії. У цьому дослідженні було виявлено, що на 7-й день зберігання після обробки «Мірасолом»® спостерігалася дерегуляція експресії більш ніж 151 білка. Ця група білків включає C-C мотив хемокінового ліганду 5 (CCL5) та тромбоцитарний фактор 4, хемокіни зі здатністю залучати нейтрофіли та моноцити, що може спричинити побічні реакції при переливанні. Крім того, виявлено, що інші глікопротеїни та маркери активації тромбоцитів були підвищеними на 7-й день. Білки, пов'язані з гліколізом та виробленням лактату, виявилися значно зміненими, що демонструє дерегуляцію метаболізму тромбоцитів на 7-й день. Отримані результати дають нову інформацію про можливі впливи EV тромбоцитів на побічні реакції при переливанні.

Рибофлавін як засіб фотодинамічній терапії раку

Вважалося, що рибофлавін є перспективним протипухлинним засобом у фотодинамічній терапії, хоча подальше застосування методу було обмежене незрозумілим молекулярним механізмом. Одна із статей показує, що рибофлавін здатний розпізнавати невідповідність G-T і ефективно опромінювати одноланцюгові розриви в дуплексних ДНК-мішенях. У присутності рибофлавіну фотоопромінення може спричинити загибель пухлинних клітин, дефектних у системі відновлення невідповідностей, вибірково, виділяючи невідповідність G-T як потенційну мішень в ракових клітинах. Більше того, рибофлавін є перспективною сполукою для подальшого проектування лікарських засобів завдяки властивому йому специфічному визнанню невідповідності G – T [334].

Кілька досліджень показали, що ФДТ-опосередкована цитотоксичність виникає трьома шляхами: апоптотична, некротична та пов'язана з аутофагією загибель клітин. Деякі висновки показують, що методи ФДТ, які діють шляхом індукування апоптотичної загибелі клітин, приводять до виділення високоімуногенних продуктів та відповідно можуть стимулювати протипухлинний імунітет [335].

У дослідженні Акасова Р. та співавторів водорозчинна форма рибофлавіну - флавіновий мононуклеотид (ФМН) – була показана як перспективний засіб для фотодинамічної терапії меланому. Опромінення синім світлом з дозою 5 Дж/см² клітин меланому, які попередньо пройшли інкубацію з ФМН, призвело до загибелі клітин через апоптоз. Таким чином, значення ІС₅₀ клітин меланому А375 людини, Mel ІІ та Mel Z були в діапазоні концентрацій ФМН 10 - 30 мкМ, що може бути досягнуто в тканині пухлини при системному введенні. Регресія ксенотрансплантата меланому у мишей спостерігалася в результаті внутрішньовенного введення ФМН з подальшим опроміненням синім світлом ділянки пухлини. Інгібування росту пухлини становило 85-90 % протягом 50 днів після лікування ФДТ [336].

Зшивання колагену рогівки з рибофлавіном як фотодинамічна терапія при лікуванні інфекційного кератиту

Інфекційний кератит - захворювання рогівки ока, яке потенційно здатне призводити до сліпоти. Окрім антимікробних препаратів, використання зшивального колагену рогівки (CXL) шляхом фотодинамічної терапії (ФДТ) також розглядається як потенційна альтернатива при лікуванні інфекційного кератиту [337, 338]. Таким чином, CXL також був описаний як рибофлавін-UVA-фотодинамічна інактивація (рибофлавін-UVA-PDI) [339].

Скаат А. та співавтори представили дані, коли додаткове застосування фотохімічної терапії рибофлавіном / UVA позитивно впливає на рефрактерний інфекційний кератит. Був проведений ретроспективний аналіз інтервенційної серії випадків, коли 6 очей 6 пацієнтів з важким інфекційним кератитом, які всі збагачували звичайну терапію багатьма препаратами, отримували лікування рибофлавіном / UVA. В результаті п'ять із 6 пацієнтів продемонстрували швидке зменшення симптомів та зменшення розміру інфільтрату після фотохімічної терапії рибофлавіном / UVA. Ознаки інфекції та запалення здебільшого проходять протягом 1-2 тижнів після лікування. Незважаючи на таку терапію, у одного пацієнта стан продовжував погіршуватися, і була проведена кератоластика. Зазначено, що лікування ФДТ є безпечним та ефективним, і його слід розглядати як частину терапії першої лінії у важких випадках інфекційного кератиту [340].

Дослідження Song X. та інших виявило вплив зшивання (CXL) на життєздатність, апоптоз, проліферацію, активацію та секрецію цитокінів (FGFb, HGF, TGFb1, VEGF, KGF, IL-1b, IL-6 та IL-8) кератоцитів кератоконуса (КС) людини *in vitro*. Кератоцити піддавались UVA-освітленню (370 нм, 2 Дж/см²) під час впливу 0,1 % рибофлавіну та 20 % декстрану. Результати показують, що через 24 години після поперечного зв'язування CXL знижується життєздатність, запускається апоптоз та інгібується проліферація, без впливу на мультипотентну трансформацію гемопоетичних стовбурових клітин та міофібробластичну

трансформацію кератоцитів КС. СХЛ запускає секрецію FGFb кератоцитів КС тимчасово (5 годин), нормалізуючись через 24 години [341].

Імунологічні аспекти створення вакцин на основі фотоінактивованих патогенів

Зазвичай вакцинальний імунітет прийнято оцінювати за гуморальною, специфічною відповіддю, а саме – рівнем захисних імуноглобулінів до інфекційного агента. Але формування адаптивного імунітету, специфічної імунної відповіді цілком обумовлено і залежить від адекватної реакції природного імунітету. Природний імунітет – давній захист організму від інфекційних агентів, першим реагує і здатний створювати пришвидшену неспецифічну відповідь на мікробний агент. Розпізнавання патогенів клітинами-ефекторами природженого імунітету відбувається за допомогою образ-розпізнавальних рецепторів (pattern-recognition receptors – PRRs), які взаємодіють з консервативними структурами мікроорганізмів (ЛПС, пептидогліканами, ліпотейхоєвою кислотою, ssPНК та dsPНК та ін.), так званими патоген-асоційованими молекулярними структурами (PAMPs) [342, 343].

Серед PRRs найбільшу увагу привертають Toll-подібні рецептори (TLRs), що експресуються ефекторними клітинами природженого імунітету. Після зв'язування з лігандами TLRs взаємодіють з клітинними адаптерними молекулами і починають передачу сигналу Т-лімфоцитам. Найважливішою частиною механізму дії бактеріальних лігандів, маркером відповіді на антиген є посилення проліферації і функціональної активності клітин-ефекторів. Ключовими елементами ефекторних механізмів виступають дендритні клітини (DC) і натуральні кілери (NK). DC забезпечують розпізнавання, процесинг патогенів та антигенне представлення їх у складі молекул головного комплексу гістосумісності (MHC) Т-лімфоцитам. Для здійснення цих функцій DC продукують цитокіни, ко-стимуляторні адгезивні молекули, молекули антиген представлення. Під час виконання своїх функцій DC забезпечують взаємозв'язок природженого і придбаного імунітету і програмують диференціювання Т-лімфоцитів за Th1- або Th2-типом [344, 345].

Таким чином, перед впровадженням інактиваторів, які не утворюють з антигеном ковалентних зв'язків, необхідно, окрім синтезу найбільш активних речовин, іще дослідити фундаментальні закономірності фотоінактивації мікроорганізмів-мішеней. Наприклад, вплив часу опромінення на зміни інфекційності патогенів. Без такої інформації, в подальшому для ефективної інактивації продуцентів вакцин неможливо ефективно розрахувати співвідношення інактиватора, інтенсивності опромінення та кількості самого інфекційного чинника. Окрім того, невідомими є метаболіти після руйнування самого інактиватора. Вказані дослідження дозволять зрозуміти прогнозованість і перспективність заміни ковалентних інактиваторів на засоби фотодинамічної інактивації бактерій в вакцинології з метою подальшого впровадження при розробці нових класів нетоксичних та неалергенних вакцин.

Узагальнюючі результати інформаційно-аналітичного дослідження зазначимо, що системи інактивації патогенів за допомогою фотодинамічного впливу є перспективним та альтернативним методом заміни традиційних способів, що використовуються у технологіях одержання імунобіологічних препаратів.

SECTION 8. THERAPY

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.2.8.1

8.1 Modern view of the course of arterial hypertension in combination with type II diabetes and osteoarthritis

Today, arterial hypertension (AH) is one of the most important problems of the world population. Uncontrolled high blood pressure (BP) can lead to heart attack, stroke, kidney or heart failure, vision impairment, and other life-threatening complications. Therefore, blood pressure control is the most effective factor in preventing the occurrence of these complications. However, according to the results of many studies, blood pressure control in patients with hypertension in all countries of the world with different levels of economic and social development is insufficient [346].

In the message of the World Health Organization, obesity in the modern world is compared to an epidemic [347, 350]. A steady increase in the prevalence of obesity is observed in almost all countries of the world. In recent years, it has increased by an average of 60% in the world. Obesity leads to the development of insulin resistance (IR) of peripheral tissues, which plays a key role in the development of diabetes [350, 351].

Hundreds of millions of people suffer from diabetes in the world, more than a million in Ukraine [346, 349, 350]. The main cause of disability and mortality of patients with diabetes mellitus is cardiovascular disease, in the development of which hypertension plays a leading role, which, according to official statistics, is observed in 80% of patients with diabetes mellitus type II [351-353].

A similar situation is characteristic of osteoarthritis (OA). OA of the knee joints attracts special attention due to its high prevalence, progressive course and early disability, persistence of pain syndrome, impairment of motor activity and quality of life [346, 349, 352]. There is no doubt about the influence of obesity on the development and progression of OA.

OA is often pathogenetically associated with components of the metabolic syndrome (MS) (insulin resistance, type II diabetes, obesity, hyperlipidemia, arterial hypertension, and coronary heart disease (CHD)). OA on the background of MS is an important medical and social problem even in economically developed countries [368]. Moreover, the presence of MS accelerates the rate of progression of joint pathology [352], in connection with which the study of the clinical-pathogenetic features of the combination of OA with MS is quite relevant [361, 365, 375].

The purpose of the study is to analyze the data of scientific works on the peculiarities of the course of arterial hypertension in combination with osteoarthritis, obesity and type II diabetes, as well as on their “early” biomarkers.

The materials were domestic and foreign literary sources of the last 10 years, published in specialized publications of Ukraine, Scopus and Web of Science databases, containing information about the peculiarities of the course of arterial hypertension in combination with osteoarthritis, obesity and type II diabetes, as well as about their “early” biomarkers. Analytical and bibliosemantic methods were used to analyze the results.

A number of population studies have shown a relationship between obesity, especially abdominal obesity, and the frequency of hypertension. According to them, blood pressure indicators increased in proportion to excess body weight [350, 351]. Vascular endothelium dysfunction also played a certain role in the genesis and development of hypertension. However, the influence of hypertension and its combination with obesity on the clinical manifestations and course of OA has not been sufficiently studied.

The basis of the development of hypertension during obesity is insulin resistance (IR). Many studies have found a positive correlation between the level of blood pressure and the concentration of insulin in the blood. Against the background of hyperinsulinemia, the reverse transport of sodium and water in the kidneys increases, which leads to hypervolemia. It is also believed that IR/hyperinsulinemia contributes to the development of hypertension due to abnormalities in the insulin signaling pathway and is associated with cardiovascular and metabolic disorders [374]. This

includes increasing the activity of the sympathetic and renin-angiotensin systems (RAS), reduces the synthesis of atrial sodium-uretic peptide, causes sodium retention with subsequent volume expansion, promotes the progression of kidney damage, cardiac hyperactivity, left ventricular hypertrophy, dyslipidemia, chronic hyperglycemia, and increases oxidative stress [357,358].

Abdominal obesity, which is a frequent companion of hypertensive patients with type II diabetes mellitus, contributes to the development of IR, hyperlipidemia, and hypertension. Adipose tissue synthesizes numerous biologically active substances, including leptin, tumor necrosis factor- α (TNF- α), IL-6, and IL-8. Recently, substances synthesized by adipocytes include angiotensin-II (A-II), plasminogen activator inhibitor-1 (IAP-1), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), adiponectin, etc. It is believed that periarterial and periarteriolar adipose tissue can have the same properties as visceral fat, and therefore play a role in the development of vascular complications and IR. Most of the conducted population studies indicate a direct correlation between IR and obesity, however, IR may not be accompanied by excess body weight (BW). Thus, no association was found between obesity and IR in lipodystrophy, when there is no abdominal and visceral adipose tissue.

According to data from various studies, it can be assumed that the interaction between central obesity and hypertension may lead to a decrease in adiponectin, which more than likely increases the concentration of TNF- α . These altered adipokine patterns (low circulating adiponectin and high TNF- α) indicate that complications from obesity may progress more rapidly when hypertension is present and vice versa. However, the results of this study are specific to adult women, a similar study has not yet been conducted for men. Additional studies that would clarify the mechanisms of the origin of adipose tissue, including adipokines and cytokines, will help to understand the peculiarities of the occurrence, development and combination of the mentioned diseases and prevent severe consequences.

In addition, literature sources indicate that the concentration of leptin is increased also in the case of metabolic syndrome, probably due to resistance to leptin. At the same time, concentrations of anti-inflammatory cytokines (IL-10), ghrelin,

adiponectin, and antioxidant factors were, on the contrary, reduced, and were correlated with specific disorders within the cluster.

Therefore, the above-mentioned biomarkers are significantly correlated with the metabolic syndrome and can (provide minimally invasive means) be clinical and laboratory indicators for the early detection of the development of hypertension in combination with type II diabetes and OA against the background of obesity. Further studies are encouraged to determine the effectiveness of these biomarkers for early diagnosis and specific treatment of the mentioned diseases.

On the other hand, studies indicate the involvement of oxidative stress as an imbalance between pro-oxidant and antioxidant systems in the pathogenesis and progression of OA [362]. Intensification of lipid peroxidation (POL) leads to the release of pro-inflammatory cytokines, disruption of microcirculation, collagen structure and contributes to the progression of the degenerative process in joint tissues. Peroxidation products cause damage to the endothelium of vessels, vasospasm, and an increase in total peripheral resistance, which can cause an increase in blood pressure in patients with OA against the background of a decrease in the effect of hypotensive drugs. At the same time, the presence of hyperglycemia in patients with OA leads to the activation of the polyol pathway of glucose metabolism and non-enzymatic glycosylation of proteins, which causes damage to muscles and periticular tissues. Hyperglycemia affects the course of OA both at the local and systemic levels: in particular, the local effects of oxidative stress and glycosylation of end products enhance cartilage damage, and the accumulation of toxic products of glycolysis can cause the progression of OA [365]. Dahaghin S. et al. [373] found an association of diabetes mellitus (DM) with hand OA in people aged 55 to 62 years, with a higher frequency of hand OA being noted in the subgroup of patients with a combination of excess body weight, DM and hypertension. Type II diabetes complicates the destructive processes in the tissues of the knee joints, which is why stage III OA is detected 2 times more often in its presence [354].

Data from the literature indicate that adiponectin, leptin and visfatin can affect both large joints and hand joints. These adipokines are involved in the regulation of

glucose and adipocyte metabolism, as well as immune and inflammatory responses. An increase in their level in blood serum is a predictor X-ray progression of OA of the joints of the hands [356, 367].

Adipose tissue contains macrophages that form a corona-like structure around hypertrophied adipocytes. Unlike the adipose tissue of lean people, which contains mainly anti-inflammatory M2 macrophages, in the case of obesity, the adipose tissue contains primarily pro-inflammatory M1 macrophages. In addition, the adipose tissue of obese people is rich in dendritic cells, T- and B-cells, neutrophils and adipocytes. During obesity, the production and release of pro-inflammatory cytokines and adipokines - leptin, resistin, lipocalin-2, RBP4, interleukins (IL)-6, 18, tumor necrosis factor-alpha (TNF-a) increases, which is accompanied by the occurrence of low-intensity systemic inflammation. The source of adipokines is also the own adipose tissue of the joints, in particular the infrapatellar adipose tissue (IPAT) of the knee joint. Due to its location, the IPAT can play an important role in local inflammation of the knee joints. Today, at least 3 cytokines are known, which are produced simultaneously by adipose tissue and IVT: IL-6, TNF-a, and VEGF (vascular endothelial growth factor) [347].

It has been established that a high level of some adipokines (IL-1, IL-4 and 6, leptin) is associated with the progression of articular cartilage damage in OA [359].

Therefore, the metabolic syndrome (MS) is a risk factor not only for the development, but also for the progression of OA, since there is a relationship between OA and metabolic changes that occur during obesity: both in one condition and in the other, increased circulation of systemic inflammatory markers is observed (C-reactive protein, IL-1 and TNF-a) [372]. In addition, leptin, produced by adipose tissue macrophages, is a key mediator of metabolic disturbances in OA. Leptin is able to induce the synthesis of metalloproteinases (MPPs) (collagenase, stromelysin, gelatinase, membrane proteinases, and metalloelastase), which cause cartilage damage during OA, and the degree of increased activity of these enzymes mostly correlates with the degree of cartilage tissue damage. Leptin enhances the synthesis of pro-inflammatory mediators (IL-6, IL-8 and prostaglandin E2) in cartilage in OA.

Thus, during metabolic syndrome, higher levels of insulin and leptin are also observed. The pro-inflammatory state of the immune system is illustrated by an increase in the content of C- reactive protein and IL-1. In the presence of metabolic syndrome, a more pronounced progression of joint damage is observed, which indicates a negative role of insulin resistance and adipokines (leptin, C-reactive protein, and interleukin-1) in the metabolism of articular cartilage during OA.

Hypertension plays an important role in the progression of OA, and the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the purpose of anti-inflammatory and analgesic effects in patients with a history of heart disease increases the probability of hospitalization for heart failure by 10 times and leads to destabilization and progression of hypertension [353, 358].

In addition, NSAIDs can reduce the effectiveness of antihypertensive drugs, especially those whose effects are mediated through the renin-angiotensin system (angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, diuretics, angiotensin II receptor antagonists), the use of which reduced left ventricular hypertrophy (LVH) and arterial stiffness in patients with hypertension and diabetes [358, 370-372]. However, preference should be given to ARBs, because they reduce the mass of the LV myocardium the most, reduce the activity of angiotensin II, have fewer adverse reactions, and have a mild effect on renal hemodynamics.

According to the researchers, it should not be forgotten that the development of dystrophic changes in the vascular wall and articular cartilage, the progression of hypertension and OA can contribute to lipid metabolism disorders, which become a common pathogenetic mechanism of these diseases [364, 366]. Under conditions of dyslipidemia, oxidized low-density lipoprotein (LDL) reduces the activity of endothelial NO-synthase (NOS) and the bioavailability of NO [353]. Therefore, the analysis of the factors of endothelial dysfunction in patients with a combination of OA and hypertension against the background of obesity is fully justified.

To date, researchers have proven that the regression of the intima-media complex (IM) correlates with a decrease in the level of LDL [349]. At the same time, the risk of developing a stroke increases with an increase in the thickness of the intima-

media complex of vessels, and an increase in the TIM of the common carotid artery by 0.2 mm is associated with an increase in the risk of stroke from 33 to 43% [374]. In general, intima-media complex thickening is an independent predictor of adverse cerebrovascular prognosis. Based on this, the prescription of statins is mandatory.

Therefore, in the case of a combination of arterial hypertension and obesity as a result of vascular, metabolic and hormonal changes, the latter has an even more pronounced effect on the severity of clinical manifestations and functional insufficiency of joints in patients with osteoarthritis than arterial hypertension.

Hypertension in combination with type II diabetes is characterized by a high prevalence, more frequent and pronounced damage to target organs, a decrease in insulin sensitivity, which is accompanied by hyperinsulinemia, atherogenic dyslipidemia, a violation of the daily blood pressure profile, which significantly increases cardiovascular risk, and the activation of pro-inflammatory cytokines and growth factors not only enhances dysmetabolic manifestations, but also leads to the development of hypertrophy and fibrosis of the myocardium, causing its pathological remodeling.

REFERENCES

1. Huang G, Qin J, Deng X, Luo G, Yu D, Zhang M, Zhou S, Wang L. Prognostic value of serum uric acid in patients with acute heart failure: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Feb;98(8):e14525.
2. Hiroki N, Kazuki S, Takamichi T, Kento K, Masatsune F, Yoichi I, Chisa M, Taishiro C, Akira Y, Hirofumi T. Mediation of Arterial Stiffness for Hyperuricemia-Related Decline of Cardiac Systolic Function in Healthy Men. *Circulation Reports*. 2021;3:227-233.
3. Kumrić M, Borovac JA, Kurir TT, Božić J. Clinical Implications of Uric Acid in Heart Failure: A Comprehensive Review. *Life*. 2021;1:53-58.
4. Tedeschi A, Agostoni P, Pezzuto B, Corra U, Scrutinio D, La Gioia R, Raimondo R, Passantino A, Piepoli MF. Role of comorbidities in heart failure prognosis Part 2: Chronic kidney disease, elevated serum uric acid. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020;27(2 suppl):35-45.
5. Sanikidze Q, Mamacashvili I, Petriashvili S. Prevalence of hyperuricemia in patients with chronic heart failure. *Georgian Med News*. 2021 Feb;(311):85-88. PMID: 33814397.
6. Ning L, Hu X, Qianqian S, Xiaojuan Y, Wentong C, Hongquan W, Jie J, Youzhi X, Wenjie L. The Role of Oxidative Stress in Hyperuricemia and Xanthine Oxidoreductase (XOR) Inhibitors. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021;1(15):e1470380.
7. Benn CL, Dua P, Gurrell R, et al. Physiology of hyperuricemia and urate-lowering treatments. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:160.
8. Perez-Ruiz F, Dalbeth N, Bardin T. A review of uric acid, crystal deposition disease, and gout. *Adv Ther*. 2015;32:31-41.
9. Elsayed NM, Nakashima JM, Postlethwait EM. Measurement of uric acid as a marker of oxygen tension in the lung. *Arch Biochem Biophys* 1993;302:228-232.
10. Porter KB, O'Brien WF, Benoit R. Comparison of cord purine metabolites to maternal and neonatal variables of hypoxia. *Obstet Gynecol* 1992;79:394-397.
11. Woolliscroft JO, Colfer H, Fox IH. Hyperuricaemia in acute illness: a poor prognostic sign. *Am J Med* 1982;72:58-62.
12. Hassoun PM, Shedd AL, Lanzillo JJ, Thappa V, Landman MJ, Fanburg BL. Inhibition of pulmonary artery smooth muscle cell growth by hypoxanthine, xanthine and uric acid. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1992;6:617-624.
13. Alderman MH. Uric acid and cardiovascular risk. *Curr Opin Pharmacol* 2002;2:126-130.

14. Niskamen LK, Laaksonen DE, Nyysönen K, Alfthan G, Lakka HM, Lakka TA, Salonen JT. Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men: a prospective cohort study. *Arch Intern Med* 2004;164:1546 – 1551.
15. Wheeler JG, Juzwishin KD, Eiriksdóttir G, Gudnason V, Danesh J. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. *PloS Med* 2005;2:e76.
16. Nakanishi K, Daimon M, Yoshida Y, Ishiwata J, Sawada N, Hirokawa M, Kaneko H, Nakao T, Mizuno Y, Morita H, Di Tullio MR, Homma S, Komuro I. Serum uric acid level and subclinical left ventricular dysfunction: a community-based cohort study. *ESC Heart Failure*. 2020;7:1031-1038.
17. Barteková M, Adameová A, Görbe A, Ferenczyová K, Pecháňová O, Antigone L, Dhalla NS, Ferdinandy P, Giricz Z. Natural and synthetic antioxidants targeting cardiac oxidative stress and redox signaling in cardiometabolic diseases. *Free Radical Biology and Medicine*. 2021;169:446-477.
18. Roch-Ramel F, Guisan B, Diezi J. Effects of uricosuric and antiuricosuric agents on urate transport in human brush-border membrane vesicles. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;280:839–845.
19. Jarasch E, Grund C, Bruder G, Heid HW, Keenan TW, Franke WW. Localization of xanthine oxidase in mammary gland epithelium and capillary endothelium. *Cell* 1981;25:67–82.
20. Nees S, Gerbes AL, Gerlach E, Staubesand J. Isolation, identification, and continuous culture of coronary endothelial cells from guinea-pig hearts. *Eur J Cell Biol* 1981;24:287–297.
21. Leyva F, Anker S, Swan JW, Godsland IF, Wingrove CS, Chua TP, Stevenson JC, Coats AJ. Serum uric acid as an impaired oxidative metabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:858–865.
22. Parish RC, Evans JD. Inflammation in chronic heart failure. *Ann Pharmacother* 2008; 42:1002–1016.
23. Anker SD, Egerer KR, Volk HD, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Elevated soluble CD14 receptors and altered cytokines in chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1997;79:1426–1430.
24. Leyva F, Anker SD, Godsland IF, Teixeira M, Hellewell PG, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Uric acid in chronic heart failure: a marker of chronic inflammation. *Eur Heart J* 1998;19:1814–1822.
25. Sluiter W, Pietersma A, Lamers JM, Koster JF. Leukocyte adhesion molecules on the vascular endothelium: their role in the pathogenesis of cardiovascular disease and the mechanisms underlying their expression. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993; 22(Suppl. 4):S37–S44.

26. Anker SD, Leyva F, Poole-Wilson PA, Kox WJ, Stevenson JC, Coats AJ. Relation between serum uric acid and lower limb blood flow in patients with chronic heart failure. *Heart* 1997;78:39–43.
27. Doehner W, Rauchhaus M, Florea VG, Sharma R, Bolger AP, Davos CH, Coats AJ, Anker SD. Uric acid in cachectic and noncachectic patients with chronic heart failure: relationship to leg vascular resistance. *Am Heart J* 2001;141:792–799.
28. Omland T, Aakvaag A, Bonarjee VV, Caidahl K, Lie RT, Nilsen DW, Sundsfjord JA, Dickstein K. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation* 1996;93:1963–1969.
29. Anker SD, Coats AJ. Metabolic, functional, and haemodynamic staging for CHF? *Lancet* 1996;348:1530–1531.
30. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C, Davos CH, Cicoira M, Shamim W, Kemp M, Segal R, Osterziel KJ, Leyva F, Hetzer R, Ponikowski P, Coats AJ. Uric acid and survival in chronic heart failure. Validation and application in metabolic, functional and hemodynamic staging. *Circulation* 2003;107:1991–1997.
31. Yamamoto H, Nagatomo Y, Mahara K, Yoshikawa T. In-hospital serum uric acid change predicts adverse outcome in patients with heart failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2020;10:10-16.
32. Pacher P, Nivorozhkin A, Szabo` C. Therapeutic effects of xanthine oxidase inhibitors: renaissance half a century after the discovery of allopurinol. *Pharmacol Rev* 2006;58:87–114.
33. Ellestad MH. Xanthine oxidase inhibitors the unappreciated treatment for heart failure. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2007;7:291–294.
34. Engberding N, Spiekermann S, Schaefer A, Heineke A, Wiencke A, Muller M, Fuchs M, Hilfiker-Kleiner D, Hornig B, Drexler H, Landmesser U. Allopurinol attenuates left ventricular remodeling and dysfunction after experimental myocardial infarction. A new action for an old drug? *Circulation* 2004;110:2175-2179.
35. Mellin V, Isabelle M, Oudot A, Vergely-Vandriessse C, Monteil C, Di Meglio B, Henry JP, Dautreux B, Rochette L, Thuillez C, Mulder P. Transient reduction in myocardial free oxygen radical levels is involved in the improved cardiac function and structure after long-term allopurinol treatment initiated in established chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:1544–1550.
36. Cappola TP, Kass DA, Nelson GS, Berger RD, Rosas GO, Kobeissi ZA, Marba`n E, Hare JM. Allopurinol improves myocardial efficiency in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001;104:2407–2411.

37. Farquharson CA, Butler R, Hill A, Belch JJ, Struthers AD. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure. *Circulation* 2002;106:221–226.
38. Butler R, Morris AD, Belch JJ, Hill A, Struthers AD. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension. *Hypertension* 2000; 35:746–751.
39. Doehner W, Schoene N, Rauchhaus M, Leyva-Leon F, Pavitt DV, Reaveley DA, Schuler G, Coats AJ, Anker SD, Hambrecht R. Effects of xanthine oxidase inhibition with allopurinol on endothelial function and peripheral blood flow in hyperuricemic patients with chronic heart failure: results from 2 placebocontrolled studies. *Circulation* 2002;105:2619–2624.
40. George J, Carr E, Davies J, Belch JJ, Struthers A. High-dose allopurinol improves endothelial function by profoundly reducing vascular oxidative stress and not by lowering uric acid. *Circulation* 2006;114:2508–2516.
41. Struthers AD, Donnan PT, Lindsay P, McNaughton D, Broomhall J, MacDonald TM. Effect of allopurinol on mortality and hospitalisations in chronic heart failure: a retrospective cohort study. *Heart* 2002;87:229–234.
42. Borghi C, Tykarski A, Widecka K. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk. *Cardiol J.* 2018;25:545–564.
43. Boucher H.W., Talbot G.H., Bradley J.S., Edwards J.E., Gilbert D., Rice L.B., et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1-12. DOI: 10.1086/595011
44. World Health Organization. Global Priority List of Antibiotic Resistance Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics. Geneva: World Health Organization, 2017 Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract//.Js23171en/>. Accessed August 2019.
45. Magill S.S., Edwards J.R., Bamberg W., Beldavs Z.G., Dumyati G., Kainer M.A., et al. Multistate point prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med.* 2014; 370:1198-1208. DOI: 10.1056/NEJMoa1306801.
46. Cubero M., Grau I., Tubau F., Pallares R., Dominguez M.A., Linares, J., et al. Molecular epidemiology of *Klebsiella pneumoniae* strains causing bloodstream infections in adults. *Microb Drug Resist.* 2018;24(7):949-957. DOI: 10.1089/mdr.2017.0107
47. Martin R.M., Bachman M.A. Colonization, infection, and the accessory genome of *Klebsiella pneumoniae*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:4. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00004
48. 12. Orskov I., Orskov F. Serotyping of *Klebsiella*. In: *Methods in Microbiology*; 1984. Volume 14, 143-164 pp.

49. Hansen D.S., Mestre F., Alberti S., Hernandez-Alles S., Alvarez D., Domenech-Sanchez A., et al. *Klebsiella pneumoniae* lipopolysaccharide O typing: revision of prototype strains and O-group distribution among clinical isolates from different sources and countries. *J Clin Microbiol.* 1999;37(1):56-62. PMID: 9854064
50. Labrie S., Samson J., Moineau S. Bacteriophage resistance mechanisms. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8:317-327. DOI:10.1038/nrmicro2315
51. Podschun R., Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11(4):589-603. PMID: 9767057
52. Bagley S.T. Habitat association of *Klebsiella* species. *Infect Control.* 1985;6:52-58. DOI: 10.1017/S0195941700062603
53. Podschun R., Pietsch S., Höller C., Ullmann U. Incidence of *Klebsiella* species in surface waters and their expression of virulence factors. *Appl Environ Microbiol.* 2001;67:3325-3327. DOI: 10.1128/AEM.67.7.3325-3327.2001
54. Bodena D., Teklemariam Z., Balakrishnan S., Tesfa T. Bacterial contamination of mobile phones of health professionals in Eastern Ethiopia: antimicrobial susceptibility and associated factors. *Trop Med Health.* 2019;47:15. DOI: 10.1186/s41182-019-0144-y.
55. Lazarus B., Paterson D.L., Mollinger J.L., Rogers B.A. Do human extraintestinal *Escherichia coli* infections resistant to expanded-spectrum cephalosporins originate from food-producing animals? A systematic review. *Clin Infect Dis.* 2015;60:439-452. DOI: 10.1093/cid/ciu785
56. Xu L., Sun X., Ma X. Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2017;16(1):18. DOI: 10.1186/s12941-017-0191
57. Ulrich N., Gastmeier P., Vonberg R.P. Effectiveness of healthcare worker screening in hospital outbreaks with gram-negative pathogens: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;7:36. DOI: 10.1186/s13756-018-0330-4.
58. Lery L.M., Frangeul L., Tomas A., Passet V., Almeida A.S., Bialek-Davenet S., et al. Comparative analysis of *Klebsiella pneumoniae* genomes identifies a phospholipase D family protein as a novel virulence factor. *BMC Biol.* 2014;12:41. DOI: 10.1186/17417007-12-41
59. Brisse S., Passet V., Haugaard A.B., Babosan A., Kassis-Chikhani N., Struve C., et al. *wzi* gene sequencing, a rapid method for determination of capsular type for *Klebsiella* strains. *J. Clin Microbiol.* 2013;51:4073-4078. DOI: 10.1128/JCM.01924-13.
60. Su K., Zhou X., Luo M., Xu X., Liu P., Li X., et al. Genome-wide identification of genes regulated by RcsA, RcsB, and RcsAB phosphorelay regulators in *Klebsiella*

- pneumoniae NTUH-K2044. *Microb Pathog.* 2018;123:36-41. DOI: 10.1016/j.micpath.2018.06.036
61. Guo X.P., Sun Y.C. New insights into the non-orthodox two component Rcs phosphorelay system. *Front Microbiol.* 2017; 8:2014. DOI :10.3389/fmicb.2017.02014
62. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016;4:256.
63. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schaffer SA, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* 1994;89:2462-2478.
64. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366:1267-1278.
65. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet.* 2010;376:1670-1681.
66. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Bougatsos C, Jeanne TL. Screening for dyslipidemia in younger adults: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016;165:560-564.
67. Toth PP, Potter D, Ming EE. Prevalence of lipid abnormalities in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. *J Clin Lipidol.* 2012;6:325-330.
68. Jeong JS, Kwon HS. Prevalence and clinical characteristics of dyslipidemia in Koreans. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2017;32:30-35.
69. Pletcher MJ, Bibbins-Domingo K, Liu K, Sidney S, Lin F, Vittinghoff E, Hulley SB. Nonoptimal lipids commonly present in young adults and coronary calcium later in life: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Ann Intern Med.* 2010;153:137-146.
70. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356 222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA.* 1986;256:2823-2828.
71. Cheol Seong S, Kim YY, Khang YH, Heon Park J, Kang HJ, Lee H, Do CH, Song JS, Hyon Bang J, Ha S, Lee EJ, Ae Shin S. Data resource profile: the national health information database of the National Health Insurance Service in South Korea. *Int J Epidemiol.* 2017;46:799-800.

72. Noh J. The diabetes epidemic in Korea. *Endocrinol Metab* (Seoul). 2016;31:349–353.
73. Seong SC, Kim Y-Y, Park SK, Khang YH, Kim HC, Park JH, Kang H-J, Do C-H, Song J-S, Lee E-J, Ha S, Shin SA, Jeong S-L. Cohort profile: the National Health Insurance Service-National Health Screening Cohort (NHIS-HEALS) in Korea. *BMJ Open*. 2017;7:e016640.
74. Bardolia C., Amin N.S., Turgeon J. Emerging Non-statin Treatment Options for Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Nov 17. 8:789931. doi:10.3389/fcvm.2021.
75. Paneni F., Costantino S. PCSK9 in diabetes: sweet, bitter or sour? *Eur Heart J*. 2019; 40(4): 369-371.
76. Dijk W., Cariou B. Efficacy and safety of proprotein convertase subtilisin/kexin 9 inhibitors in people with diabetes and dyslipidaemia. *Diabetes Obes Metab*. 2019; 21(Suppl 1): 39-51.
77. Chernyshov V.A., Rudyk I.S. Correction of hypercholesterolemia in clinical practice: PCSK9 inhibitors as a new direction in hypolipidemic therapy. *Journal Ratsionalnaya farmakoterapiya*. 2018; 4(49): 5-14.
78. Chaulin A.M. New groups of hypolipidemic medications based on inhibition of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9). Part I. *Clin. Med*. 2020; 98(11-12): 739-744.
79. Marouf B.H., Iqbal Z., Mohamad J.B. et al. Efficacy and Safety of PCSK9 Monoclonal Antibodies in Patients With Diabetes. *Clin Ther*. 2022; 44(2): 331-348.
80. Sabatine M.S., Giugliano R.P., Keech A.C. et al.; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017; 376(18): 1713-1722.
81. Rosenson R.S., Hegele R.A., Fazio S. et al. The Evolving Future of PCSK9 Inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(3): 314-329.
82. Momtazi A.A., Banach M., Pirro M. et al. PCSK9 and diabetes: is there a link? *Drug Discov Today*. 2017; 22(6): 883-895.
83. Seidah N.G., Prat A. The biology and therapeutic targeting of the proprotein convertases. *Nat Rev Drug Discov*. 2012; 11(5): 367-383.
84. Lotta L.A., Sharp S.J., Burgess S. et al. Association Between Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Lowering Genetic Variants and Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA*. 2016; 316(13): 1383-1391.
85. Schmidt A.F., Swerdlow D.I., Holmes M.V. et al.; UCLEB consortium, Sattar N. PCSK9 genetic variants and risk of type 2 diabetes: a mendelian randomisation study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5(2): 97-105.

86. Da Dalt L., Ruscica M., Bonacina F. et al. PCSK9 deficiency reduces insulin secretion and promotes glucose intolerance: the role of the low-density lipoprotein receptor. *Eur Heart J.* 2019; 40(4): 357-368.
87. Higuchi S., Izquierdo M.C., Haeusler R.A. Unexplained reciprocal regulation of diabetes and lipoproteins. *Curr Opin Lipidol.* 2018; 29(3): 186-193.
88. Bonnefond A., Yengo L., Le May C. et al.; DESIR study group. The loss-of-function PCSK9 p.R46L genetic variant does not alter glucose homeostasis. *Diabetologia.* 2015; 58(9): 2051-2055.
89. Sattar N., Preiss D., Robinson J.G. et al. Lipid-lowering efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab (AMG 145) in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016; 4(5): 403-410.
90. Karatasakis A., Danek B.A., Karacsonyi J. et al. Effect of PCSK9 Inhibitors on Clinical Outcomes in Patients With Hypercholesterolemia: A Meta-Analysis of 35 Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(12): e006910.
91. Colhoun H.M., Ginsberg H.N., Robinson J.G. et al. No effect of PCSK9 inhibitor alirocumab on the incidence of diabetes in a pooled analysis from 10 ODYSSEY Phase 3 studies. *Eur Heart J.* 2016; 37(39): 2981-2989.
92. de Carvalho L.S.F., Campos A.M., Sposito A.C. Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) Inhibitors and Incident Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis With Over 96,000 Patient-Years. *Diabetes Care.* 2018; 41(2): 364-367.
93. Sattar N., Toth P.P., Blom D.J. et al. Effect of the Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Inhibitor Evolocumab on Glycemia, Body Weight, and New-Onset Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol.* 2017; 20(9): 1521-1527.
94. Cao Y.X., Liu H.H., Dong Q.T. et al. Effect of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) monoclonal antibodies on new-onset diabetes mellitus and glucose metabolism: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2018; 20(6): 1391-1398.
95. Guedeney P., Giustino G., Sorrentino S. et al. Efficacy and safety of alirocumab and evolocumab: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2019; 3: ehz430.
96. Khan S.U., Rahman H., Okunrintemi V. et al. Association of Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Contemporary Lipid-Lowering Therapies and Risk of Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(7): e011581.
97. Monami M., Sesti G., Mannucci E. PCSK9 inhibitor therapy: A systematic review and meta-analysis of metabolic and cardiovascular outcomes in patients with diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2019; 21(4): 903-908.

98. Chen Q., Wu G., Li C. et al. Safety of Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Monoclonal Antibodies in Regard to Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020; 20(4): 343-353.
99. Chiu S.W., Pratt C.M., Feinn R. et al. Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Inhibitors and Ezetimibe on Risk of New-Onset Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Large, Double-Blinded Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2020; 25(5): 409-417.
100. Ridker P.M., Revkin J., Amarenco P., Brunell R. et al.; SPIRE Cardiovascular Outcome Investigators. Cardiovascular Efficacy and Safety of Bococizumab in High-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2017; 376(16):1527-1539.
101. Ray K.K., Del Prato S., Müller-Wieland D. et al. Alirocumab therapy in individuals with type 2 diabetes mellitus and atherosclerotic cardiovascular disease: analysis of the ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA and DM-INSULIN studies. *Cardiovasc Diabetol*. 2019; 18(1): 149.
102. Blom D.J., Koren M.J., Roth E. et al. Evaluation of the efficacy, safety and glycaemic effects of evolocumab (AMG 145) in hypercholesterolaemic patients stratified by glycaemic status and metabolic syndrome. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 19(1): 98-107.
103. Iqbal Z., Dhage S., Mohamad J.B. et al. Efficacy and safety of PCSK9 monoclonal antibodies. *Expert Opin Drug Saf*. 2019; 18(12): 1191-1201.
104. Ference B.A., Robinson J.G., Brook R.D. et al. Variation in PCSK9 and HMGCR and Risk of Cardiovascular Disease and Diabetes. *N Engl J Med*. 2016; 375(22): 2144-2153.
105. Andreadou I., Tsoumani M., Vilahur G. et al. PCSK9 in Myocardial Infarction and Cardioprotection: Importance of Lipid Metabolism and Inflammation. *Front Physiol*. 2020; 12(11): 602497.
106. Pearson G.J., Thanassoulis G., Anderson T.J. et al. 2021 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults. *Can J Cardiol*. 2021; 37(8): 1129-1150.
107. Hong Zhou, Dan Luo, Dan Chen, Xi Tan, Xichen Bai, Zhi Liu, Xiangliang Yang, Wei Liu. Current Advances of Nanocarrier Technology-Based Active Cosmetic Ingredients for Beauty Applications // *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2021, 14, PP: 867–887. DOI: 10.2147/CCID.S313429
108. Kishor A. Bellad, Basavaraj K. Nanjwade, Meghana S. Kamble, Teerapol Srichana, Nagi F. Idris. Development of Cosmeceuticals // *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2017, 6(4), PP: 643-691. DOI: 10.20959/wjpps20174-8927

109. S. Suberliak, R. Petrina, O. Grytsenko, O. Fedorova. Antibacterial activity of hydrogel materials based on copolymers polyvinylpyrrolidone with extracts of *Calendula officinalis* and *Arnica Montana* // Chemistry, Technology and Application of Substances. — Lviv : Lviv Politechnic Publishing House, 2020, 3(1), PP: 135–141. DOI: 10.23939/ctas2020.01.135
110. Buddy D.Ratner, Allan S.Hoffman, Frederick J.Schoen, Jack E.Lemons. Introduction - Biomaterials Science: An Evolving, Multidisciplinary Endeavor // Biomaterials Science (Third Edition) An Introduction to Materials in Medicine, 2013, PP: 25-39. DOI: 10.1016/B978-0-08-087780-8.00153-4
111. Rein V.Ulijn, Nurguse Bibi, Vineetha Jayawarna, Paul D.Thornton, Simon J.Todd, Robert J.Mart, Andrew M.Smith, Julie E.Gough. Bioresponsive hydrogels, 2007, 10(4), PP: 40-48. DOI: 10.1016/S1369-7021(07)70049-4
112. Biopolymers for hydrogels in cosmetics: review. Stanisław Mitura, Alina Sionkowska, Amit Jaiswal // Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2020, 31(6):50. DOI: 10.1007/s10856-020-06390-w
113. Morganti P, Morganti G, Chen HD, Gagliardini A. Beauty Mask: Market and Environment. J Clin Cosmet Dermatol, 2019, 3(2). DOI: 10.16966/2576-2826.141
114. Wei Yang Seow, Charlotte A.E. Hauser. Short to ultrashort peptide hydrogels for biomedical uses// Materials Today, 2014, 17(8), PP: 381- 388. DOI: 10.1016/j.mattod.2014.04.028
115. Hossein Chamkouri and Mahyodin Chamkouri. A Review of Hydrogels, Their Properties and Applications in Medicine//American Journal of Biomedical Science & Research, 2021, 11(6), PP: 485-493. DOI: 10.34297/AJBSR.2021.11.001682
116. Kopecek J. Hydrogel biomaterials: a smartfuture? Biomaterials, 2007, 28, (34), PP: 5185- 5192. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2007.07.044
117. Chirani N, Yahia LH, Gritsch L, et al. History and Applications of Hydrogels. J Biomedical Sci, 2015, 4(2):13. DOI: 10.4172/2254-609X.100013
118. Ujith S. K. Madduma-Bandarage, Sundararajan V. Madihally. Synthetic hydrogels: Synthesis, novel trends, and applications// Wiley Periodicals LLC, 2020, PP: 1-23. DOI: 10.1002/app.50376
119. Reddy, M.S.B.; Ponnamma, D.; Choudhary, R.; Sadasivuni, K.K. A Comparative Review of Natural and Synthetic Biopolymer Composite Scaffolds. Polymers, 2021, 13(7), P: 1105. DOI: 10.3390/polym13071105
120. S.H. Aswathy, U. Narendrakumar, I. Manjubala. Commercial hydrogels for biomedical applications//Heliyon, 2020, 6(4). DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e03719
121. Enas M. Ahmed. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. Journal of Advanced Research, 2015, 6, PP: 105-121. DOI: 10.1016/j.jare.2013.07.006

122. Manuel Gomez-Florit, Alberto Pardo, Rui M. A. Domingues, Ana L. Graça, Pedro S. Babo, Rui L. Reis and Manuela E. Gomes. Natural-Based Hydrogels for Tissue Engineering Applications // *Molecules*, 2020, 25(24), PP: 5858. DOI: 10.3390/molecules25245858
123. Santiago Correa, Abigail K. Grosskopf, Hector Lopez Hernandez, Doreen Chan, Anthony C. Yu, Lyndsay M. Stapleton, and Eric A. Appel. Translational Applications of Hydrogels // *Chem. Rev*, 2021, 121(18), PP: 11385–11457. DOI: 10.1021%2Facs.chemrev.0c01177
124. Guoke Tang, Bingyan Zhou, Feng Li, Weiheng Wang, Yi Liu, Xing Wang, Chao Liu and Xiaojian Ye. Advances of Naturally Derived and Synthetic Hydrogels for Intervertebral Disk Regeneration // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2020, 30(8):745. DOI: 10.3389/fbioe.2020.00745
125. Stanisław Mitura, Alina Sionkowska, Amit Jaiswal. Biopolymers for hydrogels in cosmetics: review // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2020, 31(6):50. DOI: 10.1007%2Fs10856-020-06390-w
126. Morganti P, Morganti G, Chen HD, Gagliardini A. Beauty Mask: Market and Environment. *J Clin Cosmet Dermatol*, 2019, 3(2). DOI: 10.16966/2576-2826.141
127. S. A. Suberliak, R. O. Petrina, A. V. Pohmurska, N. M. Baran, Yu. Ya. Melnyk. Regularities of Hydrogels Films Saturation with Alcoholic Solutions // *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 2021, 4 (1), PP: 219–223. DOI: 10.23939/ctas2021.01.219
128. R.O. Petrina, & M.S. Kurka, & Ya.I. Holubovska, & S.A. Suberlyak, & O.V. Fedorova, & O.M. Hrytsenko (2022). Research of complex of calendula officinalis extract–hydrogel for application in cosmeceuticals. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*, 2022, 3, PP: 53-59. DOI: 10.32434/0321-4095-2022-142-3-53-59
129. Anna OLEJNIK, Joanna GOŚCIAŃSKA, Izabela NOWAK – Faculty of Chemistry, Adam Mickiewicz University, Poznań. Significance of hyaluronic acid in cosmetic industry and aesthetic medicine. *CHEMIK*, 2012, 66 (2), PP: 129-135. URL: file:///C:/Users/user/Downloads/Olejnik_eng.pdf
130. Fatimah Rashid, & Mustafa Albayati, & Kalliopi Dodou (2022). Novel Crosslinked HA Hydrogel Films for the Immediate Release of Active Ingredients. *Cosmetics*, 2022, 10 (6), PP: 1-18. DOI: 10.3390/cosmetics10010006
131. Sharrif moghaddasi Mohammad, Hamed Haddad Kashani. Pot marigold (*Calendula officinalis*) medicinal usage and cultivation// *Scientific Research and Essays*, 2012, 7(14), PP: 1468-1472. DOI: 10.5897/SRE11.630
132. Pawan Kumar Verma, Rajinder Raina, Sanjay Agarwal, Harpreet Kour. Phytochemical ingredients and pharmacological potential of *Calendula officinalis* Linn // *Pharm Biomed Res*, 2018; 4(2), PP: 1-17. DOI: 10.18502/pbr.v4i2.214

133. Vrish Dhvaj Ashwlayan, Amrish Kumar, Mansi Verma, Vipin Kumar Garg, SK Gupta. Therapeutic Potential of *Calendula officinalis*//Pharmacy & Pharmacology International Journal, 2018, 6(2): P. 149–155. DOI: Vrish Dhvaj Ashwlayan, Amrish Kumar, Mansi Verma, Vipin Kumar Garg, SK Gupta. Therapeutic Potential of *Calendula officinalis*//Pharmacy & Pharmacology International Journal, 2018, 6(2), PP: 149–155. DOI: 10.15406/ppij.2018.06.00171
134. Disha Arora, & Anita Rani, & Anupam Sharma (2013). A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus *Calendula*. *Pharmacognosy Reviews*, 2013, 7(14), PP: 179-187. DOI: 10.4103/0973-7847.120520
135. Tarun Belwal, Lalit Giri, Amit Bahukhandi, Mohd. Tariq, Pushpa Kewlani, Indra D. Bhatt and Ranbeer S. Rawal. *Ginkgo biloba*. Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplement, 2019, PP: 241-250. DOI: 10.1016/B978-0-12-812491-8.00035-7
136. Laura Rimkiene, Juste Baranauskaite, Mindaugas Marksa, Laurynas Jarukas, Liudas Ivanauskas. Development and Evaluation of *Ginkgo biloba* L. Extract Loaded into Carboxymethyl Cellulose Sublingual Films. *Appl. Sci.*, 2021, 11, PP: 270. DOI: 10.3390/app11010270
137. Bolognesi ML (2013) Polypharmacology in a single drug: multitarget drugs. *Curr Med Chem* 20(13):1639–1645
138. Bolognesi ML, Cavalli A. Multitarget drug discovery and polypharmacology. *ChemMedChem*. 2016.11(12):1190–1192.
139. Morphy R, Kay C, Rankovic Z From magic bullets to designed multiple ligands. *Drug Discov Today*. 2004. 9(15):641–651.
140. Youdim MBH, Buccafusco JJ Multi-functional drugs for various CNS targets in the treatment of neurodegenerative disorders. *Trends Pharm Sci*. 2005. 26(1):27–35.
141. Gao M, Nettles RE, Belema M, Snyder LB, Nguyen VN, Fridell RA et al. Chemical genetics strategy identifies an HCV NS5A inhibitor with a potent clinical effect. *Nature*. 2010 465(7294):96–100.
142. Богатский А.В., Назаров Е.И., Головенко Н.Я. Биологические аспекты действия краун-эфиров, криптандов и их аналогов // ЖВХО им. Д.И.Менделеева, 1985, т.30, N 5, с.593-599.
143. Карасёва Т.Л., Басок С.С., Лукьяненко Н.Г. Поиск новых веществ с ноотропной активностью в ряду N-замещенных азакраун_эфиров. Украинский химический журнал. — 1999. — Т. 65, № 10. — С. 104_111.
144. Богатский А.В., Филиппова Т.О., Головенко Н.Я., Бритва И.Э. Иммунотропная активность некоторых синтетических макрогетероциклических соединений. Хим.-фарм журн. 1984. 10. 1191-1193.

145. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Official Journal of the European Union. 20.10.2010. URL: <http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>.
146. Прозоровский, В. Б. Использование метода наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности. Фармакология и токсикология. 1962. – 1. 115–119.
147. Сидоров К.К. Токсикология новых промышленных химических веществ.- М.: Медицина, 1973.- Вып. 3. 47 с.
148. Кобзева І. М. Щодо проблеми попередження насильства серед підлітків в закладах освіти. Збірник матеріалів XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених та студентів з міжнародною участю «Проблеми формування здорового способу життя у молоді». Одеса : ОНАХТ, 2021. 308 с., С. 21-24.
149. Кобзева І., Тіхонов В. Проблема гендерно зумовленого насильства під час воєнного конфлікту / Multidisciplinary academic research, innovation and results. Proceedings of the XIII International Scientific and Practical Conference. Prague, Czech Republic. 2022. Pp. 458-462. URL: <https://isg-konf.com/multidisciplinary-academic-research-innovation-and-results/>. Available at : DOI: DOI: 10.46299/ISG.2022.1.13
150. Кобзева І. М. Формування у підлітків та молоді навичок безпечної поведінки в інформаційному просторі Збірник статей Восьмої міжнародної науково-методичної конференції «Критичне мислення в епоху токсичного контенту». Київ : Центр Вільної Преси, Академія української преси, 2020. С.444-449.
151. Володарська Н.Д. Дотримання принципу презумпції психічного здоров'я в застосуванні гештальт-технологій. Габітус. Науковий журнал з соціології та психології. 2022. Вип. 33. С. 71-75. DOI: <https://doi.org/10.32843/2663-5208.2022.33.12>
152. Станчишин В. Емоційні гойдалки війни. Київ. Віхола. – 2022. – 288 с. 2. Роман Мельниченко, Наталя Простун. Як допомогти підліткам пережити війну? URL: <https://podcasts.nv.ua/ukr/episode/18296.html> (дата звернення: 22.01.2023 р.).
153. Перлз Ф.С. Эго, голод и агрессия / Пер. с англ. – 2-е изд. – М.: Смысл, 2005. -358 с.
154. Терлецька Л.Г. Психологія здоров'я: арт-терапія малюнком: навчальний посібник. Л.Г. Терлецька. – Київ: Видавничий Дім «Слово», 2019.
155. Туле Флінт. Психологічна допомога учасникам бойових дій. <http://www.youtube.com/watch?v=4wr3Fy9E44>
156. Джаніна Скарлетт. Перша психологічна допомога. <https://youtube/XhRAOSSuNpQ>

157. Савчин М.В. Здоров'я людини: духовний, особистісний і тілесний виміри: монографія. Дрогобич: ПП «Посвіт», 2019. 232 с.
158. Березюк О.В., Горбатюк С.М., Березюк Л.Л. Моделювання динаміки санітарно-бактеріологічного складу твердих побутових відходів під час літнього компостування // Вісник ВПІ. 2013. № 4. С. 17-20.
159. Піскун Р.П., Горбатюк С.М. Функціональна морфологія головного мозку при атеросклерозі в експерименті та під впливом вінпоцетину // Таврический медико-биологический вестник. 2006. Т. 9. № 3. С. 100-113.
160. Попович В. В. Екологічна небезпека фільтрату сміттєзвалищ // Матер. II Між. наук.-практ. конф. «Екологічна безпека як основа сталого розвитку суспільства. Європейський досвід і перспективи», 4-6 лист. 2015 р. Львів, 2015. С. 165-166.
161. Березюк О.В. Моделирование состава биогаза при анаэробном разложении твердых бытовых отходов // Автоматизированные технологии и производства. 2015. № 4 (10). С. 44-47.
162. Березюк О. В. Математичне моделювання прогнозування об'ємів утворення твердих побутових відходів та площ полігонів і сміттєзвалищ в Україні // Сучасні технології, матеріали і конструкції у будівництві. 2009. № 2. С. 88-91.
163. Berezyuk O.V., Savulyak V.I. Dynamics of hydraulic drive of hanging sweeping equipment of dust-cart with extended functional possibilities // TENNOMUS. 2015. No 22. P. 345-351.
164. Березюк О.В. Шляхи підвищення ефективності пресування твердих побутових відходів у сміттєвозах // Сучасні технології, матеріали і конструкції у будівництві. 2009. № 1. С. 111-114.
165. Березюк О.В. Науково-технічні основи проектування приводів робочих органів машин для збирання та первинної переробки твердих побутових відходів: автореф. дис. д-ра техн. наук., Хмельницький, 2021. 46 с.
166. Buteh D.S. et al. Impact Assessment of Contamination Pattern of Solid Waste Dumpsites Soil: A Comparative Study of Bauchi Metropolis // World Journal of Analytical Chemistry. 2013. Vol. 1, No. 4. P. 59-62.
167. Березюк О.В. Моделювання питомих енерговитрат очищення ґрунтів полігонів твердих побутових відходів від забруднення важкими металами // Комунальне господарство міст. 2015. № 1 (120). С. 240-242.
168. Березюк О.В., Горбатюк С.М., Березюк Л.Л. Регресійна залежність активності біологічних процесів у твердих побутових відходах від ступеня їхнього ущільнення з плином часу // Наукові праці ВНТУ. 2020. № 2. 5 с.
169. Березюк О.В. Удосконалення математичної моделі концентрацій забруднювальних речовин у фільтраті полігонів твердих побутових відходів // Вісник ВПІ. 2016. № 4. С. 28-31.

170. Березюк О.В., Березюк Л.Л. Побудова моделей залежності концентрацій сапрофітних бактерій у ґрунті від відстані до полігону захоронення твердих побутових відходів // Вісник ВПІ. 2017. № 1. С. 36-39.
171. Тетенцова І.О. Гігієнічна оцінка сучасних технологій поводження з твердими побутовими відходами в Україні: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01. К., 2019. 26 с.
172. Орлова Т.А. Экологическая оценка земельных участков, занятых объектами обращения с отходами // Містобудування та територіальне планування: науково-технічний збірник. 2006. Вип. 25. С. 167-181.
173. Березюк О.В., Краєвський В.О., Березюк Л.Л. Динаміка поширеності методів поводження з твердими побутовими відходами в ЄС // Вісник ВПІ. 2020. № 1. С. 104-109.
174. Рижий В.К., Римар Т.І., Тимофєєв І.Л. Утилізація твердих побутових відходів на наявних комунальних ТЕЦ // Вісник НУЛП. 2011. № 712. С. 17-22.
175. Гигиеническая оценка загрязнения атмосферы выбросами мусоросжигательного производства и предложения по ее оздоровлению // Информационное письмо РЦНМИ. К.: Укрмединформ, 1992. Вып. 4. 2 с.
176. Березюк О.В. Визначення параметрів впливу на шляхи поведінки з твердими побутовими відходами // Сучасні технології, матеріали і конструкції у будівництві. 2011. № 2(10). С. 64-66.
177. Березюк О.В. Експериментальне дослідження процесів зневоднення твердих побутових відходів шнековим пресом // Вісник ВПІ. 2018. № 5. С. 18-24.
178. Bereziuk O.V. et al. Means for measuring relative humidity of municipal solid wastes based on the microcontroller Arduino UNO R3 // Proc. SPIE. 2018. Vol. 10808, No. 108083G.
179. Березюк О.В. Гідропривід зневоднення та ущільнення твердих побутових відходів у сміттєвозі. Патент України № 109036 U, МПК(2016.01) B65F 3/00. u201601154; Заявл. 11.02.2016. Одерж. 10.08.2016, Бюл. № 15.
180. Shin D., Choi S. The Combustion of Simulated Waste Particles in a Fixed Bed // Combustion and Flame. 2000. Vol. 121. P. 167-180.
181. Березюк О.В., Лемешев М.С. Поширеність спалювання твердих побутових відходів з утилізацією енергії // Сучасні технології, матеріали і конструкції у будівництві. 2017.(№ 2(23)). С. 128-132.
182. Рахункова палата. Звіт про результати аудиту впровадження системи поводження з побутовими відходами та ефективності використання коштів державного бюджету у цій сфері. URL: http://rp.gov.ua/upload-files/Activity/Collegium/2017/22-1_2017/Zvit_22-1_2017.pdf

183. Березюк О.В., Лемешев М.С. Регресія кількості сміттєспалювальних заводів // Сборник научных трудов SWorld. 2015. Выпуск 1 (38). Т. 2. С. 63-66.
184. Прокопів М.М., Слабкий Г.О. Захворюваність населення м. Києва на церебральні інсульти // The XXIII th International scientific and practical conference «Theoretical and Practical Foundations of Social Process Management», 29-30 June 2020, San Francisco, USA. 2020. С. 262-267.
185. Березюк О.В. та ін. Залежність показників захворюваності населення працездатного віку на церебральний інсульт від продуктивності сміттєспалювального заводу // Наукові праці ВНТУ. 2021. № 4. 6 с.
186. Березюк О.В., Горбатюк С.М., Березюк Л.Л. Залежність поширеності хвороб від відстані між населеним пунктом і полігоном твердих побутових відходів // Наукові праці ВНТУ. 2020. № 4. 6 с.
187. Звіт з оцінки впливу на довкілля планової діяльності за проектом «Технічне переоснащення СП «Завод Енергія» № 20191164781. К., 2019. 330 с.
188. Березюк О.В. Комп'ютерна програма "Регресійний аналіз" ("RegAnaliz") // Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 49486. К.: Державна служба інтелектуальної власності України. Дата реєстрації: 03.06.2013.
189. Березюк О.В. Встановлення регресій параметрів захоронення відходів та потреби в ущільнювальних машинах на основі комп'ютерної програми "RegAnaliz" // Вісник ВПІ. 2014. № 1. С. 40-45.
190. Березюк О.В. Определение регрессии коэффициента уплотнения твердых бытовых отходов от высоты полигона на основе компьютерной программы "RegAnaliz" // Автоматизированные технологии и производства. 2015. № 2 (8). С. 43-45.
191. Березюк О.В., Васенко Т.Б., Горбатюк С.М., Шевчук Т.І. Регресійна залежність показників захворюваності на хвороби органів дихання від продуктивності сміттєспалювального заводу // Наукові праці ВНТУ. 2023. № 1. 6 с.
192. Центр медичної статистики України МОЗ України. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2010-2017 рр. URL: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulmukr2017.pdf>
193. Law of Ukraine of February 24, 2022 N 2102-IX "On Approval of the Decree of the President of Ukraine "On the Introduction of Martial Law in Ukraine", clause 8 of the Regulation on the Ministry of Health of Ukraine, approved by the Cabinet of Ministers of Ukraine of March 25, 2015 N 267 (as amended by the Cabinet of Ministers of Ukraine of January 24, 2020 N 90),

194. The Law of Ukraine "On Education", "On Higher Education" and the Regulation on the Psychological Service in the Education System of Ukraine, approved by the Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine of 22.05.2018 No. 509,
195. The Law of Ukraine "On Voluntary Amalgamation of Territorial Communities" of 2015, No. 157-VIII,
196. Law of Ukraine "On the Principles of State Regional Policy" of 2015, No. 156-VIII,
197. Law of Ukraine "On Psychiatric Care" of 2000, No. 1489-III,
198. The Law of Ukraine "On Amendments to Certain Legislative Acts of Ukraine on the Provision of Psychiatric Care" of 2017, No. 2205-VIII,
199. Law of Ukraine "On Labor Protection" of 1992, No. 2694-XII,
200. Law of Ukraine "On Personal Data Protection" of 2010, No. 34,
201. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine "Some Issues of Providing Free Psychological Assistance to Persons Discharged or Dismissed from Military Service, from Among War Veterans, Persons with Special Merit to the Motherland, Family Members of Deceased (Deceased) Defenders of Ukraine in accordance with the Law of Ukraine "On the Status of War Veterans, Guarantees of Their Social Protection" of November 29, 2022, No. 1338,
202. Order of the Ministry of Health of Ukraine "On Approval of the List of Cycles of Specialization and Thematic Improvement in Medical and Pharmaceutical (Pharmacy) Specialties" of 25.11.2022 No. 2136,
203. Order of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine "On Approval of the Procedure for Organizing the System of Psychological Support for Police Officers, Employees of the National Police of Ukraine and Cadets (Students) of Higher Education Institutions with Specific Conditions of Training that Provide Police Training" of 04.04.2019, No. 88,
204. Order of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine "On Approval of the Regulation on Psychological Support in the National Guard of Ukraine" of 08.12.2016, no. 1285,
205. Order of the Ministry of Health of Ukraine "On Approval of the Procedure for the Application of Methods of Psychological and Psychotherapeutic Influence" of 15.04.2008, No. 199,
206. Order of the Ministry of Health of Ukraine "On Approval of Clinical Protocols for the Provision of Medical Care in the Specialty of Psychiatry" of February 05, 2017, No. 59,
207. Order of the Ministry of Health of Ukraine "On creation and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care in the system of the Ministry of Health of Ukraine" of 28.09.2012, № 751,

208. Letter of the Ministry of Education and Science of Ukraine "On Methodological Recommendations "First Psychological Aid. Algorithm of Actions" of 04.04.2022, No. 1/3872-22, Letter of the Ministry of Education and Science of Ukraine "On Providing Psychological Support to Participants of the Educational Process in the Conditions of Martial Law in Ukraine" of 29.04.2022, No. 1/3737-22.
209. Гончарук Е. Г., Бардов В. Г. Сергета І. В., Омельчук С. Т. Комплексна оцінка стану здоров'я дітей і підлітків як гігієнічна проблема: методологічні та прикладні аспекти (огляд літератури). Журнал АМН України. 2003. Т. 9, № 3. С. 523-541.
210. Сергета І. В., Бардов В. Г. Оцінка стану здоров'я дітей, підлітків та молоді і сучасні технології його збереження та зміцнення. Вісник Вінницького державного медичного університету. 2003. Т. 7, № 2/2. С. 799-800.
211. Сергета І. В., Панчук О. Ю., Стоян Н. В., Дреженкова І. Л., Макаров С. Ю. Університетська гігієна у контексті імплементації "Закону про вищу освіту": фізіолого-гігієнічні основи, реалії та шляхи розвитку. Довкілля та здоров'я. 2016. № 4 (80). С. 46-52.
212. Сухарев А.Г., Сергета І.В. Особенности свободного времени и работоспособность подростков. Гигиена и санитария. 1999. № 5. С. 29-31
213. Черешнюк Г. С., Сергета І. В., Пилипчук В. Л., Краснова Л. І. Проблеми впровадження добровільного медичного страхування та шляхи їх розв'язання. Фінансові послуги. 2006. № 2. С. 22-26.
214. Makarov Serhii Y., Stoyan Nataliya V., Serheta Ihor V., Taran Oksana A., Dyakova Oksana V. Peculiarities of the interaction of the indicators of psychophysiological adaptation of modern students in the context of the effective monitoring of individual health of young women and young men. Wiadomości Lekarskie. 2019, tom LXXII, nr 5 cz II. P. 1053-1058.
215. Мороз В. М., Макаров С. Ю., Серебреннікова О. А., Сергета І. В. Навчальний стрес та психофізіологічні критерії оцінки адаптаційних можливостей організму студентів закладів вищої медичної освіти. Вінниця : ТОВ "ТВОРИ", 2020. 184 с.
216. Мороз В. М., Серебреннікова О. А., Сергета І. В., Стоян Н. В. Психофізіологічні та психогігієнічні основи ефективного використання здоров'язберігаючих технологій у закладах вищої освіти Вінниця: ТОВ "ТВОРИ", 2021. 208 с.
217. Сергета І. В., Бардов В. Г., Дреженкова І. Л., Панчук О. Ю. Гігієнічні нормативи рухової активності студентів закладів вищої медичної освіти та шляхи її оптимізації. Вінниця : ТОВ "ТВОРИ", 2020. 184 с.
218. Сергета І. В., Панчук О. Ю., Яворовський О. П. Гігієнічна діагностика професійної придатності студентів закладів медичної освіти (на прикладі стоматологічних спеціальностей). Вінниця : ТОВ "ТВОРИ", 2020. 348 с.

219. Сергета І. В., Браткова О. Ю., Серебреннікова О. А. Наукове обґрунтування гігієнічних принципів профілактики розвитку донозологічних зрушень у стані психічного здоров'я учнів сучасних закладів середньої освіти (огляд літератури і власних досліджень). Журнал НАМН України. 2022. Т. 28, № 1. С. 306-326.
220. Сергета І. В., Серебреннікова О. А., Стоян Н. В., Дреженкова І. Л., Макарова О. І. Психогігієнічні принципи використання здоров'язберігаючих технологій у сучасних закладах вищої освіти. Довкілля та здоров'я. 2022. № 2 (103). С. 32-41.
221. Тимошук О. В., Полька Н. С., Сергета І. В. Наукові основи комплексної гігієнічної оцінки якості життя та адаптаційних можливостей сучасної учнівської і студентської молоді. Вінниця : ТОВ "ТВОРИ", 2020. 272 с.
222. Водолажський М. Л., Меркулова Т. В. Скринінг- оцінка стану здоров'я школярів. Гігієнічні та соціально-психологічні аспекти моніторингу здоров'я школярів. Харків: ІОЗДП АМНУ, 2006. С. 38-39.
223. Даниленко Г. М., Богмат Л. Ф., Подрігало Л. В. [та ін.]. Скринінг-тестування здоров'я дітей шкільного віку та підлітків : методичні рекомендації). Харків, 1996. 23 с.
224. Даниленко Г. Н. Состояние здоровья школьников при различных формах организации учебной деятельности. Гігієна населених місць. К., 1999. Вып. 35. С. 463-469.
225. Коренєв М. М., Даниленко Г. М. Здоров'я дітей шкільного віку: проблеми і шляхи вирішення. Журнал АМН України. 2007. № 3. С. 526-532.
226. Нагорна А. М., Грузєва Т. С., Кульчинська Т. К. Сучасний стан здоров'я підлітків і молоді України та заходи щодо його збереження і покращання. Лікарська справа. 1998. № 7. С. 177-181.
227. Нікберг І. І., Сергета І. В., Цимбалюк Л.І. Гігієна з основами екології. К. : Здоров'я, 2001. 504 с.
228. Сердюк А. М., Полька Н. С., Сергета І. В. Психогігієна детей и подростков, страдающих хроническими соматическими заболеваниями. Вінниця : Нова книга, 2012. 336 с.
229. Ilyin Y.P. Differential Psychophysiology of Men and Women / Y.P. Ilyin. - Kh. : Eksmo-press, 1998. - 544 p.
230. Berne E. Sex in Human Loving / E. Berne. - M. : Progress, 1999. - 214 p.
231. Foucault M. The History of Sexuality / M. Foucault. The Care of the Self. Tr. from French; – Kharkiv : Oko, 1997. – 298 p.
232. Kon I.S. Sexology / I.S. Kon. - M. : Akademiya, 2001. – 372 p.
233. Human Sexuality // Kushniryuk Y.I., Shcherbakov A.P. Popular Sexology / Ed. by N.V. Sverchnikova. - K. : Naukova Dumka, 1990. – 168 p.

234. Freud S. Group Psychology and the Analysis of the Ego: Ya i Ono: Kharkiv, 1998. – 789 p.
235. Веблен Т. Теория праздного класса. Киев: Изд-во «АСТ», 2021. 384 с.
236. Шумпетер Й. Теория экономического развития (исследование предпринимательской прибыли, капитала, кредита, процента и цикла конъюнктуры). Москва: Прогресс, 2022. 400 с.
237. Хизрич Р. Питерс М. Предпринимательство, или как завести собственное дело и добиться успеха. Вып. 2: Создание и развитие нового предприятия. Москва: Прогресс-Универс, 1993. 157 с.
238. Пилипенко В.Є. Реформи. Підприємництво. Культура. Київ: Стилос, 2001. 151 с.
239. Пачковський Ю.Ф. Психологія підприємництва: навч. посіб.. Київ: Каравела, 2006. 408 с.; Пачковський Ю.Ф. Проблема ризику в підприємстві. Київ: Каравела, 2006. 408 с.
240. Паламарчук О.М. Психологія розвитку екологічно орієнтованої підприємницької діяльності: автореф. дис. ... д-ра психол. наук 19.00.01. Київ, 2015. 43 с.
241. Проданова Л.В., Котляревський О.В. Дослідження мотиваційного механізму підприємницької діяльності як умови ефективного інкубування бізнесу в національній економіці// Інтелект ХХІ. 2017. № 1. С. 96-103.
242. Лантух І.В. Психологічна структура надійності особистості в підприємницькій діяльності: монографія. Харків: ФОП Панов А.М., 2019. 474 с.
243. Зомбарт В. Собрание сочинения в 3 томах. Киев: Изд-во «Владимира Даля», 2005. 640 с.
244. Юнг Г. Психологические типы. Санкт-Петербург, 2001. //Электронная публикация: Центр гуманитарных исследований.
245. Лантух І.В. Психологічні особливості взаємозв'язку між параметрами морально-правової надійності і адаптаційними можливостями суб'єктів підприємницької діяльності// Fundamental and applied researches in practice of leading scientific schools. Issue: Volume 27, Number 7, 2018. Co-publ.: Publishing office: Accent Graphics Communications. Hamilton, ON, P. 81–87.
246. Лантух І.В. Структурно-функційна модель розвитку особистісної надійності суб'єктів підприємницької діяльності// Наукові записки Національного університету «Острозька академія». Серія «Психологія»: збірник наукових праць. Острог: Вид-во НаУОА, листопад 2018. № 7. С. 53–58.

247. Малєєв Д.В. Психологічні чинники розвитку професійної надійності працівників підрозділів превентивної діяльності Національної поліції України: дис. ... канд. псих. наук: 19.00.06/Харківський національний ун-т внутрішніх справ. Харків: Харк. нац. ун-т внутр. справ, 2016. 334 с.
248. Котик І.О. Надійність як складова етнонаціональної та соціокультурної свідомості особистості. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://biospace.nw.ru/bioethics/5/be5.htm>
249. Олексенко Р.І., Молодиченко В.В. Концептуальні пріоритети формування сучасної людини економічної// Гуманітарний вісник Запорізької державної інженерної академії. 2017. Вип. 70. С. 164-175.
250. Котик І.О. Духовні цінності надійної молоді людини. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://www.rusnauka.com/18_APSN_2014/Psihologia/7_173216.doc.htm.
251. Kotyk I.O., Sarychev S.V. Group reliability and personal reliability in the group// Problems of Modern Psychology: Collection of research papers of Kamianets-Podilskyi Ivan Ohienko National University, G.S. Kostiuk Institute of Psychology at the National Academy of Pedagogical Science of Ukraine/ scientific editing by S.D. Maksymenko, L.A. Onufrieva. Issue 32. Kamianets-Podilskyi : Aksioma, 2016. P. 245–265.
252. Осадчук О.Л. (2008) Системный поход к исследованию профессиональной надёжности педагога. - Режим доступа: http://vernadsky.tstu.ru/pdf/2008/04g/07g_14.pdf
253. Балл Г.О. Особистісна надійність у гуманістичному тлумаченні: психологічні, етичні та педагогічні аспекти/ Г.О. Балл// Професійна освіта: педагогіка і психологія: Польсько-український щорічник, IV. Київ; Ченстохова, 2003. С. 461–474.
254. Стрижов Е.Ю. Валидность личностного опросника нравственной надежности специалиста // Акмеология. 2009. №3. С. 65-70.
255. Кононець М.О. Взаємозв'язок загальнопрофесійних, професійно-етичних і психологічних складових у структурі професійної діяльності підприємця// Вісник Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Філософія. Психологія. Педагогіка. 2012. № 3. С. 78-85. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/VKPI_fpp_2012_3_14.
256. Петренко Т.В., Зеленюк В.В. Морально-етичні аспекти формування підприємця європейського рівня// Проблемы формирования новой экономики XXI века: материалы Международной научно-практической конференции (23-24 декабря 2010). [Електронний ресурс] - Режим доступу: http://www.confcontact.com/20101224/3_petrenko.php (дата звернення 10.04.2018).
257. Журавлев А.Л., Позняков В.П. Предприниматель в структуре социальных отношений// Социологические исследования. 1994. № 5. С. 13-19.

258. Діденко О.В. Сутність, зміст і структура поняття «професійна надійність фахівця»// Збірник наукових праць Національної академії Державної прикордонної служби України. Серія: Педагогічні науки. 2015. № 1. С. 90-101. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/znpnadrcpn_2015_1_10.
259. Бочелюк В.Й. Моделювання соціально-психологічних систем: теоретико-прикладний аспект: монографія / Під ред. В.Й. Бочелюка, Н.Є. Завацької [2-е вид. перероб. і доп.]. Луганськ: СХУ ім. В. Даля, 2013. 363 с.
260. Австрийская школа в политической экономии: К. Менгер, Е. Бем-Баверк, Ф. Визер: пер. с нем./ Предисл., коммент., сост. В.С. Автономова. Москва: Экономика, 1992. 159 с.
261. Друкер П.Ф. Рынок: как выйти в лидеры. Практика и принципы. Москва, 1992. 342 с.
262. Лантух І.В. Добročинність і добročинний соціальний маркетинг українського підприємництва// Науковий вісник Полтавського університету економіки і торгівлі. Серія: Економічні науки. 2010. № 5(44). С. 15-22.
263. Економічна соціалізація молоді: соціально-психологічний аспект/ Заг. ред. В.В. Москаленко. Київ, 2008. 250 с.
264. Санніков О.І. Психологія прийняття життєвих рішень особистістю: автореф. дис. ... д-ра психол. наук: 19.00.01/ ДЗ «Південноукраїнський національний педагогічний ун-т ім. К.Д. Ушинського». Одеса, 2016. 41 с.
265. Кульбіда Н.М. Особистісні детермінанти успішної професійної підготовки майбутніх підприємців: автореф. дис. ... канд. психол. наук: 19.00.07. Київ: Вид-во «НПУ імені М.П. Драгоманова», 2005. 20 с.
266. Авер'янова Н., Воропаєва Т. Становлення і розвиток цілісної особистості в контексті сучасних трансформацій українського суспільства// Українознавство. 2006. № 10. С. 47-51.
267. Лантух І.В. Особливості розвитку особистісної надійності підприємців у процесі трансформації соціокультурного простору/ І.В. Лантух// Соціально-психологічні проблеми трансформації сучасного суспільства: збірник наук. праць: матеріали ХУ науково-практичної конференції з проблем вищої школи (з міжнародною участю) (Севєродонецьк, 16-17 листопада 2018) / За ред.. проф. Ю.О. Бохонкової. Севєродонецьк: Вид-во імені В. Даля, 2018. С. 152-154.
268. Пальчинська М.В. Віртуальний простір в умовах соціокультурних трансформацій: дис. ... д-ра філос. наук: спеціал. 09.00.03./ М.В. Пальчинська. Одеса, 2016. 402 с.
269. Долан Дж.Э., Линдсей Е.Д. Рынок: микроэкономическая модель: пер. с англ.. Санкт-Петербург: Печатный Двор, 1992. 496 с.

270. Винницький М. Підприємливе суспільство: чи достатньо «просто» творчості?// Києво-Могилянська Бізнес Студія. 2007. № 17. Джерело: <http://www.management.com.ua/strategy/str144.html>
271. Олексенко Р.И. Философия, мировоззрение и мораль современного предпринимателя как составная экономико-социального развития общества// Социосфера: науч.-метод. и теор. журнал. 2013. № 1. С. 31-37.
272. Сірий Є.В. Культура підприємництва в контексті його соціальної ролі// Український соціум. Соціологія. Економіка. Політика. 2005. № 2–3. С. 100–108.
273. Соціально-економічний стан України: наслідки для народу та держави: національна доповідь/ за заг. ред. В.М. Гейця. Київ: НВЦ НБУВ, 2009. 687 с.
274. Кісіль З.Р. Психологічна надійність професіонала як фактор протидії деформації// Університетські наукові записки. 2007. № 4 (24). С. 551-556.
275. Ханова З.Г., Гаджиева С.Н. Личность и деятельность предпринимателя в предметном поле психологических исследований// Гуманизация образования. 2011. № 3. С. 39-46.
276. Бучинська Т.В. Сутність та складові професійної компетентності персоналу в умовах конкуренції/ Т.В. Бучинська// Економічний аналіз. 2014. Т. 15. № 2. С. 228-233.
277. 109 Дьяченко М.И., Кандыбович Л.А. Психологические проблемы готовности к деятельности. Минск: БГУ, 1976. 176 с.
278. Super D.E. Vocation development / D.E. Super. N.Y., 1957. 340 p.
279. Дейнека О.С. Экономическая психология: Учеб. пособие. Санкт-Петербург: Изд-во Санкт-Петербургского ун-та, 2000. 160 с.
280. Посохова А.В., Зазыкин В.Г., Кандыбович С.Л., Секач М.Ф. Психология неконкурентоспособного предпринимателя. Москва: Психотерапия, 2016. 236 с.
281. Селье Г. Стресс без дистресса / Г. Селье [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rulit.net/books/stress-bez-distressa-read-15443-1.html>
282. Зеер Э.Ф., Сыманюк Э.Э. Психология профессиональных деструкций: Учеб. пособие для вузов. Москва: Академический проект; Екатеринбург: Деловая книга, 2005. 240 с.
283. Наугольник Л.Б. Психологія стресу: підручник. Львів: Львівський державний університет внутрішніх справ, 2015. 324 с.
284. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования // Эмоциональный стресс. Ленинград, 1970. 132 с.
285. Валуйко О.М., Гошкодеря О.В. Управління професійним стресом керівників органів внутрішніх справ: Навчальний посібник. Київ: Видавничий дім «Скіф», КНТ, 2008. 106 с.

286. Карамушка Л., Креденцер О., Филь Е. Психологические особенности подготовки предпринимателей к эффективной предпринимательской деятельности в новых социально-экономических условиях в Украине// Актуальные проблемы психологии, бизнеса и социальной сферы общества: теория и практика: сб. международных научных трудов. Рига, 2007. Т. 4. С. 140–171.
287. Любчук О.К. Проблема особистісного ресурсу для розвитку підприємницької діяльності в Україні// Вісник Приазовського державного технічного університету. Серія: Економічні науки. 2015. Вип. 30. С. 153-160.
288. Білова Ю.А. Поняття та структура підприємницької компетентності майбутніх фахівців економічного профілю// Оновлення змісту, форм та методів навчання і виховання в закладах освіти. 2013. Вип. 7. С. 15–17. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ozfm_2013_7_7.
289. Занюк С.С. Психологія мотивації та емоцій: навч. посіб. – Луцьк: Волинський держ. ун-т, ім. Л. Українки, 1997. 164
290. Здойма А.М. Розвиток емоційного інтелекту як складової сучасного менеджменту. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.rusnauka.com/10_NPE_2010/Economics/62658.doc.htm
291. Люсин Д.В. Новая методика для измерения эмоционального интеллекта: опросник ЭИИ// Психологическая диагностика. 2006. № 4. С. 3 – 22.
292. Костюк А.В. Емоційний інтелект та шляхи його розвитку// Науковий вісник Херсонського державного університету. Серія: Психологічні науки. 2014. Вип. 2(1). С. 85-89.
293. The Intelligence of emotional intelligence. Intelligence. 1993. V.17. № 4. P. 433–442.
294. Косьянова О.Ю. Поліграфічне дослідження схильності до обману осіб з різними типами емоційної зрілості: дис. ... канд. психол. наук: 19.00.01/ ДЗ «Південноукраїнський нац. пед. ун-т ім. К.Д. Ушинського». Одеса, 2016. 267 с.
295. Півень М.А. Структурні особливості емоційної зрілості особистості: дис. ... канд. психол. наук: 19.00.01/Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна/ М.А. Півень. Харків, 2017. 244 с.
296. Томаржевська І.В. Емоційна зрілість: теоретичний аналіз феномену// Людина, суспільство, політика: актуальні виклики сучасності: матеріали ІУ Міжнародної науково-практичної конференції (Одеса, 24-25 лютого 2017)/ за загальною редакцією д-ра політ. наук, професора Д.В. Яковлева. Одеса: Національний університет «Одеська юридична академія», 2017. С. 144-146.
297. Кочарян О.С., Півень М.А. Емоційна зрілість особистості: дослідження феномену// Науковий вісник Миколаївського державного університету імені В.О. Сухомлинського. Серія: Психологічні науки. 2012. Т. 2. Вип. 9. С. 140-144.

298. Герасіна С.В. Методи підтримки працездатності і стресостійкості ділової людини// Наука і освіта: наук.-практ. журн. Південноукраїнського НПУ ім. К.Д. Ушинського. Одеса, 2016. № 2-3. С. 115-121.
299. Malash C. Bumout: The Cost of Caring. Tnglewood Cliffs. N.J.: Prentice-Hall, 2000. 215 p.
300. Крюкова Т.Л. Адаптация методик, изучение совладающего поведения Way of Coping Questionnaire (Опросник способов совладания Р. Лазаруса и С. Фолкмана)/ Т.Л. Крюкова, Е.В. Куфтяк, М.С. Замышляева// Психология и практика: сборник научных трудов / Под ред. Крюковой Т.Л., Хазовой С.А. Кострома: РЦОИ «ЭКСПЕРТ – ЕГЭ», 2005. Вып. 4. С. 171-190.
301. Mintz P.D. Cesium cessation? An advantage of pathogen reduction treatments// Transfusion.2011.Vol. 51. N. 7. P. 1369-1376.
302. Castrillo S.M., Schneider V., Gathof B.S. Functional characteristics of apheresis-derived platelets treated with ultraviolet light combined with either amotosalen-HCl(S-59) or riboflavin (vitamin B2) for pathogen-reduction// Vox Sang. 2009. Vol. 97. N. 1. P. 26-33.
303. Reikvam H., Marschner S., Apelseh T.O.et al. The Mirasol Pathogen Reduction Technology system and quality of platelets stored in platelet additive solution// Blood Transfus.2010. Vol.8. N. 3. P.186-192.
304. Webert K.E., Cserti C.M., Hannom J.et al. Proceedings of a consensus coferece: pathogen inactivation making decision about new technologies// Transfus Med Rev. 2008. Vol. 22. N.1.P. 1-34.
305. Marschner S., Fast L.D., Baldwin W.M., et al. White blood cell inactivation after treatment with riboflavin and ultraviolet light// Transfusion. 2010. Vol.50. N. 11. P. 2489-2498.
306. Castrillo S.M., Schneider V., Gathof B.S. Functional characteristics of apheresis-derived platelets treated with ultraviolet light combined with either amotosalen-HCl(S-59) or riboflavin (vitamin B2) for pathogen-reduction// Vox Sang. 2009. Vol. 97. N. 1. P. 26-33.
307. Marschner S., Fast L.D., Baldwin W.M., et al. White blood cell inactivation after treatment with riboflavin and ultraviolet light// Transfusion. 2010. Vol.50. N. 11. P. 2489-2498.
308. Solheim B.G. Pathogen reduction of blood components// Transfus Apher Sci.2008. Vol.39. N.1. P. 75-82.
309. Медуницын Н.В., Покровский В.И. Основы иммунопрофилактики и иммунотерапии инфекционных болезней. Учеб. пособие. М. ГЭОТАР. Медиа, 2005. 512 с.
310. Новиков В.В., Добротина Н.А., Бабаев А.А. Иммунология: Учеб. пособие. Нижний Новгород. Изд-во ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 2004. 212 с.

311. Sousa V., Gomes A.T.P.C., Freitas A., et al. Photodynamic Inactivation of *Candida albicans* in Blood Plasma and Whole Blood. *Antibiotics (Basel)*. 2019.8(4). 221. doi:10.3390/antibiotics8040221.
312. Abrahamse H., Hamblin M.R. New photosensitizers for photodynamic therapy. *Biochem J*. 2016. 473(4). 347–364. doi:10.1042/BJ20150942.
313. Hamblin M.R. Antimicrobial photodynamic inactivation: a bright new technique to kill resistant microbes. *Curr Opin Microbiol*. 2016. 33. 67–73. doi:10.1016/j.mib.2016.06.008.
314. Conrad K. S., Bilwes A. M., Crane B. R. Light-Induced Subunit Dissociation by a Light-Oxygen-Voltage Domain Photoreceptor from *Rhodobacter*. *Biochemistry*. 2013. 52(2). 378-391.
315. Ruane P. H., Edrich R., Gampp D., et al. Photochemical inactivation of selected viruses and bacteria in platelet concentrates using riboflavin and light. *Transfusion*. 2004. 44(6). 877-885. doi: 10.1111/j.1537-2995.2004.03355.x
316. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*. 2003. 135. 620–627, doi: 10.1016/s0002-9394(02)02220-1
317. Sheraz M.A., Kazi S.H., Ahmed S., et al. Photo, thermal and chemical degradation of riboflavin. *Beilstein J. Org. Chem*. 2014. 10. 1999–2012.
318. Khan S., Naseem I. Photocatalytic interaction of aminophylline-riboflavin leads to ROS-mediated DNA damage and cell death: a novel phototherapeutic mechanism for cancer. *IUBMB Life*. 2017.69. 611–622.
319. Khan S., Rayis M., Rizvi A., et al. ROS mediated antibacterial activity of photoilluminated riboflavin: a photodynamic mechanism against nosocomial infections. *Toxicology reports*. 2019. 6. 136-142.
320. Maisch T., Eichner A., Späth A. et al. Fast and effective photodynamic inactivation of multiresistant bacteria by cationic riboflavin derivatives. *PLoS One*. 2014. 9(12). e111792.
321. Thakuri P.S., Joshi R., Basnet S., et al. Antibacterial photodynamic therapy on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. *Nepal Med. Coll. J*. 2011. 13(4). 281-284.
322. O'Rourke J.F, Dowds B.C. Dye-mediated photodynamic inactivation of *Bacillus subtilis*. *Biochem. Soc. Trans*. 1992. 20(1). 76S.
323. Makdoui K., Goodrich R., Bäckman A. Photochemical eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by blue light activation of riboflavin. *Acta Ophthalmol*. 2017. 95(5). 498-502.

324. Sauer A., Letscher-Bru V., Speeg-Schatz C. In vitro efficacy of antifungal treatment using riboflavin/UV-A (365 nm) combination and amphotericin B. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010. 51.8.T.3950-3953.
325. Tunccan Ö.G., Kalkanci A., Unal E.A. The in vitro effect of antimicrobial photodynamic therapy on *Candida* and *Staphylococcus* biofilms. *Turk. J. Med. Sci.* 2018. 48(4). 873–879.
326. Schuyler R. Use of riboflavin for photoinactivation of pathogens in blood components. *Transfus. Apher. Sci.* 2001. 25. 189–190.
327. Zhu L., Tong H., Wang S. Effectiveness of a flow-based device using riboflavin photochemistry in damaging blood-borne viral nucleic acids. *J. Photochem. Photobiol. B.* 2018. 183. 391-396.
328. Faddy H.M., Fryk J.J., Watterson D. Riboflavin and ultraviolet light: impact on dengue virus infectivity. *Vox Sang.* 2016. 111(3). 235-241.
329. Keil S.D., Bowen R., Marschner S. Inactivation of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in plasma products using a riboflavin-based and ultraviolet light-based photochemical treatment. *Transfusion.* 2016. 56(12). 2948-2952.
330. Cap A.P., Pidcoke H.F., Keil S.D. et al. Treatment of blood with a pathogen reduction technology using ultraviolet light and riboflavin inactivates Ebola virus in vitro. *Transfusion.* 2016. 56(1). 6-15.
331. Hermida-Nogueira L., Barrachina M.N., Izquierdo I., et al. Proteomic analysis of extracellular vesicles derived from platelet concentrates treated with Mirasol® identifies biomarkers of platelet storage lesion. *J. Proteomics.* 2020. 210. 103529.
332. Perez-Pujol S., Tonda R., Lozano M., et al. Effects of a new pathogen-reduction technology (Mirasol PRT) on functional aspects of platelet concentrates. *Transfusion.* 45. 6. 911-919.
333. Abonnenc M., Crettaz D., Sonogo G. et al. Towards the understanding of the UV light, riboflavin and additive solution contributions to the in vitro lesions observed in Mirasol®-treated platelets. *Transfus. Clin. Biol.* 2019. 26 (4). 209-216.
334. Yuan Y., Zhao Y., Chen L., et al. Selective tumor cell death induced by irradiated riboflavin through recognizing DNA G-T mismatch. *Nucleic Acids Res.* 2017. 45. N. 15. P. 8676–8683.
335. Garg A.D., Nowis D., Golab J., et al. Immunogenic cell death, DAMPs and anticancer therapeutics: an emerging amalgamation. *Biochim. Biophys. Acta.* 2010. 1805. 53–71.
336. Akasov R.A., Sholina N.V., Khochenkov D.A., et al. Photodynamic therapy of melanoma by blue-light photoactivation of flavin mononucleotide. *Sci Rep.* 2019. 9 (1). 9679.

337. Lim L., Lim E.W.L. A Review of Corneal Collagen Cross-linking - Current Trends in Practice Applications. *Open Ophthalmol J.* 2018. 12. 181–213.
338. Mohammadpour M., Masoumi A., Mirghorbani M., et al. Updates on corneal collagen cross-linking: Indications, techniques and clinical outcomes. *J. Curr. Ophthalmol.* 2017. 29(4). 235–247.
339. Zhu Y., Reinach P.S., Zhu H. et al. High-intensity corneal collagen crosslinking with riboflavin and UVA in rat cornea. *PLoS One.* 2017. 12(6). e0179580.
340. Skaat A., Zadok D., Goldich Y., et al. Riboflavin/UVA photochemical therapy for severe infectious keratitis. *Eur. J. Ophthalmol.* 2014. 24(1). 21-28.
341. Song X., Stachon T., Wang J., et al. Viability, apoptosis, proliferation, activation, and cytokine secretion of human keratoconus keratocytes after cross-linking. *Biomed. Res. Int.* 2015. 2015. 254-237.
342. Меджитов Р., Джаневич Ч. Врожденный иммунитет. *Казанский журнал.* 2004. Т.3. С. 161-167.
343. Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. *Cell.* 2006. 124 (4). 783-801.
344. Janeway Jr. C.A., Medzhitov R. Innate immune recognition. *Annual review of immunology.* 2002. 20 (1).197-216.
345. Romagnani S. The th1/th2 paradigm. *Immunology today.* 1997. 18 (6). 263-266.
346. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. 2014. 278 с.
347. Ілляш М.Г., Базика О.Є., Довганич Н.В., Яринкіна О.А., Старшова О.С. Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет: сучасні аспекти лікування. *Практикуючий лікар.* 2016;5(2):5-9.
348. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 [науковий редактор перекладу Сіренко Ю.М.]. *Артеріальна гіпертензія.* 2013;4(30):92-109.
349. Лашкул З.В. Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень на регіональному рівні з 1999 по 2013 роки. *Сучасні медичні технології.* 2014;2:134-41.
350. Фомін П.Д. «Остеоартроз»: адаптована клінічна настанова, заснована на даних доказової медицини. *Державний експертний центр МОЗ України.* 2016. 503 с.
351. Hall A.J.B., Stubbs, M.A. Association between osteoarthritis and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016;23(9):938-46.

352. Goldring M.B. Inflammation in osteoarthritis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2011;23(5):471-78.
353. Танас О.В., Хухліна О.С. Динаміка показників артеріального тиску у пацієнтів з остеоартрозом, есенціальною артеріальною гіпертензією та ожирінням. *Актуальні проблеми сучасної медицини.* 2017;(1(57)):195-97.
354. Федів О.І., Сердулець Ю.І., Гавриш Л.О. Патогенетичні особливості розвитку та прогресування остеоартрозу, поєданого з цукровим діабетом типу 2, у хворих з ожирінням та артеріальною гіпертензією. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2017;16(2 (60)):103-09.
355. Мороз А.В. Вплив артеріальної гіпертензії та ожиріння на клінічні прояви остеоартрозу. *Буковинський медичний вісник.* 2013;17(3(67), ч. 2):57-61.
356. Коваль С.М., Старченко Т.Г., Першина К.С., Шкапо В.Л. Патогенетичні механізми гіпертонічної хвороби на тлі цукрового діабету 2-го типу. *Український медичний альманах.* 2011;14(4):61-5.
357. Barter P. Serum insulin and inflammatory markers in overweight individuals with and without dyslipidemia. *Clin. Endocrinol. Metab.* 2007;148:2966-2962.
358. Rashmi Supriya, Benjamin Y. Yung, Angus P. Yu Paul H. Lee³, Christopher W. Lai¹, Kenneth K. Cheng¹, Suk Y. Yau⁴, Lawrence W. C. Chan¹, Sinead Sheridan² and Parco M. Adipokine Profiling in Adult Women With Central Obesity and Hypertension. *Frontiers in Physiology.* 4 March 2018;9:1-9.
359. Yildiz BO, Suchard MA, Wong ML, McCann SM, Licinio J (July 2004). Alterations in the dynamics of circulating ghrelin, adiponectin, and leptin in human obesity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 101(28):10434-9.
360. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S, Miller MA (May 2008). Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *31(5):619-26.*
361. Хухліна О.С., Каньовська Л.В., Танас О.В. Роль оксидантно-протиоксидантного гомеостазу у патогенезі остеоартрозу, артеріальної гіпертензії та ожиріння за їх коморбідного перебігу. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2014;1:132-4.
362. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2012;20(11):1217-26.
363. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Koes BW, Hazes JM, Pols HA. Do metabolic factors add to the effect of overweight on hand osteoarthritis? The Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis.* 2007 Jul; 66(7):916-20.

364. Терещенко Е.В. Роль жирных кислот в развитии возрастного окислительного стресса. Гипотеза. Успехи геронтологии. 2007;1:59-64.
365. Катеренчук І.П., Тесленко Ю.В. Ішемічна хвороба серця та остеоартроз: особливості терапії поєднаного перебігу (огляд літератури). Практикуючий лікар. 2013;3:73-7.
366. Yusuf E, Ioan-Facsinay A, Bijsterbosch J, Klein-Wieringa I, Kwekkeboom J, Slagboom PE, et al. Association between leptin, adiponectin and resistin and long-term progression of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jul;70(7):1282-4.
367. Головач І.Ю. Остеоартрит, індукований ожирінням: мультифакторіальні асоціації та провідна роль адипокінів, дисліпідемії й механічного навантаження. Травма. 2015;16(4):70-8.
368. Коломиєць В.В., Рогачева Т.А. Значение дислипидемии в патогенезе остеоартроза в сочетании с эссенциальной гипертензией. Український ревматологічний журнал. 2013;1:83-9.
369. Zoler ML. Cardiovascular disease, osteoarthritis linked in 30-years study? *Health Publications*. 2009;9(168):357-62.
370. Ілляш М.Г., Базика О.Є., Довганич Н.В., Яринкіна О.А., Старшова О.С. Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет: сучасні аспекти лікування. Практикуючий лікар. 2016;5(2):5-9.
371. Гречко М.М., Чубірко К.А., Чопей І.В., Маршалик К.В. Гречко Х.А. Значення добового моніторингу артеріального тиску у практиці сімейного лікаря [методичні рекомендації]. Ужгород; 2013. 24 с.
372. Швець Н.В. Взаємозв'язок добового ритму артеріального тиску з надлишковою масою тіла у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та остеоартрозом. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2015;(2,3):153-56.
373. Дорогой А.П. Мелатонін – основний гормон передньої долі епіфізу (шишковидної залози). Біологічне і клінічне значення гормону в кардіологічній практиці. 2006;2:96-102.
374. Hong Y., Kim H., Lee S. et al. (2017) Role of melatonin combined with exercise as a switch-like regulator for circadian behavior in advanced osteoarthritic knee. *Oncotarget*, 8(57): 97633-47.
375. Гуменюк О.В., Станіславчук М.А. Ефективність фармакотерапії у хворих на остеоартроз колінних суглобів з аберантними рівнями екскреції 6-сульфатоксимелатоніну. Український ревматологічний журнал. 2018;2(72):26-31.