

MODERN WAYS OF DEVELOPING MEDICINE, BIOLOGY AND PSYCHOLOGY AS METHODS OF PROTECTING HUMANS

Collective monograph

ISBN 979-8-89692-733-4

DOI 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1

BOSTON(USA)-2025

ISBN – 979-8-89692-733-4

DOI – 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1

*Modern ways of developing
medicine, biology and psychology
as methods of protecting humans*

Collective monograph

Boston 2025

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

ISBN – 979-8-89692-733-4

DOI – 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1

Authors – Tashchuk V., Malinevska-Biliichuk O., Al Salama M., Amelina T., Коренева Є., Бондаренко В., Селюкова Н., Белкіна І., Місюра К., Лебединець Н., Гозак С., Єлізарова О., Антомонов М., Омельчук О., Сергета І., Дударенко О., Лобастова Т., Ваколюк Л., Теклюк Р., Larionov V., Golovenko M., Akisheva A., Valivodz I., Litvinova V., Chorna V., Savichan K., Bozhytska O., Nesterova S., Kolomiets V., Bereziuk O., Khliestova S., Klymchuk I., Tomchuk I., Fediuk T., Mylyanych A., Hlazkov E., Ruban E., Sutormin D., Манжай Ю.А., Соколенко С.В., Дорожко І., Малихіна О., Туріщева Л., Сватуха О.

REVIEWER

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 © 2025 by the International Science Group(ism-konf.com) and authors.

Illustrations © 2025 by the International Science Group and authors.

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

Cover art: International Science Group(ism-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:

Modern ways of developing medicine, biology and psychology as methods of protecting humans: collective monograph / Tashchuk V., Malinevska-Biliichuk O., Al Salama M., Amelina T. – etc. – International Science Group. – Boston : Primedia eLaunch, 2025. 222 p. Available at : DOI – 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1

TABLE OF CONTENTS

| | | |
|---------------------------------------|---|----|
| 1. CARDIOLOGY | | |
| 1.1 | Tashchuk V. ¹ , Malinevska-Biliichuk O. ¹ , Al Salama M. ¹ , Amelina T. ¹ NEW PERSPECTIVES OF ELECTROCARDIOGRAPHY ¹ Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine | 7 |
| 2. ENDOCRINOLOGY | | |
| 2.1 | Коренева Є. ¹ , Бондаренко В. ¹ , Селюкова Н. ¹ , , Белкіна І. ¹ , Місюра К. ¹ ВПЛИВ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ФАКТОРІВ СУЧАСНОСТІ НА ГОРМОНАЛЬНИЙ ДИСБАЛАНС ТА ФЕРТИЛЬНІСТЬ ЧОЛОВІЧОГО ОРГАНІЗМУ ¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», Харків, Україна ² Кафедра фізичної реабілітації і здоров'я, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна | 16 |
| 3. HYGIENE AND OCCUPATIONAL PATHOLOGY | | |
| 3.1 | Лебединець Н. ¹ , Гозак С. ² , Єлізарова О. ² , Антомонов М. ² , Омельчук О. ¹ ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ТА ЗДОРОВ'Я ЯК КРИТЕРІЇ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРАННЯ ВЧИТЕЛІВ ¹ Український державний університет імені Михайла Драгоманова, Київ, Україна, ² ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзєєва НАМНУ», Київ, Україна | 43 |
| 3.2 | Сергета І. ¹ , , Дударенко О. ² , Лобастова Т. ³ , Ваколюк Л. ² , Теклюк Р. ² ПСИХОГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ВЛАСТИВОСТЕЙ ТЕМПЕРАМЕНТУ ТА ТРИВОЖНОСТІ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ ¹ Навчально-науковий Інститут громадського здоров'я, біології, контролю та профілактики хвороб ² Кафедра загальної гігієни та екології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна ³ Кафедра акушерства та гінекології № 1, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, Україна | 56 |

| | | |
|---|--|----|
| 4. MEDICAL BIOCHEMISTRY | | |
| 4.1 | <p>Larionov V.¹, Golovenko M.¹, Akisheva A.², Valivodz I.¹, Litvinova V.²</p> <p>INHIBITION OF CYTOCHROME P450 ACTIVITIES BY PROPOXAZEPAM: ASSESSMENT FOR POTENTIAL DRUG INTERACTIONS</p> <p>¹ A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa, Ukraine</p> <p>² Odesa I.I.Mechnikov National University</p> | 66 |
| 5. MEDICAL REHABILITATION, PHYSIOTHERAPY AND SPA TREATMENT | | |
| 5.1 | <p>Chorna V.¹, Savichan K.², Bozhytska O.³, Nesterova S.⁴, Kolomiets V.⁵</p> <p>STRUCTURING FEATURES AND CONSEQUENCES OF COMBAT TRAUMA, INFECTIOUS COMPLICATIONS OF WOUNDS AND REHABILITATION PERIOD OF SERVICEMEN DEPENDING ON VARIOUS FACTORS</p> <p>¹ Department of Disaster Medicine and Military Medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine</p> <p>² Department of of Military Therapy of the Faculty of Training and advanced training of the Ukrainian Military Medical Academy, Chairman of the Council of the Military Medical Scientific Society of Students of the Ukrainian Military Medical Academy, Lieutenant Colonel of the Medical Service, Kyiv, Ukraine</p> <p>³ Department General Medical Care, Clinic (Outpatient Care) of the National Military Medical Clinical Center “Main Military Clinical Hospital”, Colonel of the Medical Service, Kyiv, Ukraine</p> <p>⁴ Department of Medical and Biological Basics Physical Education and Physical Rehabilitation, Vinnytsia Mykhailo Kotsiubynskyi State Pedagogical University, Vinnitsa, Ukraine</p> <p>⁵ National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine</p> | 80 |
| 5.1.1.1 | MODERN CHALLENGES OF MILITARY MEDICINE: STRUCTURE AND MECHANISM OF COMBAT WOUNDS DEPENDING ON LOCATION, TYPE OF WEAPON, LOCALIZATION AND THEIR INFECTIOUS COMPLICATIONS (LITERATURE REVIEW) | 82 |
| 5.1.1.1.1 | META-ANALYSIS OF THE STRUCTURE AND MECHANISM OF COMBAT TRAUMA FROM DIFFERENT TYPES OF WEAPONS IN UKRAINE AND IN THE WORLD | 82 |
| 5.1.1.2 | ANALYSIS OF WOUND FEATURES DEPENDING ON THE LOCATION OF THE PERSON AT THE TIME OF THE EXPLOSION FROM DIFFERENT TYPES OF WEAPONS | 87 |

MODERN WAYS OF DEVELOPING MEDICINE, BIOLOGY AND PSYCHOLOGY AS
METHODS OF PROTECTING HUMANS

| | | |
|---|--|-----|
| 5.1.1.3 | RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE EFFECTS OF EXPOSURE TO PHOSPHORUS WEAPONS IN MILITARY PERSONNEL: PATHOGENESIS OF DAMAGES AND CLINICAL MANIFESTATIONS | 88 |
| 5.1.1.4 | COMPREHENSIVE META-ANALYSIS OF PENETRATING NECK WOUNDS IN THE WORLD AND UKRAINE DURING MILITARY CONFLICTS | 92 |
| 5.1.1.5 | META-ANALYSIS OF THE ETIOPATHOGENESIS AND PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN INJURIES WITH DIFFERENT TYPES OF WEAPONS | 97 |
| 5.1.2 | SCIENTIFIC RATIONALE AND DESCRIPTION OF THE RESEARCH WORK | 101 |
| 5.1.3 | PREVENTIVE MEASURES | 104 |
| 6. ONCOLOGY | | |
| 6.1 | <p>Bereziuk O.¹, Khliestova S.², Klymchuk I.², Tomchuk I.³</p> <p>PREVALENCE DEPENDENCE OF MALIGNANT TUMORS IN THE POPULATION ON AIR POLLUTION LEVELS</p> <p>¹ Department Security of Life and Pedagogic of Security, Vinnytsia National Technical University</p> <p>² Department of Medical Biology, National Pirogov Memorial Medical University Vinnytsia</p> <p>³ University Hospital, National Pirogov Memorial Medical University Vinnytsia</p> | 107 |
| 7. ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL BUSINESS | | |
| 7.1 | <p>Fediuk T.¹, Mylyanych A.¹</p> <p>INFUSION SOLUTIONS, THEIR CLASSIFICATION AND APPLICATION IN MEDICINE, ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE</p> <p>¹ Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National University</p> | 114 |
| 8. PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY | | |
| 8.1 | <p>Hlazkov E.¹, Ruban E.¹</p> <p>ASPECTS OF DISRUPTION IN ADAPTIVE RESPONSES OF STUDENTS DURING STUDIES AT HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS</p> <p>¹ Department of Pathological physiology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine</p> | 123 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 8.2 | <p>Sutormin D.¹</p> <p>МІКРОКРИСТАЛІЦІЙНА АРХІТЕКТОНІКА СЛИНИ ТА ГЕМОДИНАМІЧНІ ІНДЕКСИ НА ФОНІ ВРОДЖЕНИХ ПАТОЛОГІЙ ЗОРУ</p> <p>¹ Department of Biology, Nizhyn Mykola Gogol State University</p> | 154 |
| 8.3 | <p>Манжай Ю.А.¹</p> <p>ВПЛИВ АФЛУБІНУ НА СИСТЕМНИЙ ІМУНІТЕТ ЛЮДИНИ ТА ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ</p> <p>¹ кафедра біології, Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя</p> | 161 |
| 8.4 | <p>Соколенко С.В.¹</p> <p>ІНДЕКСИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ НА ФОНІ НАБУТОЇ КОРОТКОЗОРОСТІ ТА ВРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЗОРОВОЇ СИСТЕМИ (ТОТАЛЬНА ТА ЧАСТКОВА СЛПОТА)</p> <p>¹ кафедра клітинної біології та методики викладання біологічних дисциплін, Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького</p> | 170 |
| 9. | PEDAGOGICAL AND AGE PSYCHOLOGY | |
| 9.1 | <p>Дорожко І.¹, Малихіна О.¹, Туріщева Л.², Сватуха О.³</p> <p>ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГІЧНІ АСПЕКТИ КРИЗОВИХ СТАНІВ ОСОБИСТОСТІ: ПРОФІЛАКТИКА ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ</p> <p>¹ кафедра психологічної та педагогічної антропології, Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди, Харків, Україна</p> <p>² кафедра педагогіки і психології, Харківська державна академія фізичної культури, Харків, Україна</p> <p>³ Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди, Харків, Україна</p> | 178 |
| | REFERENCES | 187 |

SECTION 1. CARDIOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1.1.1

1.1 New perspectives of electrocardiography

The cardiovascular system (CVS) and its functions in physiological and pathophysiological conditions have been studied for centuries, and one of the most important steps in cardiovascular research that has the ability to record the electrical activity of the heart is electrocardiography (ECG) [1]. In 1902, the renowned physiologist Willem Einthoven invented the first practical electrocardiograph, which allowed for the determination of the time and amplitude parameters of the ECG waves, and applied this method to the diagnosis of heart diseases (fig.1). He is often referred to as the "father of ECG" and was awarded the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 1924 for developing a technique that laid the foundation for the diagnosis of heart diseases [2]. Since then, numerous modifications and improvements of the technique have been introduced, but the ECG is still the "gold standard" of diagnostics in cardiology.

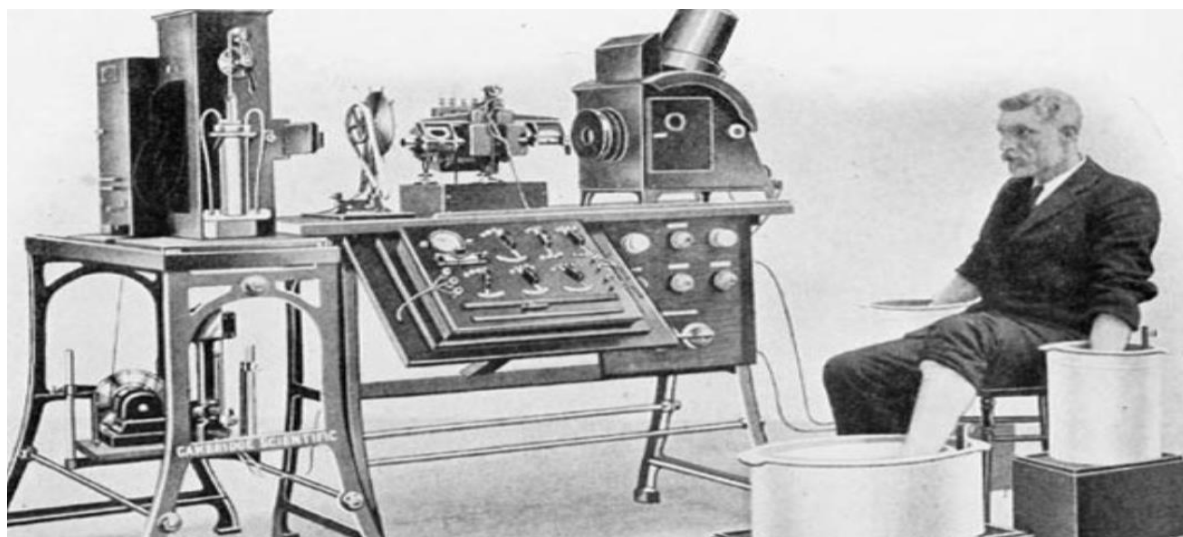


Figure 1. The first ECG device

Analysis of heart rate variability (HRV) is a method of assessing the state of mechanisms of regulation of physiological functions in the human and animal body, including neurohumoral regulation of heart activity and the relationship between the sympathetic and parasympathetic divisions of the central nervous system. Assessment

of the degree of tension of the body's regulatory systems, which can be carried out with the help of mathematical analysis of the heart rhythm, is a method of pre-diagnosis aimed at recognizing conditions on the border between normality and pathology. Holter monitoring of electrocardiography allows not only to determine indicators during the day, but also to evaluate their circadian fluctuations (fig. 2).

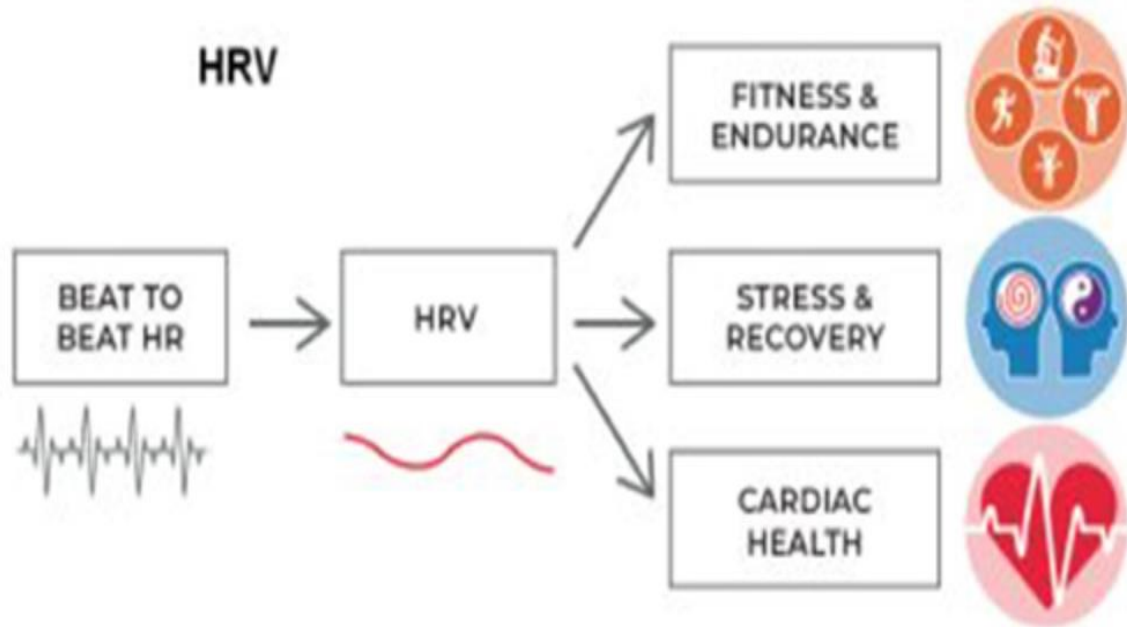


Figure 2. Some important applications of HRV

It is common knowledge that variability is a property of all biological processes, related to necessity adaptation of the body to changes in environmental conditions environment HRV reflects the influence of control signals that adjust cells, organs or systems for maintaining homeostasis and adaptation of the body to new conditions. Given that it is the cardiovascular system is the first to respond to changes in both the environment and internal, it can be assumed that through this system it is possible get information about sympatho-adrenal activity systems, adaptive mechanisms of the whole organism and support homeostasis.

The research of heart rate variability (HRV) dates back to 1965, when scientists E.H. Hon and S.T. Lee learnt that the state of fetal distress was preceded by an alternation of intervals between heartbeats before there were any significant changes in heart rate, and after 12 years M.M. Wolf and co-authors discovered a correlation of

higher risk of lethal cases in patients with myocardial infarction (MI) with low HRV [3]. In 1981, S. Akselrod et al. studied the spectral analysis of heart rate fluctuations for cardiovascular monitoring, and in the late 80s it became clear that HRV is a strong, independent marker of mortality in patients with acute MI.

Currently, with the availability of new digital ECG recording devices, research of HRV and the ability to predict cardiovascular risk in various cardiac pathologies continues to provide additional information on physiological and pathophysiological conditions and to assess risk. HRV is the natural variation of interval between heartbeats of normal sinus rhythm, they are called NN-interval [4].

Decreased HRV is a strong predictor of mortality and arrhythmic complications (ventricular tachycardia) in post-AMI patients. For predicting all-cause mortality, HRV is similar to left ventricle ejection fraction, but HRV is superior for predicting arrhythmic events (sudden cardiac death, ventricular tachycardia) [5].

HRV demonstrates a regulatory effect on the cardiac sinus node of the sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system (ANS). It is known that physical exertion and stress contribute to the activation of the sympathetic part of the ANS, and sleep and digestion activate the parasympathetic influence. Vegetative regulation of the circulatory system is constantly taking place in the body in accordance with the body's needs - a daytime increase in sympathetic influence on the heart and a night time increase in parasympathetic influence.

Young people without cardiovascular diseases have the highest HRV indicators, while in older people there is an imbalance in the normal vegetative regulation of the heart - there is a predominance of sympathetic influence, which is the basis for the deterioration of blood flow and the development of arrhythmias. In patients who have undergone an MI, have chronic heart failure, coronary heart disease (CHD), arterial hypertension, diabetes or LV hypertrophy, all HRV parameters are reduced compared to the norm [6].

SDNN is measured in ms, is an integral indicator that characterizes HRV as a whole and depends on parasympathetic and sympathetic influences, i.e. describes the regulation of the heart. Analysis of "normal intervals" means that ectopic contractions

(if they do not originate from the sinoatrial node of the right atrium) are excluded. It has been studied that patients with an SDNN value of more than 100 ms have a 5.3 times lower risk of mortality than patients with an SDNN of less than 50 ms. An SDNN of less than 70 ms is associated with circulatory insufficiency and a high risk of death in the next 6 months with a sensitivity of 100% and a specificity of 87%. Suppression of SDNN <70 ms or SDNN <50 ms is considered a negative long-term prognostic factor after acute MI.

For patients with chronic heart failure and AMI, SDNN, RMSDD and pNN50 have good prognostic value. An SDNN less than 50 ms or a pNN50 below 3% was defined as describing high risk, an SDNN between 50 ms and 100 ms indicating moderate risk, and an SDNN greater than 100 ms or a pNN50 greater than 3% considered normal [7].

T. Bigger et al. found that patients who have low SDNN indicators also have reduced other HRV indicators - pNN50 is a sign of decreased parasympathetic tone. J.T. Bigger et al. calculated normal HRV characteristics: SDNN 141±38 ms, RMSSD 27±12 ms, pNN50 9 ± 7%. For ischemic patients SDNN 112±40 ms, RMSSD 28±15 ms, pNN50 10±11%. For post-infarction patients SDNN 81±30 ms, RMSSD 23±12 ms, pNN50 7±9% [8].

In the Framingham population study was conducted, which included 2501 people without signs of heart disease, and obtained the results of SDNN 91 ± 29 ms, RMSSD 33 ± 17 ms., 100%-pNN50 93 ± 98.

According to the researches of Baevsky R.M. et al. indicators for the norm are SDNN 59.8 ± 5.3 ms, RMSSD 42.2 ± 6.1 ms, pNN50 21.1 ± 5.1%; in the arterial hypertension group – SDNN 38.1 ± 4.1 ms, RMSSD 25.2±3.3 ms, pNN50 7.6±2.7%.

By comparing the data of different authors, it can be concluded that HRV temporal parameters are characterized by a wide range of normal values.

HRV changes in various pathologies:

Myocardial infarction

A decrease in HRV reflects a decrease in the vagal influence on the heart, which leads to the activation of sympathetic mechanisms and provokes electrical instability

of the myocardium. In the acute phase of MI, a decrease in daily SDNN is associated with left ventricular dysfunction, an increase in creatine phosphokinase, and the class of acute heart failure according to T. Killip and J. Kimball. Possible reasons for a decrease in HRV after AMI can be violations of the cardiac components of the nervous system, namely the involvement of cardio-cardiac sympatho-sympathetic. It is assumed that due to changes in the geometry of heart contraction, which occurs due to the appearance of necrotic and refractory segments, increased impulses of afferent sympathetic fibers may appear due to mechanical stretching of sensitive endings [9]. Another explanation for the decrease in HRV after AMI is a decrease in the sensitivity of sinus node cells to neuro-modulating influences [10].

Myocardial dysfunction

A decrease in the level of HRV is also observed in heart failure, there are signs of sympathetic activation, the heartbeat accelerates and the circulation of catecholamines in the blood increases.

Unstable angina

In unstable angina, a significant decrease in HRV indicators (SDNN, RMSSD, PNN50) is found, which is a negative prognostic factor, since the risk of MI or sudden death in this cohort of patients within one month is higher with a decrease in SDANN <70 ms. After CHD, the autonomic nervous system of the heart is restructured, which is associated with anatomical and functional changes, sympathetic and parasympathetic regulatory influences are disturbed. The sympatho-adrenal system is activated and the activity of the parasympathetic link decreases, which is associated with the development of the general adaptation syndrome, as well as with a significant restructuring of the structure of the myocardium, which leads to an increase in electrical instability and a tendency to fatal rhythm disturbances. Therefore, the decrease in HRV is usually considered as a marker of the weakening of the parasympathetic protector of the heart and is considered as a negative prognostic factor of the course of cardiovascular diseases (CVD), so it is interesting to introduce it into daily clinical practice [11].

Spectral methods are used to determine the contribution of periodic changes to the overall heart rate trend. The so-called ECG oscillation power is analyzed for each identified period. By the ratio of the powers of various components of the spectrum, one judges the influence of each of the links of the ANS - sympathetic and parasympathetic - on heart rate fluctuations.

The following spectral power indicators apply:

1) high frequency (HF). Power in this frequency range is determined mainly by parasympathetic influence and is caused by respiratory arrhythmia;

2) low frequency (LF). Power in this range is influenced by changes in the tone of both components of the ANS – sympathetic and parasympathetic. According to most studies, the power of the low-frequency component reflects the level of sympathetic tone of the ANS;

3) LF/HF index. It is a marker of the ratio of sympathetic and parasympathetic effects on the cardiovascular system;

4) very low frequency (VLF) and ultra low frequency (ULF). The physiological significance of these frequency components is still unknown;

5) full frequency spectrum (total frequency - TF).

Spectral methods are used only for the analysis of short-term ECG sections (within 2–10 minutes), since the obtained parameters are significant only if all the requirements for the analyzed R–R sequence are strictly observed. From a mathematical point of view, this requirement is called stationarity of the process.

The main parameters of HRV:

SDNN

Average normal range: more than 100 ms.

The highest values of HRV are recorded in healthy young people, athletes, intermediate values in patients with various organic heart diseases, the lowest values in persons with a history of ventricular fibrillation, MI.

A high SDNN usually indicates a healthy autonomic nervous system and well-functioning heart rate regulation mechanisms.

Suppression of SDNN <70 ms or SDNN <50 ms is considered a negative long-term prognostic factor after AMI.

A decrease in HRV indicates a violation of autonomic control of cardiac activity and is unfavorable for the prognosis.

SDNNi

Average normal range: 30-60 ms.

Increase of SDNNi: normal function of the parasympathetic nervous system. Good adaptability.

Decrease of SDNNi: Violation of the functioning of the autonomous nervous system, reduced parasympathetic link of the nervous system, predominance of the sympathetic link of the nervous system. Increased risk of CVD, arrhythmias, sudden cardiac death.

SDANN

Average normal range: 50-100 ms.

Increase of SDANN: High capacity for cardiovascular adaptation. The balance is towards the parasympathetic nervous system.

Decrease of SDANN: Decreased parasympathetic activity.

RMSSD

Average normal range: 30-60 ms.

Increase of RMSSD: Increasing activity of self-regulation mechanisms. The higher, the more active the link of parasympathetic regulation.

Decrease of RMSSD: Decreased activity of self-regulation mechanisms. Indicates reduced parasympathetic activity.

pNN50

Average normal range: 10-20%.

Increase of pNN50: An SDNN less than 50 ms or a pNN50 below 3% describes high risk, an SDNN between 50 ms and 100 ms indicates moderate risk, and an SDNN greater than 100 ms or a pNN50 greater than 3% is considered normal.

A high level of pNN50 indicates high parasympathetic activity, i.e. a good level of autonomic nervous system health and the body's ability to adapt.

Decrease of pNN50: A low level of pNN50 may indicate heart rate dysregulation, decreased parasympathetic activity, or predominance of the sympathetic nervous system.

Triangular index (TI)

Average normal range: 10-15%.

Increase of TI: Dominance of the parasympathetic link.

Decrease of TI: Dominance of sympathetic activity. Violation of parasympathetic regulation. Increased risk of developing CVD.

LF/HF

Average normal range: 1,5-2,0.

Increase of LF/HF: Reflects sympathetic modulations, is a sign of activation of the sympathetic nervous system and a high risk of sudden death. Sympathetic dominance.

Decrease of LF/HF: Parasympathetic dominance.

LF

Average normal range: 0.04-0.15 Hz.

Increase of LF: Sympathetic predominance.

Decrease of LF: Decreased sympathetic activity.

HF

Average normal range: 0.15-0.4 Hz.

Increase of LF: Parasympathetic predominance.

Decrease of LF: Decreased parasympathetic activity.

HRV is one of the indicators of the functional state of the autonomic nervous system. A decrease in this indicator to some extent is a marker of autonomic dysregulation and is observed in diseases associated with an imbalance of the autonomic nervous system. The study of HRV provides an opportunity to increase our understanding of physiological phenomena, treatment effects, and disease mechanisms. Studies of HRV are necessary to determine the sensitivity, specificity and predictive value of the method in the distribution of individuals regarding the threat of disease and mortality in the future.

Thus, the study of foreign and domestic authors prove the objectivity of HRV indicators in study of the body's reactions to loads of various kinds and intensity, and the very method of their determination can be applied during the examination of both practically healthy people and for patients with a wide variety of pathologies: diseases of the cardiovascular, nervous, respiratory systems, musculoskeletal system ect.

Given the high reliability and general recognition among scientists circles, this method can be applied in the field of physics therapy when evaluating the effectiveness of the rehabilitation program patients, as well as measures of body tension during performance elements of pre-developed health, corrective, rehabilitation, etc. Therefore, the question of formation skills in using devices and software to assess HRV as one of the means future physical therapists have e-health extremely relevant.

SECTION 2. ENDOCRINOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1.2.1

2.1 Вплив екстремальних факторів сучасності на гормональний дисбаланс та фертильність чоловічого організму

В умовах тривалої гуманітарної кризи, що викликана бойовими діями людство зіткнулось зі складними задачами, що потребують неабиякого навантаження, спеціальної підготовки для того, щоби боротися з довгостроковими наслідками війни задля відновлення здоров'я постраждалих, особливо вразливих груп населення, до яких відносять, безумовно, учасників бойових дій із посттравматичним стресовим розладом (ПТСР), бо переживання військового часу тісно пов'язані із цим станом [12, 13]. Напружені бойові дії, реальна загроза для життя, інформаційна невизначеність, втрата бойових побратимів у ряді випадків супроводжуються психогенними травмуючими ситуаціями, що є небезпечними для життя або надзвичайно значущими для особистості обставинами її функціонування, тому їх наслідками нерідко є психічні та психосоматичні розлади. Вони значною мірою зумовлені так званим бойовим стресом, або, як ми уже звикли чути, ПТСР [14].

Найважливішим стратегічним напрямом соціальної політики держави є збереження та зміцнення здоров'я населення, вікова структура якого неухильно зміщується у бік старших вікових груп. Це спричиняє зменшення кількості людей фертильного віку та дитячого населення. За даними багатьох дослідників, частота безплідних шлюбів в Україні перевищила критичний рівень – 15 % і має тенденцію до зростання. Чоловічий фактор безплідного шлюбу становить від 40 % до 60 %. Причиною ненародження приблизно 10 % дітей (майже 3,5–4,0 млн дітей за останні 15–20 років) є чоловіча гіпофертильність. Такі демографічні втрати в масштабах України з урахуванням населення середньостатистичної області (в середньому 1,5–2,0 млн осіб) можна вважати катастрофічними [15]. Причиною зниження народжуваності є «надсмертність» у репродуктивному (працездатному) віці. Це підтверджується аналізом темпів зростання вікових

коефіцієнтів смертності протягом двох останніх десятиліть та особливо драматично останніх. В умовах падіння народжуваності та високого рівня загальної смертності проблема охорони репродуктивного здоров'я набуває особливої значущості [15]. Додавши до цього втрати від бойових дій та ефект непереборних факторів, що відчуває Україна у цей час, стає зрозумілим, що збереження репродуктивного здоров'я чоловіків є вельми актуальною проблемою, бо одним із важливих ускладнень тяжкого стресового навантаження комбатантів є ураження статевої функції чоловіків. Профілактика та відновлення останньої є не тільки медичною, а й серйозною соціальною проблемою, бо в умовах воєнного стану у країні ще більш актуальним стає питання депопуляції та збереження репродуктивного потенціалу нації.

Метою роботи було провести аналіз літературних джерел щодо стану показників репродуктивної системи чоловіків, які піддавалися дії факторів пов'язаних із проведенням бойових дій, та визначити можливі наслідки гострого стресу та ПТСР на стан генеративної та копулятивної функції.

Матеріали і методи дослідження У процесі дослідження використовували методи семантичного оцінювання наукових документів, порівняння, системного, а також структурно-логічного аналізів.

Результати та їх обговорення Предметом дискусій останнього часу стало визначення питання: які саме та на скільки часто спостерігаються розлади репродуктивного здоров'я у учасників та ветеранів бойових дій (ВБД) та чи пов'язані ці порушення із ПТСР.

Дані щодо *поширеності ПТСР* в Україні за часів бойових дій за офіційними даними МОЗ України на сьогодні свідчать про його зростання і, відповідно до останніх опублікованих в Україні, поширеність ПТСР коливалася від 11,1 % до 50,8 %, а комплексного ПТСР – від 9.2 % до 14.6 % залежно від методології та часу проведення дослідження [16, 17]. Згідно з літературними даними, які ґрунтуються на результатах великомасштабних епідеміологічних досліджень частота розвитку ПТСР становить 10-15 % серед осіб, які зазнали впливу травматичних подій, при цьому в процесі епідеміологічних досліджень

ПТСР виявили у 15 % ветеранів-чоловіків і 9 % ветеранів-жінок, які брали участь в бойових діях [17]. Результати міжнародних досліджень у країнах, де відбувалася війна, показують, що поширеність ПТСР серед осіб, які перебували в зоні бойових дій (як військових, так і мирних жителів), зростає вдвічі й сягає 15 – 20 % [18, 19].

Розглядаючи історичні літературні свідчення можна скласти уявлення про вплив бойових дій на здоров'я. Так, повідомляють про поширеність ПТСР серед ВБД Enduring Freedom та Iraqi Freedom (OEF/OIF) від 1,4% до 60 %. Fulton J. J. та інші описують мета-аналіз 33 досліджень, опублікованих між 2007 і 2013 роками, в яких взяли участь 4945897 ветеранів OEF/OIF, де поширеність ПТСР оцінювалася в 23 % [20].

Війна в Україні актуалізувала проблему ПТСР [19]. Про загальну поточну поширеність ПТСР у нас у країні можуть опосередковано свідчити дані, що отримані при вивченні клінічно значимих симптомів ПТСР у вибірці військовослужбовців, які брали участь у активних бойових діях, та військово-медичного персоналу в Донецькій та Луганській областях України у шпиталях поблизу зони активних бойових дій (зона АТО). Така поширеність складала 20 %. Середня вага симптомів була 15,98 (95 %; ДІ 12,67-19,27) без статистично значущої різниці між чоловіками і жінками ($p = 0,251$). Симптоми ПТСР були вдвічі важчими у військовослужбовців, які зазнавали стресу в зоні бойових дій протягом двох і більше років, порівняно з іншими [21].

Сучасна суспільно-політична та соціально-економічна ситуація істотно підвищує рівень ризику виникнення психологічних розладів через розширення спектра стресових факторів, поглиблення рівня їх інтенсивності та ступеня поширеності. Критичного значення стресові фактори набувають серед учасників та ВБД, що суттєво впливає на їхній психоемоційний стан і може стати причиною виникнення у них ГСР (гострий стресовий розлад) та ПТСР.

ПТСР є розладом, що розвивається у деяких осіб після травматичних подій, таких як природні та техногенні катастрофи, обстріли, бомбардування та інші загрози життю під час війни, сексуальне або фізичне насилля, дорожньо-

транспортні пригоди, тортури тощо, які пов'язані з загрозою для власного життя (або іншої людини) або фізичної недоторканності та обумовили сильні емоційні реакції такі як жах, страх, безпорадність тощо, а у деяких людей ці стани можуть включати провину, сором, гнів або емоційне оніміння [22].

ПТСР — відстрочені затяжні реакції на екстремальні події, не пов'язані з органічними ушкодженнями головного мозку, що спостерігаються протягом тривалого періоду й можуть викликати суттєві зміни особистості й поведінки. ПТСР є непсихотичною відстроченою реакцією на травматичний стрес, який здатен викликати ряд психічних і поведінкових порушень. ПТСР може виникати, коли людина зазнала дію стресора, який виходить за межі звичайного людського досвіду і здатний викликати дистрес [23].

ПТСР, «в'єтнамський синдром», «афганський синдром» (американці називають його Combat stress) це важкий психічний стан, різновид тривожного розладу після психотравмуючих ситуацій, який відрізняється пролонгованим впливом, має латентний період, і може проявлятися навіть після від шести місяців до десяти років після перенесення одноразової або повторюваної психологічної травми [24]. Водночас термін ПТСР має інше смислове навантаження порівняно з визначенням «політравма» [25].

При ПТСР проявляється група характерних симптомів, таких як психопатологічні переживання, високий рівень тривожності, випадання пам'яті про травмуючі події, небажання згадувати такі події, або навпаки часте, повторне нагадування, уявлення і переживання травматичних, стресових ситуації [24].

Слід відзначити, що основним чинником, що травмує психіку учасників бойових дій, є тривале перебування в специфічному стані бойового стресу, який під час бою впливає позитивно, а після його закінчення, як правило, негативно. Вивчення ПТСР почалося з клінічних спостережень і аналізу наслідків впливу на людину екстремальних факторів. Середні показники частоти ПТСР в умовах військового часу (15–30 %) не збігаються із загальними даними про поширеність ПТСР після тяжкого стресу в мирний час (0,5–1,2 %) [23, 26].

ПТСР може бути не тільки у безпосередніх учасників подій. Згідно D. Cormie і J. Howell [27], до подібних переживань залучаються й члени сім'ї, свідки, сусіди, рятувальники, а за даними O. Jones [27], – навіть персонал госпіталів і моргів. У зв'язку з цим коло людей із розладами внаслідок стресогенних подій може бути значно ширшим [18].

При ПТСР часто спостерігаються коморбідні розлади. Наприклад, Shore та ін. [28] спостерігали у 28,0 % хворих ознаки генералізованого тривожного розладу, у 29,0 % – прояви депресії, у 12,0 % – фобії і у 10,0 % – стани, пов'язані зі зловживанням алкоголю та інших психоактивних речовин. Серед супутніх розладів найбільш частими є депресії і симптоми органічного ураження ЦНС (порушення пам'яті, уваги, емоційна лабільність, головні болі, запаморочення) [18]. Необхідно знати, що ПТСР – це медична проблема, що охоплює людину в цілому – психічно, емоційно, духовно та фізично. Попередні епідеміологічні дослідження пов'язували ПТСР із специфічними проблемами фізичного здоров'я, але всеосяжний ландшафт медичних станів, пов'язаних із цим розладом, залишається неохарактеризованим [29].

Критерії ПТСР Американська психіатрична асоціація переглянула критерії діагностики ПТСР [30], у 5-му виданні *Діагностичного та статистичного посібника з психічних розладів (DSM-5)* ПТСР було включено до нової категорії «Розлади, пов'язані з травмою та стресом». Усі стани, включені в цю категорію класифікації, вимагають впливу травматичної або стресової події як діагностичного критерію. *DSM-5-TR*, було опубліковано в 2022 р., щоб включити наукові досягнення з моменту випуску *DSM-5*. У цьому оновленні не було внесено жодних змін до діагностичних критеріїв ПТСР для дорослих [31, 32]. Згідно з цієї версією для постановки діагнозу ПТСР виділяють такі критерії [32]:

Критерій А (потрібно один з перелічених): особа зазнала: смерті, загрози смерті, фактичного або загрози серйозного ушкодження або фактичного чи загрози сексуального насильства в такий спосіб(и): пряме опромінення; бути свідком травми; дізнатися, що травма сталася з близьким родичем або близьким

другом; непрямий контакт із неприємними деталями травми, як правило, під час виконання професійних обов'язків (наприклад, працівники служби першої допомоги, медики).

Критерій В (потрібно 1): Травматична подія постійно переживається в такий спосіб(и): небажані тривожні спогади; кошмари; флешбеки; емоційний стрес після травматичних нагадувань; фізична реактивність після впливу травматичних нагадувань.

Критерій С (потрібно 1): Уникнення подразників, пов'язаних із травмою, після травми таким чином(ами): думки або почуття, пов'язані з травмою; нагадування, пов'язані з травмою.

Критерій D (обов'язково 2): Негативні думки чи почуття, які виникли або погіршилися після травми, у такий спосіб(и): неможливість пригадати ключові ознаки травми; надмірно негативні думки та припущення про себе чи світ; перебільшене звинувачення себе чи інших у спричиненні травми; негативний вплив; зниження інтересу до діяльності; почуття ізольованості; важко відчувати позитивний вплив.

Критерій E (потрібно 2): Пов'язане з травмою збудження та реактивність, які почалися або погіршилися після травми, наступним чином(-ами): дратівливість або агресивність; ризикована або деструктивна поведінка; гіпернастороженість; посилена реакція переляку; труднощі з концентрацією; труднощі зі сном.

Критерій F (обов'язковий): Симптоми тривають більше одного місяця.

Критерій G (обов'язковий): Симптоми викликають дистрес або функціональні порушення (наприклад, соціальні, професійні).

Критерій H (обов'язковий): Симптоми не спричинені прийомом ліків, вживанням психоактивних речовин чи іншим захворюванням.

Додатково можуть проявлятися такі *дві специфікації* [33] :

Дисоціативна специфікація: На додаток до відповідності критеріям для діагностики, людина відчуває високі рівні будь-якого з наступного у відповідь на стимули, пов'язані з травмою: деперсоналізація – досвід бути стороннім

спостерігачем або відстороненістю від себе (наприклад, відчуття, ніби «це відбувається не зі мною» або ви бачите уві сні); дереалізація – переживання нереальності, дистанції або спотворення (наприклад, «речі нереальні»).

Відкладена специфікація: повні діагностичні критерії не виконуються принаймні через 6 місяців після травми, хоча симптоми можуть виникнути негайно.

Наразі у зв'язку з високою актуальністю проблеми вчасної діагностики та оцінки ПТСР в Україні існувала необхідність перекладу та адаптації цих шкал для використання у нашій популяції, яку й зробили українські дослідники [34].

В Україні (2024) складено Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації» [17], метою якого є покращення результатів надання медичної допомоги пацієнтам із гострою реакцією на стрес (ГРС) та ПТСР.

Є дві ключові відмінності між ГРС, ПТСР та проблемами адаптації: по-перше, на відміну від ПТСР, при ГРС особливий акцент ставиться на наявності симптомів дисоціації, а саме відчуття відстороненості та приголомшеності, деперсоналізації і дереалізації; подруге, відмінність полягає у тривалості симптомів: ГРС діагностується у період від двох днів до одного місяця після впливу травматичної події, в той час, як ПТСР діагностується як мінімум через один місяць після травматичної події. Діагностика ГРС, ПТСР та проблем адаптації здійснюється відповідно до критеріїв МКХ10 (рубрика F43) [17]. У 26,67 % обстежених військовослужбовців із ознаками психічних розладів, було виявлено «синдром відстроченого післябойового відреагування (напруження)». Патогенез даного синдрому характеризується хронічним накопиченням деструктивних емоцій, які не було відреаговано, із відстроченим їх проявленням після припинення дії хронічного або повторюваного гострого психотравмуючого чинника, що досягалося виведенням військовослужбовця з зони бойових дій [35]. Середня тривалість стану – до місяця [35].

Дослідження демонструють взаємозв'язок соматичних симптомів і ПТСР у ВБД, в той же час існують відмінності соматичних симптомів у залежності від

періоду служби [33]. Існують і значні гендерні особливості значущих етіологічних чинників, епідеміології та перебігу ПТСР. Реакція на стрес через психологічну травму залежить від статі, жінки більше схильні до ризику щодо проблем із психічним здоров'ям [21, 36-39].

І хоча у військовому досвіді чоловіків і жінок є схожість і відмінності – вплив бойових дій є фактором ризику для обох статей. Події військового часу пов'язані з вищим рівнем ПТСР [39], при цьому жінки мають вдвічі вищий ризик його розвитку, ніж чоловіки. Нейробіологічна основа схильності до ПТСР в залежності від статі може бути пов'язана з відмінностями у функціях систем, що реагують на стрес, через взаємодію між гормонами статевих залоз і стресовими пептидами, такими як кортикотропін-рилізинг-фактор (КРФ), орексин, окситоцин і нейропептид Y (NPY). Крім того, у фазах, коли рівень естрогенів низький, ризик розвитку або загострення ПТСР вищий. Більшість досліджень виявили кілька істотних статевих відмінностей у функції КРФ. Вони включають генетичні фактори, наприклад, промотор КРФ містить елементи відповіді на естроген. Важливо відзначити, що статеві відмінності відповідають за різну схильність до ПТСР і різні реакції на лікування. Згасання страху (процес, відповідальний за ефективність поведінкової терапії при ПТСР) у жінок у періоди високих рівнів ендogenous естрадіолу є більш виразним, ніж у періоди його низького рівня [40].

Ці результати мають значення для змін у політиці та гендерно орієнтованих стратегій профілактики та вимагають подальшого вивчення [41]. Водночас як вже відзначалось вище, проблема чоловічої гіпофертильності та їхнього статевого здоров'я на сьогодні є найактуальнішою, й серед чинників що призводять до його зниження певне місце займає ПТСР.

Стрес, гострий стрес та розлади чоловічого здоров'я Стрес впливає на численні психологічні та фізіологічні процеси.

В експериментальних дослідженнях показано, що, навіть при дії м'якого емоційного стресу в період молочного вигодовування у подальшому через багато років спостерігаються порушення сперматогенезу у дорослих [42].

Соціальний стрес у тварин пов'язаний зі зниженням функції яєчок через зміни ЛГ і Тс. Суй пояснює, нижчий об'єм сперми та концентрації сперматозоїдів у групі мармозеток, що страждають від хронічного стресу, нижчими рівнями ЛГ і Тс [43]. Можливо, що ці зміни викликані ендогенними опіоїдами в системі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники. Зміни ЛГ і Тс можуть додатково впливати на симпатичну та парасимпатичну системи при ГС, що безпосередньо впливає на функцію яєчок і якість сперми [44].

Існує достатньо наукових доказів, які свідчать про те, що психологічний стрес може серйозно вплинути на сперматогенез, в основному в результаті різної секреції тестостерону (Тс). ГГНВ має пряму інгібіторну дію на HPG вісь і клітини Лейдіга в яєчках. Гонадотропін-інгібіторний гормон (GnIH), також має інгібуючу дію на цю вісь. Інгібування осі HPG призводить до падіння рівня Тс, що спричиняє зміни в клітинах Сертолі та гемато-тестикулярному бар'єрі, що призводить до зупинки сперматогенезу. Статеві клітини також стають вразливими до гонадотоксинів і окислення. Однак ступінь і серйозність впливу психологічного стресу на яєчка людини важко вивчити і тому більшість даних отримано в експерименті на тваринах. Незважаючи на це дослідники оприлюднюють, аналізують існуючі дані і вважають що, стрес як причинний фактор чоловічого безпліддя не можна ігнорувати, і пацієнтів слід поінформувати про його вплив на функцію яєчок і фертильність і допомогти їм впоратися з цією проблемою [45].

Так, у дослідженні, де одночасно оцінювали реакції на гострий стрес (ГС) (при імітації військового полону) [46] було оцінено стан 60 чоловіків під час і відразу після участі у навчальних заходах армії США з виживання, ухилення, опору та втечі, де було проведено три тижні інтенсивного, стандартизованого навчання для солдатів, яким може загрожувати полон. Симуляція полону та інтенсивні імітаційні допити погіршили когнитивні показники та всі аспекти настрою. Це також підвищило вірогідно рівень кортизолу в сироватці та слині та дегідроепіандростерон (ДГЕА) сульфату (ДГЕА-s); адреналіну і норадреналіну ($p < 0,01$); викликало збільшення НPY в слині; і зниження рівня пролактину (ПРЛ)

у сироватці крові та Тс в сироватці крові та слині. Часткове відновлення спостерігалось одразу після тренування, але спричинені стресом зміни, зокрема у вазі тіла та деяких біомаркерах, зберігалися [46]. За умов участі у бойових діях рівень норадреналіну та дофаміну був підвищений, а рівень кортизолу – знижений. Рівні лептину, Тс, ПРЛ та інсуліноподібного фактору росту-I (IGF-I) були знижені, тоді як рівень ДГЕА-s був підвищений [47].

Учасники та ВБД зазвичай повідомляють про проблеми зі сном, втому та поганий настрій, кожен з цих симптомів може бути пов'язаний з рівнем чоловічого статевого гормону – Тс. Часто їх пов'язують із легкою черепно-мозковою травмою або ПТСР. Стрес військового середовища, особливо під час розгортання, має неоднозначний вплив на рівень гормонів, включаючи й Тс [48, 49]. Наприклад, рівень останнього в сироватці крові значно знижувався після тижневих військових тренувань, але відновлювався протягом трьох днів. Однак стрес також може підвищити рівень Тс. Наприклад, рівень Тс значно підвищувався через один і шість місяців після повернення з бойових задач у порівнянні з вихідним рівнем [49]. Інше дослідження ВБД [50] не виявило відсутності різниці в рівнях Тс в плазмі крові між особами з ПТСР, пов'язаним із бойовими діями, і здоровими контрольними групами, що, можливо, відображає ендокринні рівні при хронічному, а не ГС [48].

Регуляція ГГНО при ПТСР вже добре досліджена, тоді як гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна (HPG) вісь ще недостатньо вивчена і при її дослідженні отримано суперечливі дані. Це стосується і рівня чоловічого статевого гормону [47, 51]. Так рівень Тс у чоловіків-солдатів із ПТСР залежить від урахування супутніх захворювань (депресивного розладу, залежностей тощо). В деяких спостереженнях не виявили жодних відмінностей у рівнях Тс між солдатами з ПТСР без урахування супутніх захворювань і контрольною групою. В інших – при вивченні параметрів у чоловіків без супутніх захворювань рівень Тс виявився вищим, порівняно з солдатами з ПТСР із коморбідним розладом, депресією або алкогольною залежністю та контрольною групою [47, 52].

Загальновідомо, що стрес викликає порушення генеративної та копулятивної функції та те що, регуляція репродуктивної системи відбувається за допомогою HPG. Зв'язок між цією віссю та віссю гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози дуже важливий для підтримки балансу при відтворенні і виживанні людини [53].

Паравентрикулярне ядро у гіпоталамусі регулює реакції на стрес і активує симпатико-адреналову систему, а HPG і ГГНО осі, активація яких призводить до падіння Тс в гонадах, впливаючи на клітини Сертолі та кровоносний бар'єр [45].

При цьому кортикостероїди можуть призводити до дисфункції статевих та репродуктивних процесів під час дії стресу та після нього. І, навпаки, можуть виникати зміни у ГГНО через гонадні стероїдні гормони: естрадіол, прогестерон і Тс [54]. Наприклад, Тс зменшує секрецію кортизолу у людей [55], і пригнічує вироблення АКТГ і кортикостерону у гризунів [47, 56].

Вплив стресу знижує регуляцію рецепторів Тс та естрадіолу в гіпокампі. Тс перетворюється на ДГТ і естрадіол, діючи на рецептори андрогенів і естрадіолу. Основною областю, на яку впливає Тс є гіпокамп. Припускають, що вплив Тс на модуляцію настрою та тривоги здійснюється шляхом взаємодії рецепторів КРГ та рецепторів андрогенів [47, 57].

Як фізичний, так і психологічний стреси можуть знизити рівень Тс. У той час як деякі дослідження виявили нижчий рівень Тс в осіб з ПТСР, інші повідомили про відсутність відмінностей або навіть про вищі значення. Загалом, складна взаємодія між осями ГГНО та HPG і гонадними стероїдними гормонами підкреслює важливість подальших досліджень для кращого розуміння основних механізмів ПТСР та потенціалу для цілеспрямованих втручань [47].

Загально визнано, що якість і кількість сперматозоїдів визначає фертильний потенціал чоловіка. Стрес погіршує показники фертильності. Існує кореляція між деякими біомаркерами стресу, чоловічими ендокринопатіями, якістю та кількістю сперми у безплідних чоловіків [58]. Безумовно війна це дуже сильний стрес. Так, при вивченні впливу на параметри сперми (концентрацію) громадянської війни в Лівані повідомлялось про різницю в параметрах сперми

під час і після неї. Якість сперми була значно нижчою під час війни порівняно з післявоєнним періодом. Однак у післявоєнний період відсоток аномальної морфології сперміїв збільшився. Водночас не виявлено суттєвої різниці у об'ємі еякуляту і моториці сперматозоїдів [44]. У післявоєнний період відсоток азооспермій та тих ВБД, які мали <10 млн сперматозоїдів в 1 мл сперми залишався тим самим, але відбувся зсув у кількості осіб із граничною кількістю (11–20 млн/мл) та нормальною (>20 млн/мл) (зразки сперми, зібрані у 1985–1989 роках (під час війни), порівнювали з тими, що були отримані у 1991–1995 роках (після війни)) [44].

Механізм, за допомогою якого психологічний стрес може вплинути на якість сперми, не до кінця з'ясовано. Загалом розрізняють прямий і непрямий вплив стресу. Прямі наслідки стосуються наслідків, опосередкованих вегетативною нервовою системою, нейроендокринною системою та імунною системою, тоді як непрямі наслідки викликані змінами, які є наслідком змін у здоровій поведінці, наприклад курінням тощо. Наслідки стресу можуть бути через гормональний компонент регуляції сперматогенезу. Є дані, що це може бути пов'язано з інкреторними змінами, які спостерігаються у чоловіків під час стресових подій, описують навіть повну зупинку процесу сперматогенезу у стані надзвичайного стресу. Менш сильні форми стресу (в результаті бою або операції) призводять до зниження концентрації Тс у постраждалих чоловіків. Це може бути результатом активації гормонів ГГНО, які, можуть підвищуватися у відповідь на стрес [44].

Вищі значення біомаркерів стресу корелювали зі значущим зниженням рівня Тс та ФСГ ($p=0,001$), а також підвищенням ПРЛ, кортизоламілази слини ($p<0,001$), також показано, що якість і кількість сперми корелювали з біомаркерами стресу ($p<0,001$). При чому, показано, що існує як позитивна, так і негативна кореляція між біомаркерами стресу, статевими гормонами та параметрами спермограми [58].

В іншому дослідженні, де вивчали стан здоров'я військовослужбовців після навчання «Поведінка після захоплення» (ППЗ) (у збройних силах Канади

підготовка ППЗ — це чотириденний курс виживання в полоні), під час якого солдати піддавались зростаючому стресу, оцінювали їх здатність виконувати військові цілі [59]. Було припущено, що: (а) порівняно з базовим рівнем, тренування ППЗ призведе до значних оборотних змін показників психологічного функціонування та рівнів гормонів стресу в сироватці крові та слині, що мають відношення до стресостійкості та вразливості; і (б) відхилення від вихідного рівня будуть максимальними в момент найінтенсивнішого стресу під час навчання [59]. Персонал оцінювали на початковому етапі, двічі під час навчання (безпосередньо перед менш складним «сценарієм із допитом» і знову після іншого «набагато більш інтенсивного сценарію з допитом») і після завершення навчання [59]. Кожного разу оцінювали настрій, втому, дисоціацію, симптоми ПТСР, короткочасну та оперативну пам'ять, а також рівень гормонів кортизолу та ДГЕА у слині [59].

Стрес під час тренування призводив до підвищення рівня кортизолу та трьох інших добре встановлених біомаркерів стресу: ДГЕА, NPY та адреналіну. Кожний з них представляє діяльність окремих функціональних систем, тому спричинені стресом зміни в цих фізіологічних системах узгоджуються з ідеєю, що ППЗ представляє дійсну етологічну модель для вивчення ГС у людей. На ці ж фізіологічні біомаркери стресу вплинуло навчання щодо виживання в неволі [59]. Показниками фізіологічної функції були рівні кортизолу та ДГЕА (у слині), бо кортизол вважається одним із найкращих біологічних маркерів стресу, а ДГЕА є основним секреторним продуктом надниркових залоз, і вивільняється разом із кортизолом у відповідь на вивільнення адренкортикотропного гормону (АКТГ) гіпофізом. ДГЕА пов'язаний з імунною функцією, а в нервовій системі діє як нейроактивний і нейропротекторний фактор [59].

Основні нейрохімічні характеристики ПТСР включають аномальну регуляцію катехоламінів, серотоніну, амінокислот, пептидів і опіюїдних нейромедіаторів, кожен з яких регулюють/інтегрують реакції на стрес і страх. Катехоламіни — фізіологічно активні речовини, що виконують роль хімічних посередників (медіаторів та нейрогормонів) у міжклітинних взаємодіях у людей

та тварин. Адреналін, норадреналін та дофамін синтезуються у мозковій речовині надниркових залоз, у симпатичній нервовій системі та в мозку. У пацієнтів із ПТСР спорстерігалосся збільшення екскреції дофаміну та його дериватів із сечею. Тобто виділення дофаміну причетне до появи страху у людей. І як наслідок, вплив стресових факторів індукує вивільнення дофаміну, який, у свою чергу, може модулювати реакції ГГНО. Існують і генетичні варіації в системі дофаміну, які впливають на зниження ризику ПТСР [60].

Норадреналін найбільш ретельно вивчений «класичний» нейромедіатор у біологічній відповіді на травматичний стрес. Основною особливістю пацієнтів із ПТСР є стійка гіперактивність вегетативної нервової системи. Відповідно, підвищене виділення катехоламінів та їх метаболітів із сечею було задокументовано у ВБД із ПТСР [47, 60]. Було показано, що високі рівні або реактивність норадреналіну у пацієнтів з ПТСР пов'язані зі зниженням NPY і рецепторів α 2-норадренергічних нейронів, які пригнічують вивільнення норадреналіну [61]. Гіперреактивність мигдалеподібного тіла у пацієнтів із ПТСР також може викликати гіперреактивність норадренергічної системи [62]. Крім того, підвищена активність норадренергічної системи позитивно пов'язана з довгостроковою пам'яттю на стимули, що пов'язані з травмою [47, 63].

Активація пов'язаних зі стресом нейроендокринних систем допомагає підтримувати гомеостаз, але надмірний стрес може пошкодити функції організму [64]. Певні закономірності секреції гормонів у військовослужбовців за умов ППЗ у відповідь на стрес пов'язані з ефективним подоланням стресу. Наприклад, ефективна реакція на стрес може бути пов'язана зі швидким підвищенням певних нейрогормонів стресу, таких як NPY, у відповідь на гострий стрес (ГС), з подальшим поверненням до вихідного рівня після припинення ГС. Вивчення паттерну цієї відповіді рекомендують для оцінки того, наскільки добре люди справляються з короткочасними сильними стресовими факторами [59].

Рівень NPY у плазмі крові може являти собою біологічну кореляцію стійкості до несприятливих наслідків стресу або відновлення після нього [65]. Наразі відомо про локалізацію нейропептидів в яєчках людини, NPY-

імунопозитивних нервових волокнах у капсулі яєчка, перитубулярних міоїдних клітинах, і навіть у клітинах Лейдіга та сім'яних канальцях (зокрема навколо інтерстиціальних кровоносних судин) [66].

Натепер НPY навіть вважають одним з адаптаційних факторів для виживання в екстремальних умовах та вважають його аналоги потенційними новими сполуками для лікування стресових розладів та ПТСР [67].

Серотонін, який важливий у роботі ЦНС та бере участь у сексуальній поведінці, регуляції сну, агресії, апетиту, серцево-судинної та дихальної діяльності, моторної активності, тривоги, настрою, нейроендокринної секреції та анальгезії. Докази серотонінергічної дисрегуляції при ПТСР включають часті симптоми агресії, імпульсивності, депресії та суїцидальності. Вплив серотоніну на афективні та стресові реакції може змінюватися в залежності від інтенсивності стресора. Серотонін взаємодіє з КРГ і норадреналіном, координуючи емоційні і стресові реакції організму [68]. У чоловіків з ПТСР рівень серотоніну у сироватки крові знижується [47].

Було виявлено, що рівні концентрації серотоніну та кортизолу узгоджувалися з особливостями пацієнтів як ПТСР-СР (нечутливі до стресу, здорові), так і ПТСР-СС (ПТСР, чутливі до стресу). Повідомлялося, що середні рівні концентрації кортизолу зросли більш значно в групі ПТСР-СС, ніж у групі ПТСР-СР, порівняно з контролем. Подібним чином було виявлено, що група ПТСР-СС показала більше зниження середніх рівнів концентрації серотоніну, ніж група ПТСР-СР, порівняно з групою контролю [69].

Виявлено, що концентрація кортизолу у волоссі та реактивність кортизолу на стрес передбачають посилення симптомів ПТСР після травми під час бойових дій (військового розгортання) [70]. Це було показано у дослідженні, у якому були обстежені солдати-чоловіки перед відправкою в Афганістан і через 12 міс після відправки з використанням вимірювань психопатологічних симптомів. Прогностична цінність базової концентрації кортизолу у волоссі (НСС, N=90) і стрес-реактивності кортизолу в слині (n=80) при розвитку симптомів ПТСР після контакту з новими травмуючими подіями. Виявилось, що вихідний рівень корти-

золу вірогідно передбачав більшу зміну симптомів ПТСР від базового рівня після травми. Зокрема, результати показали, що нижчий базовий рівень кортизолу і нижча реактивність кортизолу на стрес були прогностичними ознаками більшого збільшення симптомів ПТСР у солдатів, які пережили нові травматичні події. Тобто ослаблена секреція кортизолу є маркером ризику подальшого розвитку симптомів ПТСР після травми [70].

Емоційними розлади та чоловіче здоров'я Існує відомий зв'язок між емоційними розладами та чоловічим здоров'ям. Відомо, що порушення емоційної сфери впливають на якість сперми. Так, показано, що депресія та тривога у чоловіків із зниженою фертильністю пов'язані з нижчою секрецією секс-стероїд зв'язуючого глобуліну та ДГЕА та вищою секрецією кортизолу та ПРЛ. Депресія та тривога у пацієнтів чоловічої статі спричиняють зменшення об'єму та в'язкості сперми [71].

ПТСР — це виснажливий стан, який виникає лише після травматичної події та характеризується порушенням реакції на стрес і хронічним запаленням низького ступеня. Порушення регуляції імунної системи може сприяти пошкодженню тканин ЦНС та загостренню спогадів про страх після травми. Пацієнти з ПТСР часто мають супутні не тільки психіатричні, а й соматичні розлади, які самі по собі пов'язані з посиленням запалення [72].

Після травматичних впливів шляхи відповіді на стрес ГГНО і симпатичної нервової системи активуються і призводять до аномального вивільнення глюкокортикоїдів і катехоламінів. Глюкокортикоїди впливають на імуносупресію, посилення метаболізму та пригнічення негативного зворотного зв'язку ГГНО шляхом зв'язування з рецептором глюкокортикоїдів, таким чином пов'язуючи нейроендокринну модуляцію з імунними порушеннями та запальною відповіддю [47]. При дослідженні складних зв'язків між хронічним стресом, тривогою та нейрозапаленням, виявлено зв'язок між ними, а також потенційний вплив посилення нейрозапалення на патологію та супутні ПТСР захворювання [72].

Відповідно до цього ряд досліджень біомаркерів крові показали, що порівняно зі здоровими особами особи з ПТСР демонструють значно підвищені рівні прозапальних маркерів, таких як інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини- α та С-реактивний білок. Крім того, дослідження на тваринах і людях показали, що запалення не тільки пов'язане з ПТСР, але й може відігравати важливу роль у його патогенезі та патофізіологічних проявах [73].

На додаток до психічних розладів ПТСР пов'язані з широким спектром захворювань в тому числі й органів ендокринної та сечостатевої системи [29].

Сексуальні дисфункції при ПТСР Сексуальна поведінка є передумовою статевої репродукції, важливою складовою для встановлення стосунків між партнерами, отримання приємних відчуттів, підтримання почуття особистої гідності та особистого здоров'я [74]. При тому, що сексуальна дисфункція (СДФ) не є симптомом ПТСР, вона є поширеною клінічною скаргою у пацієнтів із цим розладом [75, 76]. Симптоми ПТСР можуть впливати на весь континуум сексуальної поведінки, включаючи бажання, збудження, потяг та задоволення. Водночас люди з ПТСР можуть активно уникати сексуальної активності, щоб мінімізувати відчуття фізичного збудження або вразливості, які можуть викликати спогади або нав'язливі спогади [76]. Оскільки деякі симптоми ПТСР, такі як нічні кошмари, нав'язливі спогади та безсоння, дуже тривожні та призводять до значних обмежень якості життя, пацієнти, які звертаються за лікуванням, часто не розглядають СДФ як головний пріоритет [76].

Нейроанатомічні ланцюги та нейрохімічні та ендокринологічні процеси, які порушуються під час ПТСР, мають вирішальне значення та залучені до всіх аспектів сексуальної поведінки. Сексуальні труднощі при ПТСР виникають через нездатність регулювати та перенаправляти фізіологічне збудження, необхідне для здорової сексуальної функції. Це пояснюється тим, що сама активація гормонального та нейронного ланцюга, яка зазвичай призводить до сексуального збудження та активності з позитивним результатом, вже надмірно активна при ПТСР, але призводить до тривоги, страху та інших симптомів ПТСР. Поєднання фізіологічного збудження зі страхом або жахом може пересилувати

здорове сексуальне функціонування, так що збудження за таких умов сигналізує про загрозу, що насувається, а не про задоволення [76].

Якщо біологія ПТСР спонукає людину пов'язувати збудження із загрозою, пов'язаною з травмою, почуттям провини чи сорому, або порушує здатність пригнічувати або стримувати реакцію страху, «біологічні карти» можуть бути складені проти сексуальної функції та інтимності при ПТСР, перешкоджаючи нейробиологічним процесам, необхідним для сексуальної активності [76].

До недавнього часу вважалося, що СДФ пов'язана з впливом сексуальної травми, а не з наявністю ПТСР або патофізіологією ПТСР. Дослідження несексуальних травм, включаючи бойові натепер встановили зв'язок ПТСР із СДФ у чоловіків і жінок, включаючи сексуальне бажання, збудження, оргазм, активність і задоволення [76].

Так, асоціація між СДФ та ПТСР була досліджена більш детально у ВБД чоловічої статі (n=90), виявлено рівень еректильної дисфункції у 85% у тих, що мали ПТСР порівняно з 22% у ветеранів без нього [76, 77].

Інтерпретація досліджень щодо СДФ у ветеранів [76] ускладнена різним віком учасників і тривалістю розладу, але останні дослідження за участю ВБД в Іраку, Афганістані та Хорватії засвідчують, що СДФ поширена навіть серед відносно молодих ВБД із ПТСР [78, 79]. Наприклад, опитування 367 чоловіків-активних військовослужбовців і недавніх ВБД віком до 40 років виявило, що ймовірний ПТСР збільшує ймовірність еректильної дисфункції в тридцять разів, а СДФ — у шість разів, порівняно з депресією [80]. Сексуальні проблеми також були пов'язані зі зниженням якості життя. Серед 4755 чоловіків-ветеранів Афганістану та Іраку, які звернулися за лікуванням ПТСР спостерігали значне підвищення фактору ризику СДФ як для молодших (< 40 років), так і для старших (> 40 років) ветеранів [81].

Великий ретроспективний огляд записів 405275 чоловіків ВБД попередніх військових конфліктів (середній вік 28 р.), за якими спостерігали щонайменше два роки, виявив, що ветерани з ПТСР страждають від СДФ частіше більш ніж у

три рази, особливо коли є додаткові посилюючі чинники (соціально-демографічні, військова служба, супутні захворювання) [82].

Breyer V. N. et al [82] виявили та описали, що при опитуванні 90 ВБД із діагнозом ПТСР, що понад 80 % з них зазнавали клінічно значущих сексуальних труднощів, а саме: еректильна дисфункція (ЕД) і передчасна еякуляція були найбільш частими зареєстрованими проблемами [83]. Ще сповіщають, що серед 53 ВБД, які потрапили до програми з реабілітації ПТСР, більшість повідомили про СДФ: 39 повідомили про зниження лібідо, 26 повідомили про ЕД і 8 повідомили про дисфункцію еякуляції [78].

У зв'язку з тим, що існують біологічні паралелі в нейроендокринних процесах, що лежать в основі ПТСР і сексуальної поведінки, було проведено дослідження зв'язку ПТСР і, пов'язаних із ним, нейроендокринних показників у ветеранів збройних сил із СДФ. Також було оцінено великий депресивний розлад, який супроводжується ПТСР і СДФ. У ветеранів із ПТСР сексуальні проблеми супроводжувалися змінами ДГЕА (у плазмі крові) та кортизолу, катехоламінів у сечі та чутливості до глюкокортикоїдів, навіть якщо у них контролювали наслідки коморбідної депресії. У аналізі підвибірки рівні Тс не відрізнялись при ПТСР або СДФ, автори припускають, що сексуальні проблеми, про які повідомлялись ветеранів в цій вибірці, не були результатом органічного розладу. При цьому при ПТСР відмічався вищий рівень ДГТ, який був пов'язаний із сексуальними проблемами [75].

Таким чином, УБД та ветерани можуть бути особливо вразливими до проблем СДФ через труднощі з соматичним та психічним здоров'ям, які пов'язані як з бойовими діями, так і використанням ліків, що відпускаються за рецептом, а також психосоціальними проблемами, про які вони незавжди сповіщають [84].

Більш детальна оцінка СДФ у біологічно обґрунтованих дослідженнях ПТСР є виправданою для з'ясування зв'язків симптомів ПТСР і відповідних нейробіологічних показників у ВБД із сексуальними проблемами [14, 75].

І хоча труднощі сексуального потягу та функцій часто виникають у осіб із ПТСР, залишається багато питань щодо механізмів, які лежать в основі

виникнення сексуальних проблем при ПТСР. Натепер є докази коморбідності СДФ та ПТСР, існує значна кореляція між ПТСР та СДФ. Значний відсоток людей, особливо серед ВБД борються з обома станами одночасно. СДФ після впливу травми може бути опосередкована біологічними, когнітивними та афективними процесами, що спостерігаються і при ПТСР [76]. Вважають, що ПТСР, пов'язаний із поширеною СДФ і може являти собою гетерогенний синдром. Пацієнти з ПТСР мають високий рівень коморбідних панічних розладів, депресії та тривоги, і тому, можливо, є й така думка, ці коморбідні розлади, а не ПТСР, спричиняють порушення статевої функції [47].

Підсумовуючи дослідження взаємозв'язку ПТСР і СДФ більшість авторів чітко визнали тісний зв'язок між цими станами: ветерани з СДФ мали значно вищі показники симптомів ПТСР, ніж ветерани без СДФ, а загальна тяжкість симптомів ПТСР значною мірою корелювала з усіма типами сексуальних розладів [85, 86].

Безпліддя чоловіків учасників бойових дій із ПТСР При дослідженні захворюваності та поширеності діагнозу безпліддя та отримання медичної допомоги для вирішення проблеми гіпофертильності серед ВБД, які користувалися медичною допомогою (2018 по 2020 рік; США) [87], у чоловіків-ветеранів безпліддя було класифіковано як азооспермія, олігоспермія та інше та неуточнене чоловіче безпліддя. Загалом із 17216 ветеранів, які мали принаймні один діагноз безпліддя – 8766 ВБД були чоловічої статі. Випадкові діагнози безпліддя спостерігалися у 7192 чоловіків-ветеранів [87].

Не тільки психічна травма, але й травми внаслідок бойових дій (наприклад, сечостатевих органів або спинного мозку [87-89]), шкідливий вплив навколишнього середовища (наприклад: хімічні чинники, вплив військової окупації тощо [87, 90]) і «соматичні травми» ВБД можуть вплинути на параметри якості сперми і це може обумовити у подальшому розвиток безпліддя [87, 89].

Поранення, отримані під час бою, як правило, політравматичні, особливо в останніх конфліктах у наш час. Коли бойові травми зачіпають мошонку, яєчка та пеніс, це призводить до тривалої структурної дисфункції. Водночас ПТСР

пов'язаний з вищим рівнем еректильної дисфункції, зниженням сексуального бажання та передчасною еякуляцією. Загалом ВБД з діагнозом ПТСР мали вищий ризик розвитку сексуальної дисфункції. ВБД з черепно-мозковою травмою (ЧМТ) відчувають ускладнення сексуального здоров'я, такі як зниження лібідо, труднощі з підтриманням збудження та здатністю досягати оргазму. Поранення, пов'язані з бойовими діями, можуть мати значні наслідки для фертильності військовослужбовців, оскільки вони зазвичай служать у роки свого піку фертильності [91].

Тобто ПТСР, ЧМТ і травми шлунково-кишкового тракту, пов'язана з ними ендокринна дисфункція можуть сприяти сексуальним розладам серед ВБД. Автори вважають, що враховуючи складну природу СДФ в цій когорті, лікування таких пацієнтів найкраще проводити мультидисциплінарною командою [91].

Попередні дослідження скарг чоловіків-ветеранів щодо інфертильності (з використанням самооцінки ВБД) [87, 92], які можуть не точно відображати стан здоров'я пацієнта [87], підтвердили азооспермію, олігоспермію, інше чоловіче безпліддя та неуточнене чоловіче безпліддя.

Ефект шкідливих речовин, які потенційно можуть впливати на репродуктивне здоров'я Видимою стороною збройного конфлікту є загибель і тяжке травмування людей, наслідком іншої, невидимої, сторони воєнних дій є поступове нищення здоров'я та довкілля [93, 94]. Зруйноване повномасштабною війною довкілля руйнує здоров'я так само, як і війна [95].

Говорячи про надзвичайне навантаження учасників бойових дій, неможливо не згадати можливу дію шкідливих речовин, що додатково впливають на комбатантів.

Репродуктивне здоров'я людини навіть у мирний час погіршується у промислово розвинених регіонах, і більшість з них мають показники, нижчі від рівня, необхідного для підтримки демографічного відтворення населення. З урахуванням можливих взаємозв'язків порушень показників чоловічої фертильності та загального забруднення атмосферного повітря і збільшення

вмісту в ньому речовин, що є репротоксикантами, зростає й кількість патологічних відхилень параметрів еякуляту. Це означає, що шкідливі фактори зовнішнього середовища передусім впливають на рухливість і структуру сперматозоїдів, тоді як кількісні характеристики еякуляту залежать від них дещо менше. Відомо, що показники сперматогенезу – швидкореагуючий індикатор стану довкілля [15].

Вагомий внесок у формування гіпоандрогенемії та порушення фертильності вносить підвищена концентрація ПРЛ, яка частіше спостерігається у чоловіків із територій з високим рівнем комплексного показника техногенного антропогенного навантаження. Порушення білковосинтезуючої функції печінки (нерідко виявляють в екологічно неблагополучних регіонах) є значущими для процесу периферичного перетворення Тс у більш активний метаболіт – ДГТ і роблять вагомий внесок у формування гіпоандрогенемії та пригнічення сперматогенезу [15].

В умовах війни вплив ендокринних руйнівників (хімічних речовин викликаючих порушення функціонування ендокринної системи) – нової категорії токсичності стає особливо небезпечним для репродуктивного здоров'я. Про негативну дію на здоров'я хімікатів, що дезрегулюють гуморальну систему, в умовах повномасштабної війни в Україні сповіщають у своїй роботі українські автори [94]. Так звана «хімія війни» додає гостроти проблемі ендокринних руйнівників в Україні. Високий інтерес до додаткових знань на тлі низької поінформованості свідчить про необхідність широкого інформування громадськості про хімічні речовини, що порушують роботу ендокринної системи, як передумову запобігання їх небезпечної дії як у воєнний час, так післявоєнний та мирний час [94].

Ендокринні руйнівники, які є глобальною проблемою для довкілля і здоров'я людини, набувають додаткової актуальності в умовах війни. Інтенсивні бойові дії, що відбуваються на території України, мають серйозні екологічні наслідки. Це пов'язано з руйнацією будівель, хімічних підприємств, нафтохранищ, замінуванням територій та використанням зброї й військової

техніки, що забруднюють довкілля насамперед токсичними важкими металами, багато з яких віднесені ВООЗ до особливо небезпечних хімікатів [94, 96].

Викиди металів у довкілля під час бойових дій відбуваються при вибухах боєприпасів із вивільненням високої кількості частинок, що містять плумбум, мідь та збіднений уран. В результаті військової діяльності ґрунт забруднюється й кадмієм, стибієм, нікелем, хромом, цинком тощо з подальшим переміщенням важких металів у поверхневі та ґрунтові води, що додатково збільшує ризики їхнього токсичного впливу на людину [97].

Вплив на здоров'я людини різних хімічних забруднювачів, в тому числі й металів, пов'язаний із військовими діями, ще належить систематизувати. Проте, наявні дані демонструють несприятливі результати в тому числі й репродуктивні у комбатантів та ветеранів, які зазнали їхньої дії [98]. При цьому одночасна дія двох або більше чинників може мати кумулятивний ефект, так званий коктейль - ефект (cocktail effect) [92, 94].

Проблеми з репродуктивним здоров'ям частково пов'язані зі збільшенням впливу на людину хімічних речовин, що походять прямо чи опосередковано з викопного палива [99]. До того ж, ситуація ускладнюється необхідністю рекультивування земель після пошкодження ґрунтового покриву в результаті маневрів великої військової техніки та будівництва фортифікаційних споруд, а також необхідністю розмінування територій [94, 96].

За умов буремних часів і пил стає бойовою речовиною, коли токсичні хімікати мікроімпрегнуються в інертні частинки. Існує навіть концепція «брудного пилу» про те, що токсичність агента може бути посилена шляхом поглинання неактивними частинками, яка походить ще часів із Першої світової війни. Пізніше сповіщали, що ВБД війни у Перській затоці, зазнали впливу бойових хімічних речовин у формі прямих (навмисних) атак із застосуванням хімічної зброї, такої як ракети та міни, а також непрямого (випадкового) зараження від зруйнованих заводів з виробництва боєприпасів і складів, або іншим чином. Частинок піску з мікропросоченням на театрі бойових дій/війні в Перській затоці виснажували організм людини і одночасно діяли як переносчики

низькоінтенсивного забруднення бойовими хімічними речовини і мали модифікуючий-посилюючий токсичність вплив на осіб, які зазнали такої дії [100].

Серед хімічних речовин у Перській затоці було ідентифіковано 492, серед яких хімічні бойові отруйні речовини (ОРБ). Інші категорії включали, наприклад, корозійні елементи, пестициди, миючі засоби, відомі канцерогени. Шлях потрапляння до організму УБД був різноманітний: наприклад, дермальний, інгаляційний, внутрішньом'язовий і внутрішньовенний), при цьому у людей відмічали наявність або відсутність будь-якого фізичного захисту (наприклад, одягу або респіратора) або хімічного захисту (наприклад, бар'єру). креми або профілактичні засоби нервово-паралітичної дії, такі як піридостигмін) [101].

Наразі відомо про несприятливий вплив відомих ОРБ та окремих забруднювачів навколишнього середовища на чоловічу та жіночу репродуктивну функцію, а також вплив ксенобіотиків на ріст, дозрівання та статеву диференціацію ембріона та плоду. ОРБ для яких зібрано найбільшу кількість даних це миш'як, газоподібний хлор, фосген, сірчистий іприт, рицин, ціанід водню та споріднені з ціанідами сполуки, а також фосфорорганічні нервово-паралітичні речовини. Сльозоточиві та подразнюючі засоби для боротьби з заворушеннями такі як α -хлорбензиліденмалонітрил, дибенз (b,f)-1:4 оксазепін, u-хлорацетофенон і олеорезин стручкового перцю можуть проявляти репродуктивнотоксичну дію та мають ендокринноруйнівні властивості.

Весь спектр наслідків хімічної війни та актів сільськогосподарського та промислового тероризму може спричинити серйозні емоційні розлади і погіршення довгострокового виживання популяцій людей і тварин, що зазнали впливу токсикантів, збільшення спонтанних абортів, вроджених дефектів і безпліддя. Це обов'язково треба враховувати при визначенні потенційно несприятливого впливу бойових хімічних речовин, іонізуючого випромінювання, не тільки безпосередньо ОРБ, але й небезпечних промислових і сільсько-господарських відходів, які виділяються за умов дій, що пов'язані з

війною та можуть комплексно впливати на репродуктивну функцію людей і тварин [102, 103].

У зв'язку з тим, що деякі метали, які володіють властивостями ендокринних руйнівників, переважно взаємодіють з рецепторами естрогенів, їх ще називають метало-естрогенами. До метало-естрогенів відносять алюміній, барій, кадмій, хром, кобальт, купрум, плюмбум, меркурій, нікель тощо, які мають від 25 % до 100 % рецепторної активності 17β -естрадіолу [94, 104]. До групи металоестрогенів деякі автори відносять і стійбій, арсен, молібден, селен та ванадій [105]. «Важкі метали» є токсичними для тварин і людини. Багато експериментальних досліджень та спостереження за людьми, які зазнали впливу деяких із цих важких металів, показують негативний вплив останніх на фізіологію репродуктивного здоров'я [104, 106, 107].

Інформація про дію інших металів на чоловічу фертильність та сексуальне здоров'я обмежена, однак задокументовано, що більшість іонів цих металів можуть впливати на функцію рецепторів естрогенів, здатні зв'язуватися з клітинними рецепторами естрогенів, а потім імітувати дію «фізіологічних(природніх)» естрогенів та модулювати гормональний статус організму і, зрештою, викликати багато порушень гомеостазу [104].

Завдяки високій спорідненості до естрогенних рецепторів металоестрогени безпосередньо чи опосередковано впливають на них або діють шляхом утворення цитотоксичних вільних радикалів, що спричиняють окислювальний стрес, пошкоджують ліпіди, білки та молекули ДНК [94]. У зв'язку з вищенаведеним вплив металоестрогенів на фізіологію чоловічого репродуктивного здоров'я є вельми актуальною проблемою сьогодення [104].

Роль деяких металів у генеративній функції людини ще недостатньо вивчена, а для деяких з них доступні лише поодинокі дослідження. Багато факторів у нашому повсякденному житті мають значний вплив на чоловічу фертильність, тому необхідна освіта про загрози та про те, як їх можна усунути, наскільки це можливо [104].

Вплив токсичних елементів є чинником ризику розвитку різних захворювань, серед яких безплідність є однією з глобальних проблем охорони здоров'я у наш особливий напружений період існування посилюється. Згідно з оцінками ВООЗ, в світі живуть з безпліддям 48 млн пар і 186 млн людей, рівень якого постійно зростає, зростає також на 5–10 % щороку використання допоміжних репродуктивних технологій. Зниження показників народжуваності пов'язують і з чинниками навколишнього середовища, способом життя та впливом забруднювачів, кількість яких натеper підвищується [94, 108, 109].

Якщо загрози здоров'ю цивільного населення в умовах війни неймовірно високі, то ризики для життя і здоров'я військовослужбовців, комбатантів та ветеранів очікувано вищі [94].

Досліджень щодо негативного впливу хімічних речовин – ендокринних руйнівників на репродуктивне здоров'я в умовах повномасштабної війни в Україні не було знайдено. Однак, за даними ООН, шкода, яка завдана довкіллю під час військових дій та збройних конфліктів, ще довго після їхнього закінчення впливає на стан здоров'я людей і природних ресурсів, та виходить за межі національних територій та періоду життя одного покоління [94, 110]. Особливо зважаючи на те, що для дії ендокринних руйнівників описано трансгенеративний вплив, коли дія передається й на наступні покоління.

При цьому, екологічна катастрофа, зумовлена війною в Україні, має далеко не локальний характер, адже отруйні хімікати у наших ґрунтах, воді і повітрі трансгранично діють і порушують в цілому екологічну безпеку і, зважаючи на продовження інтенсивних бойових дій, все більше набувають глобального значення [94, 109].

Знаходження в несприятливих умовах бойових дій часто ускладнюється тяжкою роботою, надлюдським психічним навантаженням і травмами, постійними стресами, а це є негативним прогностичним фактором, може сприяти розвитку безпліддя. Отже, для зниження ризику порушення чоловічої фертильності в екологічно неблагополучних районах необхідна розробка та

реалізація широкомасштабних природоохоронних заходів, а також медичних заходів профілактичного спрямування.

Таким чином сексуальне здоров'я є важливим аспектом людського існування, пов'язаним як із захворюваннями, так й загальним громадським здоров'ям, які на превеликий жаль у наш буремний час потерпають від дії воєнного впливу. Попри існування медичних методів лікування, сексуальне та репродуктивне здоров'я часто не враховується у системі охорони здоров'я комбатантів. Вищенаведене свідчить, що нещодавні ВБД можуть бути особливо вразливими до дії факторів гіпофертильності, через їхні проблеми зі здоров'ям, які пов'язані з бойовими діями, такими як стан психічного здоров'я і психосоціальними проблемами [84]. Вищенаведене ставить перед суспільством багато складних питань і потребує якомога ранішого реагування на них, щоб зберегти репродуктивний потенціал країн, що потерпають від воєнних дій. Потрібна подальша робота, щоб дослідити вплив військових дій та обставин життя, які можуть призвести до безпліддя, та попередження впливу чинників, що негативно діють на генеративну та копулятивну функцію.

Профілактика порушень чоловічого здоров'я за умов дії драматичного стресового навантаження полягає у ранньому виявленні захворювань статевої сфери, гормонального дисбалансу, їхньому якомога швидшому лікуванні та попередженню впливу чинників, що негативно діють на генеративну та копулятивну функцію [111]. У випадку посттравматичного стресового розладу – своєчасному визначенню проблеми та її корегуванні, а також долученні до лікування комбатантів спеціалістів суміжних спеціальностей.

SECTION 3. HYGIENE AND OCCUPATIONAL PATHOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1.3.1

3.1 Показники функціонального стану та здоров'я як критерії професійного вигорання вчителів

Реалізація концепції Нової української школи ставить перед учителем багато викликів. Наразі педагог виступає як активний учасник освітнього процесу, є не лише джерелом знань, а й коучем, фасилітатором, тьютором, новатором, партнером, ментором, модератором в індивідуальній освітній траєкторії своїх підопічних. Успішність освітньої діяльності визначається вчителем-фахівцем, вчителем-працівником, вчителем-людиною, його професійною, психологічною та емоційною компетентністю [112].

Професійна діяльність педагога відзначається психологічним напруженням, постійним міжособистісним спілкуванням та значним емоційним навантаженням. Запровадження дистанційного і гібридного навчання, за часів пандемії та воєнного стану, вимагають опанування новітніх методів і форм навчання. За останні роки на українців, не залежно від їхнього виду діяльності, впливають багато стресових чинників, які є важким тягарем, що додаються до несприятливих впливів в професії вчителя. З погляду стресової реакції важливим є факт перебування організму під дією стресу, кількісні і якісні показники цього процесу. Як відомо, на ранніх етапах відповіді організму на стрес захисні сили мобілізуються, з переважанням катаболітичних процесів. В стадії резистентності відбувається відновлення порушеної рівноваги організму за рахунок гомеостатичного регулювання, формування стійких реакцій на дію стресових чинників з подальшою стабілізацією функцій і активізацією анаболічних процесів. Наразі актуальним є вивчення реакцій організму вчителів на дію несприятливих чинників, їх морфо-функціональних проявів та можливих патогенних наслідків в сучасних умовах, з метою попередження психосоматичної патології та нейродегенеративних процесів.

Ефективність професійної діяльності безпосередньо залежить від стану фізичного, психічного та емоційного благополуччя. Вчитель має витримувати психофізіологічні, соціальні, професійні навантаження, а його організм повинен бути здатним зберігати та активізувати компенсаторні, захисні, регуляторні механізми, що забезпечують його працездатність та успішність діяльності. До провідних несприятливих чинників, що впливають на функціональний стан та здоров'я вчителя належать високе психоемоційне напруження; потреба в переключенні уваги на різні види діяльності; високий рівень активізації пам'яті; значне навантаження на голосовий апарат; тривале перебування в приміщенні навчального закладу та, пов'язаний з цим, недостатньо рухливий спосіб життя, а також індивідуальні особистісні фактори, такі як слабкість нервової системи, недостатньо розвинуті ораторські здібності, низька фахова підготовка, недосконала самоорганізація у молодих педагогів [113, 114, 115].

Професія вчителя характеризується високим ризиком виникнення психічних і соматичних реакцій організму на напружені ситуації в освітній діяльності. Наразі у Міжнародній класифікації хвороб (МКФ) виділяють окремий стан: «професійний стрес». До наслідків професійного стресу відносять синдром професійного вигорання. Незважаючи, що вивчення проблематики професійного вигорання триває понад три десятиліття, в сучасних умовах з'являються нові стресори, які впливають як на сам механізм формування вигорання, так і його наслідки. Наразі збільшився ризик виникнення нервових розладів, зокрема, астеноневротичних станів; порушень системи кровообігу, особливо гіпертонічних проявів, несприятливих вегетосудинних зрушень, проявів стенокардії та аритмії; патології шлунково-кишкового тракту, таких як невротичний гастрит, холецистит, виразкова хвороба. Водночас не фіксується зниження «традиційних» захворювань верхніх дихальних шляхів, порушень зору та опорно-рухового апарату, судинних варикозів нижніх кінцівок тощо. Професія вчителя характеризується низькими показниками фізичного та ментального здоров'я, що мають тенденцію до погіршення з віком та збільшенням професійного стажу [114, 116, 117].

Підґрунтям для ефективного здійснення професійних обов'язків є працездатність організму, що є здатністю до виконання освітньої діяльності і визначається рівнем фізичних і психофізіологічних можливостей, станом здоров'я і професійною підготовленістю вчителя. Разом з тим, працездатність залежить від функціонального стану організму та здоров'я педагога. Оскільки функціональний стан визначає рівень життєдіяльності організму, системну відповідь на фізичне, нервово-психічне та емоційне навантаження, і дає змогу оцінити рівень адаптації організму до оточуючого середовища та поставлених йому задач, при вивченні професійного вигорання сучасного вчителя ми зосередились на трьох складових: функціональному стані нервової системи, наявності порушень здоров'я та проявах синдрому емоційного вигорання. В дослідженні брали участь вчителі закладів загальної середньої освіти різних спеціальностей, статі, професійного стажу, віку: зрілого (1-й та 2-й періоди), похилого віку, відповідно були віднесені до I, II, III вікових груп. Оброблення отриманих даних здійснювалось з використанням програм StatSoft STATISTICA 10 portable, Excel MS. Різниця показників оцінювалась за критерієм Стьюдента (t), зв'язок – за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r). Достовірність статистичних оцінок вважалась значимою за похибкою $p < 0,05$.

Вивчення особливостей діяльності нервової системи (НС) важливе для розуміння процесів адаптації організму, а дослідження біологічних основ поведінки ґрунтується на властивостях нервових процесі (НП). Функціональна рухливість нервових процесів (ФРНП) виявляє індивідуальні особливості обробки інформації та характеризує здатність НС за певний проміжок часу здійснювати робочі цикли з позитивними та гальмівними актами. Науковцями доведений зв'язок між силою НС, працездатністю, пам'яттю, увагою, нервово-психічною стійкістю, порушення яких знаходяться в основі професійного вигорання [118]. Оцінку сили НП проводили з використанням теплінг-тесту шляхом дослідження впливу мануальної асиметрії на величину функціональної лабільності нервово-м'язового апарату руки, керуючись фізіологічними принципами, що швидкість рухів визначається ФРНП, а зростання максимальної

чистоти рухів відображає підвищення лабільності нервових центрів і виконавчих органів. Отримані результати показали, що особи I групи (23-28 років), мали ознаки слабкого типу НС. Представники II групи і частково I групи (до 35 років) характеризувалися ознаками середньо-слабкої НС, і лише у вчителів III групи спостерігались ознаки сильної НС ($r=0,578$; $p=0,024$), що може демонструвати зв'язок механізмів адаптації щодо професійної діяльності з віком і стажем. Контингент осіб, які брали участь в дослідженні, мали педагогічну діяльність як постійне місце роботи, тому спостерігалась подібна картина розподілу по групам за силою НП відповідно до стажу професійної діяльності ($r=0,573$; $p=0,025$). Достовірної різниці за статтю і віком та стажем роботи не зареєстровано.

Оцінку співвідношення процесів збудження і гальмування НС вчителів проводили шляхом визначення врівноваженості НП за результатами відтворення амплітуди рухів (графічний тест), а ступінь вираженості сили НП – за допомогою коефіцієнту сили НС, де за методикою результати з знаком «+» є ознакою сильної НС, зі знаком «-» слабкої НС. Проведене дослідження виявило, що понад 65% вчителів, під кінець випробувального періоду, мали ознаки домінування процесів гальмування над процесами збудження; у 20% спостерігалась врівноваженість НП, у решти переважали процеси гальмування. Щодо ступеню виразності сили НП, виявився поділ учасників експерименту: 40% осіб мали коефіцієнт дуже високої виразності слабкості НС (від -134 до -43 балів) і більшість з них мали професійний стаж роботи до 6 років; понад 35% осіб мали коефіцієнт з дуже високою виразністю сили НС (від 24 до 110 балів). Решта осіб характеризувалися показниками середньої і невеликої виразності сили або слабкості НС. Коефіцієнт виразності слабкості НС корелює з слабкістю НП ($r=0,832$, $p<0,001$). Графічний тест відтворення амплітуди рухів показав кореляцію домінуванням процесів гальмування з слабкістю НС ($r=0,486$; $p=0,06$).

Загальновідомо, що мислення є невід'ємною частиною розумової діяльності, бере участь в формуванні поведінкового акту, і обумовлює формування фахових компетентностей вчителів. Спрямованість мислення визначається домінуючою мотивацією. Для здійснення аферентного синтезу

важливим є аналіз інформації, що надійшла та її співставлення з інформацією, яка вивільняється з пам'яті. Акцептор результатів дії формує уявлення про відповідність реакцій організму до ситуації, в процесі еферентного синтезу інтегруються вегетативні і соматичні збудження, метаболічні і гомеостатичні механізми. Здійснення запланованої осмисленої поведінкової реакції формується під впливом еферентного збудження, яке активізує виконавчі дії. Тривале і інтенсивне інтелектуальне навантаження погіршує функції уваги, пам'яті, сприйняття; можливі зростання кров'яного тиску, пульсу, легеневої вентиляції, зміни біоелектричної активності мозку, що є причиною формування гальмівних процесів і розвитку втоми [116, 118].

Вивчення нервової діяльності та психічних функцій вчителів здійснювали шляхом дослідження: аналітичності (*Ma*), абстрактності (*Mal*) та логічно-понятійного мислення (*Mlp*); функціонального навантаження оперативної пам'яті (*Po*), обсягу короткочасної пам'яті (*Pk*); кількісних (*Uk*) і якісних (*Uya*) показників уваги, а також її стійкості (*Us*) та точності (*Ua*). Дослідження рівня аналітичності мислення виявило чітку закономірність залежності показників *Ma* від віку і професійного стажу: відмінна/висока/добра аналітичність мислення у представників I групи і погана/низька/дуже низька у осіб III групи ($p=0,02$). Аналогічна закономірність простежується з стажем роботи: чим більший стаж піддослідного, тим менша кількість заповнених рядків в завданні, *Ma* ($p=0,01$). Дослідження логічності абстрактних висновків виявило тенденцію до гендерної різниці при розв'язанні завдань: особи чоловічої статі показали середній/високий рівень, а жіночої – середній і низький, *Mal* $3,5\pm 0,28$ проти $2,72\pm 0,23$, $p=0,09$. Крім того, виявлений кореляційний зв'язок між показниками *Ma* і *Mal*, аналітичність мислення і логічність абстрактних висновків кращі у осіб I вікової групи ($r=0,637$, $p=0,01$). Вивчення логічно-понятійного мислення показало, що у вчителів I групи результати відповідають середньому та вищому за середній рівень, а зі збільшенням віку фіксується нижчий за середній та низький рівні. Виявлена кореляція показників *Mlp* та *Ma* ($r=0,552$, $p=0,03$), а також *Mlp* з *Mal* ($r=0,646$, $p=0,009$). Вивчення функціонального навантаження оперативної

пам'яті демонструє, що з віком Po погіршується ($r=-0,504$, $p=0,05$), це підтверджено зменшенням вірних відповідей в завданнях, особливо у осіб після 55 років.

Проведені дослідження дозволили з'ясувати, що особи з обсягом Po нижчим за норму (Σ до 30 відповідей) та надмірним функціональним навантаженням характеризуються низькими показниками рівня Mlp . Разом з тим, у тих осіб, які мали обсяг Po , що був в межах норми і відповідне функціональне навантаження, мали результати Mlp на середньому та вище середнього рівнях ($r=0,846$, $p<0,001$). Логічно-понятійне мислення осіб в дослідженні корелює з обсягом Pk ($r=0,513$, $p=0,05$) та знижується з віком. Аналогічні результати отримали і з обсягом Po , які корелюють з Mlp , що підтверджується кращим виконанням завдань вчителями I та II груп порівняно з III ($r=0,471$, $p=0,077$). Виявлені гендерні відмінності при дослідженні оперативної пам'яті, у осіб чоловічої статі показники обсягу Po та функціональне навантаження відповідали нормі (Σ 40 більше вірних відповідей), тоді як більшість жінок мали обсяг Po нижчий від норми і високе функціональне навантаження ($t=2,46$, $p=0,029$). Цікавим виявився зв'язок між обсягом Po та здоров'ям, особи з порушеннями метаболізму при тестуванні показали обсяг оперативної пам'яті нижчим за норму, порівняно з вчителями без метаболічних відхилень ($t=1,93$, $p=0,07$).

Вивчення обсягу Pk виявило зниження з віком: чим старше особа, тим менший обсяг короткочасного запам'ятовування ($r=-0,664$, $p=0,007$). Після 60 років коефіцієнт Pk був в межах 5-6 ум.од., що відповідає низькому рівню. Загальновідомо, що чим довше людина в професії, тим більшим об'ємом фахової інформації вона володіє. Наші дослідження показують, що у вчителів з тривалим стажем роботи (більше 35 років) обсяг Pk зменшується ($r=-0,677$, $p=0,006$), отже успішність запам'ятовування нової інформації може погіршуватися. Виявлено зв'язок низького рівня Pk і нижчого від норми обсягу Po ($r=0,518$, $p=0,04$). З віком знижується обсяг Po , що корелює з погіршенням показників точності уваги Ua ($r=0,562$, $p=0,02$). Також ми з'ясували, що всі вчителі, які мали високий рівень Pk характеризувалися високим і добрим рівнем рівень Ma ($r=0,496$, $p=0,06$) та

високим і добрим рівнем *Mal* ($r=0,528$, $p=0,004$). Вчителі I групи при тестуванні отримали високі результати коефіцієнтів обсягу *Pk* і мали показники обсягу *Po* в межах норми ($r=0,921$ $p<0,001$).

Проведені дослідження виявили кореляцію кількісних показників уваги з її точністю ($r=0,677$, $p=0,006$). Переважна більшість викладачів мали відмінні показники *Uk*, більше 1000 переглянутих знаків, лише 20% осіб - добрі швидкісні показники (800-999 знаків); до 7% педагогів - погані (менше 699 знаків). Разом з тим, було виявлено, що чим менше показники *Uk*, тим більше *Us* ($r=-0,953$, $p<0,001$). Якість уваги визначається відсутністю помилкових відповідей. Помічено, що зниження кількості помилок підвищує точність уваги ($r=-0,955$, $p<0,001$). Відмінні і добрі показники *Uya* корелюють з відмінними, високими і добрими показниками *Ma* ($r=0,462$, $p=0,08$). У вчителів з високим і середнім рівнями *Pk* зареєстровані відмінні і добрі показники *Uya* ($r=0,514$, $p<0,05$), що погіршуються після 60 років. Помічено у вчителів III групи зниження показників *Uya*, що має кореляцію з погіршення *Mlp* ($r=0,563$, $p=0,02$). Дослідження стійкості уваги проводили шляхом зміни швидкості вибору стимулів в часових проміжках і виявили, що чим більше *Us*, тим менша її *Ua* ($r=-0,588$, $p=0,02$), при варіюванні показника стійкості від 0,18 до 0,43 ум.од. У чоловіків *Us* нижча, ніж у жінок: у чоловіків $0,293\pm0,003$, а у жінок $0,280\pm0,02$, $p<0,001$. Показники *Ua* варіюють від 0,72 до 0,99 ум.од. Показники високої точності уваги (0,97-0,99 ум.од.) притаманні викладачам I і II групи. Виявлено кореляційний зв'язок *Ua* з показниками *Mal* ($r=0,569$, $p=0,027$), причому для осіб I і частково II групи. Також помічено зв'язок низьких показників обсягу *Po* і *Ua* ($r=0,588$, $p=0,021$).

Здоров'я є відображенням рівня функціональних можливостей організму у процесі діяльності. Перевантаження при здійсненні професійних обов'язків на роботі, їх виконання після роботи, нерегулярність харчування, недосипання, відсутність дбайливого ставлення до власного здоров'я є причиною формування порушень функціонального стану та захворювань. В контексті професійного вигорання та працездатності організму доречно оперувати поняттям індивідуального здоров'я, як стану фізичного, психічного, розумового,

соціального, професійного, морального і духовного благополуччя особистості, який дозволяє їй повноцінно проявляти себе і взаємодіяти в усіх сферах життєдіяльності. На думку науковців професійне здоров'я є складовою індивідуального [115, 117, 120].

Вивчення здоров'я вчителів відбувалось шляхом аналізу наявних захворювань та анкетування респондентів. Загальна суб'єктивна оцінка власного здоров'я освітянами показала, що жінки оцінюють свій стан краще, ніж чоловіки: $2,45 \pm 0,1$ проти $3,50 \pm 0,6$, $p=0,02$. В структурі захворювань діагностованих патологій нервової системи не відмічено, лише у 13% час від часу проявляються мігрені, при чому вони притаманні особам, які виконують адміністративні обов'язки ($p=0,005$). У жінок порівняно з чоловіками відсутні патології шкіри та підшкірної клітковини ($p=0,09$), проте у освітянок наявні метаболічні патології, у педагогів чоловіків їх немає ($p=0,02$). Також помічено, що у осіб з метаболічними порушеннями наявні особистісні психоемоційні стресори ($p=0,007$); вони нижче суб'єктивно оцінюють свій стан здоров'я ($p=0,04$); в нервовій діяльності такі особи мають домінування процесів гальмування ($p=0,078$); в комплексі у них налічується до 3-х уражених фізіологічних систем організму, у решти респондентів іноді більше 1-ї $3,0 \pm 0,4$ $1,6 \pm 0,3$ $p=0,02$.

Діагностовані захворювання системи кровообігу майже у половини вчителів, причому виявлені лише у представниць жіночої статі ($r=0,564$, $p=0,029$). Виявлений зв'язок між наявністю патології ССС і показниками вищої нервової діяльності. У осіб з порушеннями системи кровообігу обсяг Po нижчий від норми, а у педагогів без порушень показники Po відповідають нормі $26,5 \pm 2,7$ проти $32,8 \pm 1,6$, $p=0,06$. Нижчі показники Uk у осіб з наявною патологією ССС порівняно з здоровими людьми $3,28 \pm 0,4$ проти $3,86 \pm 0,1$, $p=0,008$. Також виявлено, що на захворювання ССС більше хворіють класні керівники порівняно з вчителями, які не керують класами $0,66 \pm 0,1$ проти $0,16 \pm 0,1$, $p=0,063$. У осіб з патологією системи кровообігу крім навантаження в школі є додаткова педагогічна робота у вигляді репетиторства, курсів, гуртків, тьюторства, роботи в реабілітаційних центрах ($1,57 \pm 0,2$ проти $1,12 \pm 0,1$ $p=0,07$), що може бути

причиною перевантажень організму. Проведені дослідження показали зв'язок патології системи кровообігу та синдрому емоційного вигорання (СЕВ), з його фазами і симптомами, що наведено у таблиці 1.

Хвороби опорно-рухового апарату, порушення постави, складала 20% від усіх захворювань контингенту і, переважно, спостерігалось у вчителів І групи ($t=1,7$, $p=0,09$). Серйозне занепокоєння викликає факт наявності, крім порушення постави, ще двох-трьох патологій систем організму у вчителів саме І вікової групи.

Анкетування виявило тенденцію до синхронізації інфекційних хвороб вчителів з такими у школярів, особливо це стосувалось осіб, схильних до респіраторних захворювань ($p=0,09$). У часто хворіючих на респіраторні захворювання були скарги на недосипання порівняно з іншими вчителями ($2,5\pm 0,2$ проти $1,7\pm 0,2$, $p=0,08$). Педагоги, схильні до респіраторних хвороб, мають проблеми з соціальним здоров'ям порівняно з іншими вчителями ($2,5\pm 0,2$ проти $1,7\pm 0,2$, $p=0,08$).

Робота вчителя постійно пов'язана з активацією нервових процесів, а нервові напруження обумовлене інтелектуальним і сенсорним навантаженням, сприйняттям та обробкою великої кількості зорової та слухової інформації. У осіб з порушеннями органів зору спостерігається сильно виражена слабкість нервових процесів ($p=0,013$) та нижчі якісні показники уваги ($r=0,495$, $p=0,61$).

Таблиця 1.

Залежність патології системи кровообігу і проявів синдрому емоційного вигорання

| Фази і симптоми СЕВ | Порівняння наявності СЕВ залежно від патології ССС | | | | Зв'язок патології ССС та СЕВ | |
|---------------------|--|-------|--------------------|-------|------------------------------|-------|
| | Наявна патологія | | Відсутня патологія | | r | p |
| | Оцінка в балах | | | | | |
| | М | m | М | m | | |
| Σ балів СЕВ | 187,10 | 16,00 | 101,75 | 12,28 | 0,766 | 0,001 |
| Фаза «напруження» | 58,57 | 8,01 | 29,25 | 5,38 | 0,653 | 0,008 |
| Фаза «Резистенція» | 76,00 | 5,13 | 45,62 | 5,63 | 0,740 | 0,002 |
| Фаза «Виснаження» | 52,57 | 7,86 | 26,87 | 5,07 | 0,616 | 0,014 |

Продовження таблиці 1

| | | | | | | |
|--|-------|------|-------|------|-------|-------|
| Переживання психотравмуючих обставин | 7,57 | 3,18 | 9,62 | 2,91 | 0,456 | 0,088 |
| Незадоволеність собою | 10,00 | 1,53 | 5,75 | 1,28 | 0,512 | 0,051 |
| Тривога і депресія | 18,71 | 2,67 | 8,12 | 2,04 | 0,664 | 0,007 |
| Емоційно-моральна дезорієнтація | 15,00 | 2,66 | 8,12 | 1,61 | 0,534 | 0,040 |
| Розширення сфери економії емоцій | 18,29 | 2,67 | 8,62 | 1,94 | 0,637 | 0,011 |
| Редукція професійних обов'язків | 22,57 | 2,63 | 12,00 | 3,58 | 0,541 | 0,037 |
| Особистісне відчуження (деперсоналізація) | 11,00 | 3,27 | 2,50 | 1,44 | 0,568 | 0,027 |
| Психосоматичні та психовегетативні порушення | 17,00 | 2,81 | 8,62 | 2,49 | 0,527 | 0,043 |

Численні стресори в професійній діяльності підсилюються умовами війни в Україні, що не може не впливати як на здоров'я, так і емоційне благополуччя педагогів. Дослідження показують, що 78% вчителів відчувають постійну втому, а 82% стали тривожнішими з початку війни. А. К. Vesely з співавторами (2013) вважають, що ефективність діяльності педагога залежить від емоційного інтелекту, що є складовою психологічного здоров'я. У сучасного вчителя має бути рівновага між набутими професійними навичками та «особистісними», які стають буфером негативних впливів професії, що сприятиме формуванню психологічної стійкості та ефективності роботи. Емоційне виснаження є складовою професійного вигорання, яке характеризується станом фізичного і психічного виснаження і формується як наслідок тривалої дії стресогенів, перевантаження та невдоволеності освітянською діяльністю. Насамперед, вигорання проявляється синдромом емоційного виснаження, погіршенням досягнень викладачів, зниженням працездатності і хронічним відчуттям втоми. Розвитку професійного вигорання сприяють відсутність сприятливих умов праці, індивідуальні особливості педагога, належної підтримки в професійному і особистому житті, а в умовах сьогодення – стресові чинники війни. Наразі професійне вигорання розглядають через формування захисної поведінки,

скерованої на зниження витрат емоцій, оскільки вони належать до основних інструментів у діяльності вчителя. Емоційне вигорання є наслідком фізичного, емоційного, інтелектуального виснаження, хронічної втоми [117, 119, 120].

Для вивчення професійного вигорання вчителів використали методику діагностики рівня емоційного вигорання, що дає можливість визначити симптоми і фази СЕВ. Отримані результати вказують різний ступінь сформованості різних фаз СЕВ у викладачів, проте у осіб жіночої статі показники мають більшу виразність ($t=2,34$, $p=0,03$), які підтверджують інтенсивніший розвиток синдрому (мал. 1). Достовірної різниці за симптомами фази напруги між представниками різного віку, статі та стажу педагогічної діяльності не виявлено. До симптомів фази «резистенції» належить «розширенні сфери економії емоцій», що свідчить про нервові виснаження, уникнення емоційних професійних і особистих контактів, супроводжується емоційною закритістю, байдужістю до діяльності. За даним симптомом спостерігається достовірна гендерна різниця з перевагою значення симптому у жінок $15,8 \pm 2,1$ проти $5,7 \pm 2,3$, $p=0,02$. У чоловіків симптом не сформований, а у жінок на етапі формування. Аналогічна ситуація по симптому «редукція професійних обов'язків»: у вчителів-чоловіків не сформований, а у жінок він є домінуючим $20,7 \pm 2,2$ проти $6,5 \pm 4,5$, $p=0,009$. Одним з симптомів фази «резистенції» при формуванні СЕВ є «неадекватне вибіркове емоційне реагування». Незважаючи на те, що симптом ще не сформований, проте тенденція до його формування проявляється у осіб жіночої статі ($3,27 \pm 0,19$ проти $2,50 \pm 0,64$, $p=0,083$).

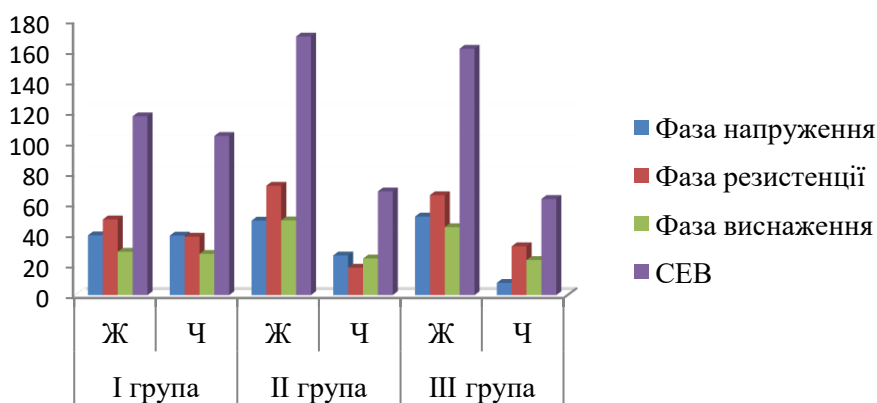


Рисунок 1. Гендерний зріз показників емоційного вигорання педагогів

Фаза «виснаження» виражається суттєвим ослабленням нервової системи, можливими психосоматичними та психовегетативними порушеннями, які є базовими при формування СЕВ, з наступним фізичним виснаженням, афективно-когнітивними проявами, деперсоналізацією, дезадаптацією, зниженням вмотивованості та продуктивності. В наших дослідженнях виявлена гендерна відмінність за симптомом «психосоматичні та психовегетативні порушення»: у вчителів жіночої статі він сформований, на відміну від представників чоловічої, де симптом не має проявів $15,2 \pm 2,4$ проти $5,7 \pm 1,6$, $p=0,04$. Виявлені особливості формування фаз СЕВ у вчителів з діагностованими захворюваннями та їх відсутністю. У осіб з наявними метаболічними захворюваннями сформований симптом фази «виснаження» «психосоматичні та психовегетативні порушення» ($19,8 \pm 3,8$) порівняно з здоровими колегами ($8,9 \pm 1,6$, $p=0,009$); симптом «деперсоналізації», який знаходиться в стадії формування у осіб з метаболічною патологією ($11,8 \pm 3,8$) та не сформований у здорових ($3,8 \pm 1,9$, $p=0,05$). Сформований симптом «розширення сфери економії емоцій» фази «резистенції» у осіб з метаболічними порушеннями ($18,6 \pm 3,7$) і початок стадії формування у осіб без патології ($10,4 \pm 1,9$, $p=0,05$); в стадії закінчення формування симптом «емоційно-моральної дезорієнтації» ($14,6 \pm 4,3$) та не сформований такий у здорових ($9,7 \pm 1,3$, $p=0,04$). У вчителів з порушеннями здоров'я, за сукупністю симптомів фаза «виснаження» у стадії формування $57,2 \pm 9,8$; фаза «резистенції» сформована $74,0 \pm 24,1$ проти показників $29,7 \pm 4,7$, $p=0,01$ та $52,7 \pm 5,4$, $p=0,06$ у осіб без відповідних порушень. Щодо фази «резистенції» було виявлено її сформованість у класних керівників жінок ($72,5 \pm 4,7$), а у класних керівників чоловіків вона в стадії формування ($40,6 \pm 5,9$, $p < 0,001$).

Отже, проведені дослідження дають підстави для використання показників діагностики функціонального стану та здоров'я, як критеріїв професійного вигорання вчителів. Виявлено, що несприятливі чинники професійної діяльності, дистанційне та гібридне навчання за часів пандемії та воєнного стану, стресогени умов життя сучасного вчителя несприятливо впливають на психофізіологічні показники та здоров'я. Разом з тим,

ефективність діяльності вчителя має безпосередню залежність від фізичного та психоемоційного благополуччя. З'ясовано, що вчителі І групи, з нетривалим стажем роботи, характеризуються ознаками слабкого типу нервової системи, що можна пояснити відсутністю досвіду і процесами адаптації. У більшості вчителів при навантаженнях нервової системи спостерігались ознаки домінування гальмівних процесів. Вивчення нервової діяльності та психічних функцій показало зниження показників з віком: аналітичного мислення, функціонального навантаження оперативної пам'яті. У вчителів ІІІ групи спостерігалось погіршення показників якості уваги та короткочасної пам'яті. Виявлений кореляційний зв'язок між погіршенням функціональних показників організму вчителів та наявністю захворювань, а також формуванням симптомів і фаз синдрому емоційного вигорання. Викликає занепокоєння факт наявності захворювань системи кровообігу майже у половини вчителів причому виявлені лише у осіб жіночої статі. Знайдений достовірний зв'язок хвороб серцево-судинної системи з проявами синдрому емоційного вигорання. Незважаючи на тривале вивчення професійного вигорання вчителів та вже наявних рекомендацій щодо його запобігання, вважаємо, що в умовах стресових чинників війни, які накладаються на несприятливі впливи професійної діяльності, надзвичайно актуальним є подальше дослідження даної проблематики.

3.2 Психогігієнічна оцінка властивостей темпераменту та тривожності ВІЛ-інфікованих осіб

Одним із найпріоритетніших питань державної політики України у сфері охорони здоров'я і соціального розвитку, незаперечно, є питання протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу [121-128]. У цьому контексті слід відзначити, що визначальними рисами розвитку епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в теперішній час є надзвичайно широке поширення ВІЛ серед різних контингентів населення, насамперед серед осіб, котрі відносяться до груп підвищеного ризику щодо інфікування, переважне ураження осіб працездатного віку, наявність цілого ряду змін особистості, які призводять до формування різноманітних форм ризикованої поведінки та сприяють подальшому розповсюдженню інфікування [121-123, 126, 127, 130]. Отже, процес подальшого поширення ВІЛ-інфекції чітко залежить від рівня соціально-психологічної і психічної адаптації та поведінкових реакцій ВІЛ-інфікованих осіб, що обов'язково необхідно визначати як важливий та невід'ємний стратегічний ресурс успішної боротьби з ВІЛ-інфекцією [121, 124, 130].

В ході проведених досліджень, на підставі використання особистісного опитувальника Русалова, здійснювалась психогігієнічна оцінка властивостей темпераменту ВІЛ-інфікованих чоловіків, що являють собою важливу динамічну характеристику психічних проявів особистості людини, є підґрунтям для формування ціннісно-орієнтованого індивідуального стилю виконання різноманітних форм повсякденної діяльності як в умовах повного здоров'я, так і в умовах хвороби, становлять адекватний індикатор оптимального перебігу процесів психічної і соціально-психологічної адаптації та стабілізує процеси появи певних викривлень у психічному статусі особистості. Досліджувані особи, а саме чоловіки у віці від 21 до 60 років були розподілені на 3 групи порівняння у залежності від вікових особливостей.

Розглядаючи дані, які надають інформацію про ступінь розвитку показників психологічних властивостей темпераменту відповідно до шкали екстраверсії-

інтроверсії, слід було відзначити, що серед практично здорових чоловіків їх рівень становив $16,79 \pm 0,48$ балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків був значно вищим, складаючи $19,45 \pm 0,40$ балів ($p(t)_{зд-хв} < 0,001$). Водночас необхідно відзначити, що рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив $17,07 \pm 0,84$ балів, у віці 31-40 років – $17,83 \pm 0,68$ балів (4,4%; $p(t)_{21-30/31-40} > 0,05$), у віці 41-60 років – $15,36 \pm 0,90$ балів (10,1%; $p(t)_{21-30/41-60} > 0,05$), серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, був значно більш високим, складаючи відповідно $18,90 \pm 0,73$ балів, $19,76 \pm 0,73$ балів (4,5%; $p(t)_{21-30/31-40} > 0,05$) та $19,86 \pm 0,54$ балів (5,0%; $p(t)_{21-30/41-60} > 0,05$).

Таким чином, показники, що реєструвались серед перших у більшості випадків були достатньо стабільними, хоч і спостерігалась суттєве зменшення критеріальних показників досліджуваної риси темпераменту у віці 41-60 років ($p(t)_{31-30/41-60} < 0,05$), водночас, серед других спостерігалось поступове зростання ступеня вираження екстравертованих за своїм змістом проявів. Суттєві відмінності показників, що реєструвались серед представників груп порівняння, спостерігались як впродовж вікового періоду від 41 до 60 років, так і загалом ($p(t)_{зд-хв} < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1.

Властивості темпераменту досліджуваних осіб за даними особистісного опитувальника Русалова, бали

| Властивості темпераменту | Вікові особливості | Групи порівняння | | | | $p(t)_{зд-хв}$ |
|--------------------------|----------------------|----------------------------|------------------|-------------------------|------------------|----------------|
| | | Практично здорові чоловіки | | ВІЛ-інфіковані чоловіки | | |
| | | n | M±m | n | M±m | |
| Екстраверсія-інтроверсія | 21-30 років | 40 | $17,07 \pm 0,84$ | 40 | $18,90 \pm 0,73$ | >0,05 |
| | 31-40 років | 30 | $17,83 \pm 0,68$ | 30 | $19,76 \pm 0,73$ | >0,05 |
| | 41-60 років | 30 | $15,36 \pm 0,90$ | 30 | $19,86 \pm 0,54$ | <0,001 |
| | Загалом | 100 | $16,79 \pm 0,48$ | 100 | $19,45 \pm 0,40$ | <0,001 |
| | $p(t)_{21-30/31-40}$ | >0,05 | | >0,05 | | |
| | $p(t)_{21-30/41-60}$ | >0,05 | | >0,05 | | |
| | $p(t)_{31-40/41-60}$ | <0,05 | | >0,05 | | |

Продовження таблиці 1

| | | | | | | |
|---|-----------------------------|-------------------------------|------------|----------------------------|------------|------------------------|
| Ригідність-пластичність нервових процесів | 21-30 років | 40 | 12,02±0,61 | 40 | 14,95±0,60 | <0,01 |
| | 31-40 років | 30 | 12,53±0,88 | 30 | 14,76±0,66 | <0,05 |
| | 41-60 років | 30 | 12,60±0,80 | 30 | 13,60±0,68 | >0,05 |
| | Загалом | 100 | 12,35±0,43 | 100 | 14,49±0,37 | <0,001 |
| | p(t) _{21-30/31-40} | >0,05 | | >0,05 | | |
| | p(t) _{21-30/41-60} | >0,05 | | >0,05 | | |
| | p(t) _{31-40/41-60} | >0,05 | | >0,05 | | |
| Емоційна збудливість- емоційна врівноваженість | 21-30 років | 40 | 10,55±0,90 | 40 | 17,02±0,34 | <0,001 |
| | 31-40 років | 30 | 12,20±0,76 | 30 | 15,20±0,60 | <0,01 |
| | 41-60 років | 30 | 13,30±1,00 | 30 | 14,96±0,62 | >0,05 |
| | Загалом | 100 | 11,87±0,53 | 100 | 15,86±0,30 | <0,001 |
| | p(t) _{21-30/31-40} | >0,05 | | <0,01 | | |
| | p(t) _{21-30/41-60} | <0,05 | | <0,01 | | |
| | p(t) _{31-40/41-60} | >0,05 | | >0,05 | | |
| Темп реакцій | 21-30 років | 40 | 12,60±0,72 | 40 | 10,12±0,69 | <0,05 |
| | 31-40 років | 30 | 13,40±0,78 | 30 | 9,80±0,74 | <0,01 |
| | 41-60 років | 30 | 13,33±0,92 | 30 | 11,00±0,88 | >0,05 |
| | Загалом | 100 | 13,06±0,46 | 100 | 10,29±0,44 | <0,001 |
| | p(t) _{21-30/31-40} | >0,05 | | >0,05 | | |
| | p(t) _{21-30/41-60} | >0,05 | | >0,05 | | |
| | p(t) _{31-40/41-60} | >0,05 | | >0,05 | | |
| Властивості темпераменту | Вікові особливості | Групи порівняння | | | | p(t) _{зд-хв.} |
| | | Практично здорові чоловіки | | ВІЛ-інфіковані чоловіки | | |
| | | n | M±m | n | M±m | |
| Активність | 21-30 років | 40 | 13,12±0,85 | 40 | 12,52±0,86 | >0,05 |
| | 31-40 років | 30 | 14,46±0,96 | 30 | 10,53±0,88 | <0,001 |
| | 41-60 років | 30 | 14,36±1,15 | 30 | 10,63±1,39 | >0,05 |
| | Загалом | 100 | 13,90±0,56 | 100 | 11,36±0,60 | <0,01 |
| | p(t) _{21-30/31-40} | >0,05 | | >0,05 | | |
| | p(t) _{21-30/41-60} | >0,05 | | >0,05 | | |
| | p(t) _{31-40/41-60} | >0,05 | | >0,05 | | |

Достатньо стабільними протягом досліджуваного періоду були показники, які відображували ступінь розвитку показників властивостей темпераменту за шкалою ригідності-пластичності нервових процесів, що визначає наскільки легко

і швидко людина може пристосовуватися до нових зовнішніх обставин. Серед практично здорових чоловіків рівень показників за шкалою ригідності-пластичності нервових процесів складав $12,35 \pm 0,43$ балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків був суттєво вищим, досягаючи рівня $14,49 \pm 0,37$ балів ($p(t)_{зд-хв} < 0,001$). Разом з тим потрібно зазначити, що рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив $12,02 \pm 0,61$ балів, у віці 31-40 років – $12,53 \pm 0,88$ балів ($4,2\%$; $p(t)_{21-30/31-40} > 0,05$), у віці 41-60 років – $12,60 \pm 0,80$ балів ($4,8\%$; $p(t)_{21-30/41-60} > 0,05$), серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, був значно більш високим, складаючи відповідно $14,95 \pm 0,60$ балів, $14,76 \pm 0,66$ балів ($1,3\%$; $p(t)_{21-30/31-40} > 0,05$) та $13,60 \pm 0,68$ балів ($9,1\%$; $p(t)_{21-30/41-60} > 0,05$).

Отже, якщо в першому випадку досліджувані показники відзначались наявністю певних, достатньо незначних, тенденцій до зростання (найвищі за ступенем розвитку їх значення реєструвались у віці 41-60 років), то в другому – спостерігались прямо протилежна картина: ступінь вираження досліджуваних показників неухильно, хоч і не достовірно зі статистичної точки зору, зменшувався (найвищі за ступенем розвитку їх значення реєструвались у віці 21-30 років). Суттєві відмінності показників, що реєструвались серед представників груп порівняння, спостерігались впродовж вікових періодів від 21 до 30 років, від 31 до 40 років та загалом ($p(t)_{зд-хв} < 0,05-0,001$).

Під час визначення показників психологічної структури темпераменту за шкалою емоційної збудливості-емоційної врівноваженості, найважливішими проявами якої слід вважати наявність певних тенденцій в особистісній сфері до врівноважування або до неврівноваженості процесів збудження і гальмування, слід було відзначити, що узагальнений рівень показників у практично здорових чоловіків становив $11,87 \pm 0,53$ балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків був значно вищим, складаючи $15,86 \pm 0,30$ балів ($p(t)_{зд-хв} < 0,001$). Натомість рівень показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив $10,55 \pm 0,90$ балів, у віці 31-40 років – $12,20 \pm 0,76$ балів ($15,6\%$; $p(t)_{21-30/31-40} > 0,05$), у віці 41-60 років – $13,30 \pm 1,00$ балів ($26,0\%$; $p(t)_{21-30/41-60} < 0,05$), серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, був

значно більш високим, складаючи відповідно $17,02 \pm 0,34$ балів, $15,20 \pm 0,60$ балів ($10,7\%$; $p(t)_{21-30/31-40} < 0,01$) та $14,96 \pm 0,62$ балів ($12,2\%$; $p(t)_{21-30/41-60} < 0,01$).

Таким чином, у перших з числа досліджуваних осіб слід було відзначити значно більш високий рівень темпераментологічних проявів емоційної врівноваженості, який щоправда поступово (навіть суттєво у віці 41-60 років) знижувався, разом з тим, у других – відзначався не лише значно більш високий рівень темпераментологічних проявів емоційної неврівноваженості, але й спостерігалось їх неухильне статистично значуще зменшення протягом досліджуваного вікового діапазону. Суттєві відмінності показників, що реєструвались серед представників груп порівняння, спостерігались у віці 21-30 років, у віці 31-40 років та загалом ($p(t)_{зд-хв} < 0,01-0,001$).

Здійснюючи оцінку особливостей розвитку показників відповідно до шкали темпу реакцій, яка відзначає швидкість перебігу основних нервових психічних процесів, необхідно було зазначити, що серед практично здорових чоловіків узагальнений рівень показників, що реєструвались, становив $13,06 \pm 0,46$ балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків, на відміну від всіх попередніх випадків, був суттєво більш низьким, складаючи $10,29 \pm 0,44$ балів ($p(t)_{зд-хв} < 0,001$). Водночас слід було відмітити, що рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив $12,60 \pm 0,72$ балів, у віці 31-40 років – $13,40 \pm 0,78$ балів ($6,3\%$; $p(t)_{21-30/31-40} < 0,05$), у віці 41-60 років – $13,33 \pm 0,92$ балів ($5,7\%$; $p(t)_{21-30/41-60} > 0,05$), серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, був значно низьким, складаючи відповідно $10,12 \pm 0,69$ балів, $9,80 \pm 0,74$ балів ($3,2\%$; $p(t)_{21-30/31-40} > 0,05$) та $11,00 \pm 0,88$ балів ($8,6\%$; $p(t)_{21-30/41-60} > 0,05$).

Отже, одержані дані засвідчували наявність прямо протилежної картини – якщо в першому випадку досліджувані показники характеризувались параболоподібним характером змін з певною перевагою величин досліджуваних показників у віці 31-40 років, то в другому – також відмічався параболоподібний характер встановлених вікових змін, проте зворотного змісту: у віці 31-40 років реєструвались найнижчі за ступенем вираження показники. Суттєві відмінності

досліджуваних показників серед представників груп порівняння спостерігались впродовж вікових періодів від 21 до 30 років, від 31 до 40 років та загалом ($p(t)_{зд-хв} < 0,05-0,001$).

Зрештою, під час визначення особливостей динамічних віково-зумовлених змін з боку показників за шкалою активності, яка характеризує те, наскільки людина виявляє енергійність у повсякденному житті та діяльності було встановлено, що серед практично здорових чоловіків їх рівень складав $13,90 \pm 0,56$ балів, серед ВІЛ-інфікованих чоловіків, як і в попередньому випадку, був суттєво меншим, складаючи $11,36 \pm 0,37$ балів ($p(t)_{зд-хв} < 0,01$). Разом з тим потрібно зазначити, що рівень досліджуваних показників серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив $12,12 \pm 0,85$ балів, у віці 31-40 років – $14,46 \pm 0,96$ балів (10,2%; $p(t)_{21-30/31-40} > 0,05$), у віці 41-60 років – $14,36 \pm 1,15$ балів (9,4%; $p(t)_{21-30/41-60} > 0,05$), серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, був значно більш високим, складаючи відповідно $12,52 \pm 0,86$ балів, $10,53 \pm 0,88$ балів (15,9%; $p(t)_{21-30/31-40} > 0,05$) та $10,63 \pm 1,39$ балів (15,1%; $p(t)_{21-30/41-60} > 0,05$).

Таким чином, якщо в першому випадку досліджувані показники відзначались наявністю параболоподібної картини їх змін з перевагою показників у віці 31-40 років та зовсім незначним зниженням ступеня їх вираження у віці 41-60 років, то в другому реєструвалась також параболоподібна картина змін їх величин, проте зворотного змісту – у віці 31-40 років реєструвались найнижчі за ступенем вираження показники. Суттєві відмінності досліджуваних показників серед представників груп порівняння спостерігались впродовж вікових періодів від 31 до 40 років, від 41 до 60 років та загалом ($p(t)_{зд-хв} < 0,05-0,01$).

Високий рівень широти відповідей досліджуваних осіб підтверджували дані щодо оцінки ступеня вираження зазначених показників серед представників різних вікових груп, які відповідали рівню значень, котрі засвідчували високу відвертість обстежуваних чоловіків – величини широти, що реєструвались під час проведення досліджень коливались у межах від $13,02 \pm 0,54$ балів до $15,06 \pm 0,74$ балів.

Отже, результати узагальненого аналізу психологічної структури

властивостей темпераменту досліджуваних чоловіків надали можливість виявити той факт, що рівень вираження показників за такими шкалами, як шкали екстраверсії-інтроверсії, ригідності-пластичності нервових процесів та емоційної збудливості-емоційної врівноваженості у ВІЛ-інфікованих осіб був суттєво вищим в порівнянні з їх практично здоровими ровесниками, причому стосувалось це у більшості випадків вікових періодів, насамперед, від 21 до 30 років та від 31 до 40 років. Водночас протилежна за своїм змістом картина реєструвалась під час визначення критеріальних показників за шкалами темпу реакцій та активності – серед ВІЛ-інфікованих осіб у порівнянні з їх практично здоровими ровесниками реєструвались суттєво більш низькі показники, причому для характеристик темпу реакцій, це у більшості випадків також стосувалось вікових періодів, насамперед, від 21 до 30 років та від 31 до 40 років, для характеристик активності – вікових періодів, насамперед, від 31 до 40 років та від 41 до 60 років. Таке становище і, отже, перевага зазначених темпераментологічних проявів засвідчували велике поширення серед осіб, інфікованих ВІЛ, значно більш глибоких за своїм психопатологічним змістом та небезпечних з позицій розвитку окремих проявів психічної патології рис і особливостей, що можуть провокувати формування особистісних розладів різноманітного генезу і ступеня вираження та вимагають розроблення і наукового обґрунтування сучасних підходів щодо забезпечення психогігієнічного супроводу ВІЛ-інфікованих чоловіків.

1. Будь-яке захворювання, що реєструється, тим більше соціально-значуща та невиліковна хвороба супроводжується цілою гамою неприємних відчуттів, спонукань та переживань, які формують певний психічний стан, певні особистісні риси, певну внутрішню картину хвороби, яке має місце. Причому в її структурі особливе місце посідають показники тривожності. У цьому контексті необхідно зазначити, що тривожність становить певний особистісно-зумовлений процес переживання емоційного неблагополуччя, пов'язаний з передчуттям небезпеки або імовірної невдачі, реєстрацією явищ нестабільності, порушень звичного перебігу стереотипних подій тощо [121, 130].

Тривожність може супроводжувати ВІЛ-інфікованого хворого впродовж

усього захворювання і стосуватися: прогнозу захворювання, імовірності розголошення діагнозу, несприятливих реакції та можливого відторгнення з боку оточення, неспроможності пацієнта змінити обставини та наслідки ВІЛ-інфекції, наявності та доступності належного лікування, втрати конфіденційності, обмежень в інтимному житті, вірогідної руйнації наявної та неможливості створення нової сім'ї, можливості народження хворих дітей тощо. Як правило, тривожність ВІЛ-позитивних проявляється у роздумах про хворобу та її лікування, стурбованості фізичними симптомами, соматичними скаргами та нав'язливими думками з приводу функціонування свого тіла, емоційній лабільності та занепокоєнні [130].

В ході проведених досліджень під час визначення на підставі використання особистісного опитувальника Спілбергера віково-зумовлених тенденцій щодо змін показників ситуативної тривожності практично здорових чоловіків і ВІЛ-інфікованих чоловіків, встановлено, що її рівень серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив $42,02 \pm 1,15$ балів, у віці 31-40 років – $43,00 \pm 1,68$ балів ($2,3\%$; $p(t)_{21-30/31-40} > 0,05$), у віці 41-60 років – $46,56 \pm 1,36$ балів ($10,8\%$; $p(t)_{21-30/41-60} < 0,05$), серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, був значно більш високим, складаючи відповідно $54,22 \pm 1,09$ балів, $57,80 \pm 1,74$ балів ($6,6\%$; $p(t)_{21-30/31-40} < 0,05$) та $51,90 \pm 1,71$ балів ($4,3\%$; $p(t)_{21-30/41-60} > 0,05$), тобто виявлені зміни в першому випадку відзначались поступовим збільшенням досліджуваних величин, в другому – мали своєрідний параболоподібний характер з перевагою даних, властивих для чоловіків у віці 31-40 років (табл. 2). Суттєві відмінності між показниками представників груп порівняння спостерігались впродовж усіх вікових діапазонів ($p(t)_{зд-хв} < 0,05-0,001$).

Таблиця 2

Властивості тривожності досліджуваних осіб за даними особистісного
опитувальника Спілбергера, бали ($M \pm m$; n ; p)

| Властивості тривожності | Вікові особливості | Групи порівняння | | | | $p(t)_{зд-хв.}$ |
|-------------------------|----------------------|----------------------------|------------|-------------------------|------------|-----------------|
| | | Практично здорові чоловіки | | ВІЛ-інфіковані чоловіки | | |
| | | n | $M \pm m$ | n | $M \pm m$ | |
| Ситуативна тривожність | 21-30 років | 40 | 42,02±1,15 | 40 | 54,22±1,09 | <0,001 |
| | 31-40 років | 30 | 43,00±1,68 | 30 | 57,80±1,74 | <0,001 |
| | 41-60 років | 30 | 46,56±1,36 | 30 | 51,90±1,71 | <0,05 |
| | загалом | 100 | 43,68±0,81 | 100 | 54,60±0,82 | <0,001 |
| | $p(t)_{21-30/31-40}$ | >0,05 | | <0,05 | | |
| | $p(t)_{21-30/41-60}$ | <0,05 | | >0,05 | | |
| | $p(t)_{31-40/41-60}$ | >0,05 | | <0,01 | | |
| Особистісна тривожність | 21-30 років | 40 | 40,77±1,33 | 40 | 54,80±1,74 | <0,001 |
| | 31-40 років | 30 | 43,60±1,91 | 30 | 59,63±1,86 | <0,001 |
| | 41-60 років | 30 | 46,60±1,52 | 30 | 51,83±2,03 | <0,05 |
| | загалом | 100 | 43,37±0,93 | 100 | 55,80±1,74 | <0,001 |
| | $p(t)_{21-30/31-40}$ | >0,05 | | >0,05 | | |
| | $p(t)_{21-30/41-60}$ | <0,01 | | >0,05 | | |
| | $p(t)_{31-40/41-60}$ | >0,05 | | <0,01 | | |

Слід відзначити, що отримані дані підтверджували результати, що наведені вище, засвідчуючи той факт, що найбільш вираженою серед ВІЛ-інфікованих чоловіків протягом усього вікового проміжку часу, що підлягав дослідженню та поглибленому психогігієнічному аналізу, була питома вага показників, властивих для показників високого ступеня вираження як, в першу чергу, ситуативної тривожності, так і, в дещо меншій мірі, особистісної тривожності. Натомість серед практично здорових чоловіків переважаючою була частка даних, характерних для показників, властивих для тривожності середнього ступеня вираження, причому найбільш яскраво відмінності подібного змісту реєструвались серед осіб у віці від 21 до 30 років та, в дещо меншій мірі, серед осіб у віці від 31 до 40 років. Зміни з боку показників іншого виду тривожності, а саме з боку особистісної тривожності,

засвідчували той факт, що її рівень серед практично здорових чоловіків у віці 21-30 років становив $40,77 \pm 1,33$ балів, у віці 31-40 років – $43,60 \pm 1,91$ балів (6,9%; $p(t)_{21-30/31-40} > 0,05$), у віці 41-60 років був найбільшим – $46,60 \pm 1,52$ балів (14,2%; $p(t)_{21-30/41-60} < 0,01$), серед чоловіків, інфікованих ВІЛ, був значно більш високим, складаючи відповідно $54,80 \pm 1,74$ балів, $59,63 \pm 1,86$ балів (8,8%; $p(t)_{21-30/31-40} > 0,05$) та $51,83 \pm 2,03$ балів (5,5%; $p(t)_{21-30/41-60}$), тобто виявлені зміни в першому випадку, як і у разі визначення показників особистісної тривожності, відзначались поступовим збільшенням досліджуваних величин, в другому – мали своєрідний та чітко виражений параболоподібний характер з вираженою перевагою даних, властивих для чоловіків у віці 31-40 років. Суттєві відмінності між показниками представників груп порівняння спостерігались впродовж усіх вікових діапазонів ($p(t)_{зд-хв} < 0,05-0,001$).

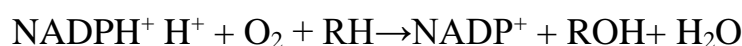
Таким чином, дані, одержані в ході використання особистісного опитувальника Спілбергера, засвідчували той факт, що серед ВІЛ-інфікованих чоловіків реєструвався значно більш високий в порівнянні з практично здоровими чоловіками рівень вираження як ситуативної, так і особистісної складових тривожнісних проявів особистості. Причому, насамперед, це стосувалось чоловіків, що перебували у віці 31-40 років. Найбільш близькі за рівнем вираження дані, реєструвались у разі порівняння показників ситуативної і особистісної тривожності осіб, які належали до різних груп порівняння та перебували у віці понад 40 років. Проміжне місце займали результати, отримані під час оцінки ступеня вираження тривожнісних проявів чоловіків, що перебували і віці 21-30 років.

SECTION 4. MEDICAL BIOCHEMISTRY

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1.4.1

4.1 Inhibition of Cytochrome P450 activities by Propoxazepam: assessment for potential drug interactions

Cytochromes P450 (CYPs) are heme-containing enzymes responsible for the oxidative metabolism of a wide variety of small molecule substrates [131]. The most intensively studied route of drug metabolism is the CYP-catalysed mixed function oxidation reaction which conforms to the following stoichiometry:



where, RH represents an oxidisable drug substrate and ROH is the hydroxylated metabolite. Catalytic activity of CYP must be associated with redox partner proteins that transfer electrons from NADPH to the hemoprotein heme center [132]. Collectively the CYPs are involved in 95% of the reported oxidations and reductions of all chemicals.

The relative abundance of the human hepatic CYPs has been determined as: CYP1A2 (13%), 2A6 (4%), 2C (20%), 2D6 (2%), 2E1 (7%), and 3A4 (30%) [133]. A recent study has demonstrated that of the 110 commonly used drugs, 66% are metabolized by one or more CYP enzymes, 44% by CYP3A4, 41% by CYP2D6, 26% by CYP2C19, 9% by CYP1A2 and 4% by CYP2C9 [134]. CYPs are of critical importance due to the two of the most significant problems in clinical pharmacology: metabolism-mediated drug-drug interactions (DDI) and individual variability in drug metabolism. Most drugs undergo deactivation by CYPs, but some substances are bioactivated by CYPs to form pharmacologically active compounds. Also, many drugs may increase or decrease the activity of various CYPs due to the ability of binding to them. It is important to evaluate the potential inhibition of a new drug candidate for the most clinically relevant CYP450 enzymes. CYP450 inhibition may potentially lead to elevated *in vivo* plasma levels of a co-administered drug metabolized by the inhibited enzyme, and, consequently, to adverse drug reactions and toxicity. During the early stages of drug discovery process, routine assessment to identify the following major

CYP enzymes for potential metabolism-mediated interactions is recommended: CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, and CYP3A4.

The high importance of mitigating risk with respect to CYP inhibition has been recognized by both Regulatory Agencies and by Pharmaceutical Companies. This is emphasized by the issuance of US Food and Drug Administration guidance documents in 2006 [135] and in position papers by member companies of the Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) [136] with a focus on the use of *in vitro* assessments of CYP inhibition and/or inactivation in the decision making process regarding risk assessment and initiation of clinical DDI trials.

Evaluation of the potential of new analgesic propoxazepam [137-139] to inhibit or activate CYP remains an important part of its discovery and development program. In this paper we have assessed the potential Propoxazepam to cause some of DDI by using *in vitro* inhibition techniques in human liver microsomes. To determine the metabolism-dependence of any observed inhibition, IC₅₀ for inhibitory effects and microsomal binding of Propoxazepam.

Propoxazepam (7-bromo-5-(2chlorophenyl)-3-hydroxy-1,3dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one) was synthesized according to the method described in [140]. Using the IR, mass spectroscopy and X-ray diffraction analysis the structure of the substance was determined and approved. Chemical purity was confirmed by elemental analysis (99%). The internal standard was supplied by SLC «INTERCHEM» with the purity $\geq 98.0\%$ (Propoxazepam-D7 (C₁₈H₉BrClD₇N₂O₂), MM 414.73 g/mol). General purpose reagents and solvents were of analytical grade (or a suitable alternative) and were obtained principally from VWR International Ltd, Rathburn Chemicals Ltd, Sigma Aldrich Chemical Company Ltd and Fisher Scientific UK Limited. Human liver microsomes were obtained from Corning Ultra Pool HLM 150 (Lot 38292).

Inhibition studies on seven different CYP isoform-specific substrates were carried out in human liver microsomes. Assessed reactions were: phenacetin O-deethylation for CYP1A2, bupropion hydroxylation (CYP2B6), amodiaquine N deethylation (CYP2C8), diclofenac 4' hydroxylation (CYP2C9), S mephenytoin 4'-hydroxylation (CYP2C19) and bufuralol 1-hydroxilation for CYP2D6-mediated

activities. Midazolam 1'-hydroxylation and testosterone 6 β hydroxylation were used as markers for CYP3A4 mediated activity. Stock solutions of Propoxazepam were prepared in DMSO and diluted in the incubation mixtures such that the final organic solvent concentration attributable to the test substance was 0.5% (v/v).

The formation of all metabolites was quantified by UPLC with MS detection. For the determination of the inhibitory potential of Propoxazepam, human liver microsomes were incubated, in triplicate, with isoform-selective probe substrates, NADPH and Propoxazepam at concentrations between 0.1 and 100 μ M. After equilibration, reactions were initiated by the addition of NADPH. Incubations were performed at ca. 37°C and terminated after the relevant incubation time by the addition of the appropriate stop reagent (methanol) containing an internal standard. The samples were then centrifuged for 5 minutes to sediment the precipitated protein.

Substrate concentrations approximated to the K_m for each enzyme. Fluvoxamine, thio TEPA, montelukast, sulphaphenazole, nootkatone, quinidine and ketoconazole, known chemical inhibitors of CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 and CYP3A4, respectively, were used as positive controls. Vehicle samples contained an equivalent volume of the appropriate solvent in place of Propoxazepam or the positive control.

Metabolism mediated inhibitory potential was investigated using a similar procedure, except that the human liver microsomes were pre-incubated for 30 minutes at ca. 37°C, in triplicate, with Propoxazepam (over the same 0.1-100 μ M concentration range) and NADPH prior to the addition of the CYP marker substrate (at a concentration which approximated to the K_m). The metabolism dependent inhibitors furafylline, clopidogrel, gemfibrozil O-glucuronide, tienilic acid, esomeprazole, paroxetine and troleandomycin were used as positive controls for the effects on CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 and CYP3A4, respectively. The CYP enzyme activity for the pre-incubated samples in the presence of Propoxazepam was compared to samples incubated in its absence.

The formation of all metabolites was quantified by LC MS/MS in MRM mode using ESI as the ionisation technique. Calibration standard working solutions were

used to freshly prepare the calibration standards. An aliquot (50 μL (low range), 10 μL (high range) of the calibration standards, quality control (QC) samples and blanks was added to a 2 mL 96-well microplate. An equivalent volume of water was added to the reagent blank sample. Internal standard solution (Propoxazepam-D7; 10 ng/mL (low range) or 500 ng/mL (high range) in acetonitrile; 25 μL) was then added to the samples, calibration standards and QC samples. Acetonitrile; (25 μL) was added to the blank samples. All samples were then vortex mixed (ca. 2000 \times g) for 10 minutes. Acetonitrile (150 μL (low range) or 400 μL (high range)) was added to all samples, prior to vortex mixing (ca. 2000 \times g) for 10 minutes and centrifugation at 2000 \times g for approximately 5 minutes at 5°C. Aliquots of the supernatant solutions (80 μL (low range) or 20 μL (high range)) were then transferred to a clean 96-well microplate using an automated liquid handling device (Hamilton Microlab STAR). Acetonitrile (60 μL) was added to high range samples only. To all samples, 10 mM ammonium formate (aq.): formic acid (100:0.2 v/v) was added (120 μL). After centrifugation at 2000 \times g for approximately 5 minutes at 5°C, the samples were stored at 2-8°C (nominally 4°C) prior to analysis by LC-MS/MS.

In each analytical run, a matrix blank and a matrix blank spiked with internal standard was included to test the specificity of the procedure to interferences (endogenous compounds and possible impurities). A reagent blank sample was also analysed to test for possible impurities.

The calibration curves (low range 0.1 to 500 ng/mL, high range 10 to 50000 ng/mL) were calculated by quadratic weighted ($1/x^2$) least squares regression analysis by plotting peak area ratio versus analyte concentration.

The activity of each enzyme, in the presence of various concentrations of C007/II, was expressed as a percentage of the appropriate control activity. Where the IC_{50} (the concentration at which the CYP probe substrate activity was reduced by 50%) could be determined, this was calculated by non-linear regression using validated SigmaPlot software (Version 12.5, Systat Software Inc.).

Due to sub-optimal data fits, the data for the CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A4 reversible and metabolism dependent inhibition assays were fitted to a 3-parameter equation without the background function:

$$y = \frac{Range}{1 + \left(\frac{x}{IC_{50}}\right)^s}$$

Where:

Range = the maximum y range, i.e. control conversion rate (no inhibitor)

s = slope factor

y = conversion rate of probe substrate to metabolite

x = propoxazepam concentration

Results were presented as mean±standard deviation (SD).

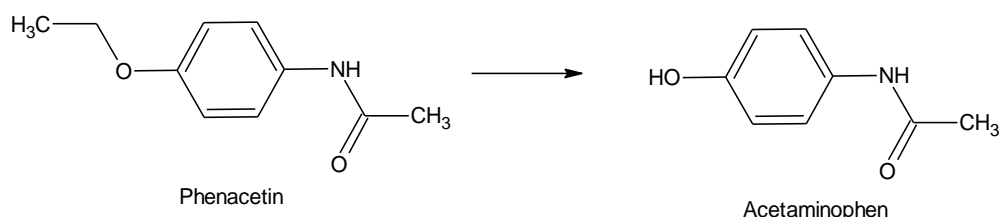
Although the number of individual CYPs have been identified is still increasing, the most important enzymes involved in drug metabolism have been known and are described in Guidance for Industry [135]. To date, it is still most important to identify potent inhibitors of CYP3A4 followed by CYP2C9, CYP2D6, CYP2C19 and CYP1A2. Additionally CYP2C8 and CYP2B6 have been added to the list of enzymes which are recommended for testing in regulatory studies [136].

For new analgesic, Propoxazepam, LC-MS/MS-based CYP inhibition assay using selective substrates for CYPs was undertaken. Additionally, two substrates with different structures (midazolam and testosterone) of the CYP3A4 isoform were used. Experimentally, the inhibitory potential of a tested compound is determined by measuring the decrease in metabolite formation by human liver microsomes enzymes, especially CYPs. Drug-drug interaction (DDI) occurring during metabolism can be studied using *in vitro* approaches. Several experimental approaches have been developed for the identification of the CYP involved in the metabolism of a drug [141]: Use of enzyme markers activity and specific inhibitors, investigate reversible (direct) and metabolism dependent CYP inhibition, calculate IC₅₀ values and microsomal binding.

1. Choice of CYP-selective substrates.

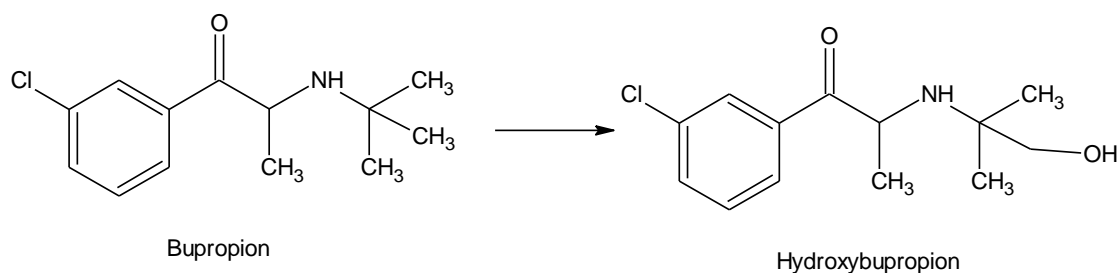
Metabolic activity of various CYP enzymes is most often assessed using selective substrate of distinct CYP enzyme ("marker of metabolic activity"), i.e. a drug (or substance) which is ideally metabolized by the single CYP enzyme [142]. Such marker should be registered as a therapeutic drug, which is assessable in biological fluids together with its main metabolite(s). ADME (absorption, distribution, metabolism, and excretion) marker should be determined by metabolism and not by intensity of liver perfusion, protein binding or elimination of unchanged drug [143]. This study selected a probe substrate for each CYP enzyme based on a representative list of preferred and acceptable *in vitro* probe substrates recommended by Guidance for Industry [135]. In the case of CYP3A4, two substrates were used (midazolam and testosterone). For the determination of direct and metabolism dependent CYP inhibition, IC_{50} values were used as a markers for CYPs next enzyme and substrates:

CYP1A2 (phenacetin O-deethylation)



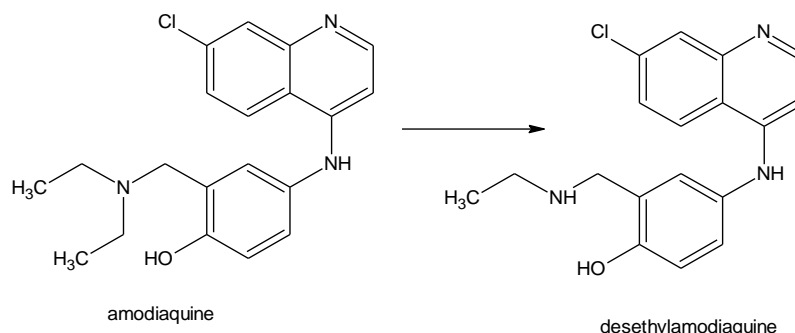
Phenacetin O-deethylation is a highly specific index reaction for CYP1A2 activity *in vitro* systems derived from hepatic tissue [144]. Biphasic O-deethylation of phenacetin by human and rat liver microsomal fractions have documented its biphasic nature, with low- K_m and high- K_m components (often termed high- and low-affinity). Reciprocal plots (Eadie-Hofstee) of reaction velocities in the absence of inhibitor are biphasic, consistent with a two-enzyme system.

CYP2B6 (bupropion hydroxylation)



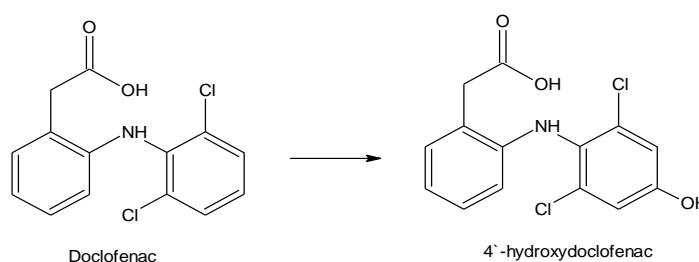
Bupropion is an aminoketone used as antidepressant [145] and in humans it is metabolized to hydroxybupropion, the pharmacologically active main metabolite. Previous *in vitro* reaction phenotyping studies using human liver microsomes demonstrated that bupropion is metabolized with an apparent K_m of 89 to 130 μM .

CYP2C8 (amodiaquine N deethylation)



The main metabolite of amodiaquine is N-desethylamodiaquine with other minor metabolites [146]. Whereas the formation of N-desethylamodiaquine is rapid, its elimination is very slow with a terminal half-life of over 100 h. However, since amodiaquine is rapidly cleared and the formed desethylamodiaquine attains high plasma concentrations for a long time, it is considered a prodrug, which is bioactivated to desethylamodiaquine.

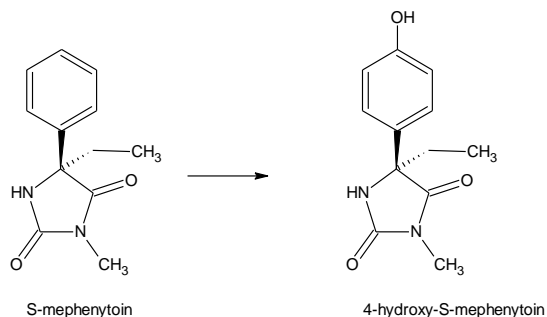
CYP2C9 (diclofenac 4¹ hydroxylation)



CYP2C9 is a major isoform of the CYP2C subfamily that constitutes approximately 20% of the CYP protein content in human liver microsomes. CYP2C9 is involved in the metabolism of about 10% of clinically important drugs, particularly nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antidepressants, antidiabetics, lipid-lowering drugs and oral anticoagulants [147]. There is much inter-individual variation in CYP2C9 activity in the population, due in large part to non-synonymous single-nucleotide polymorphisms in CYP2C9. Such SNPs are crucial genetic elements responsible for individual differences in drug metabolism and drug responses.

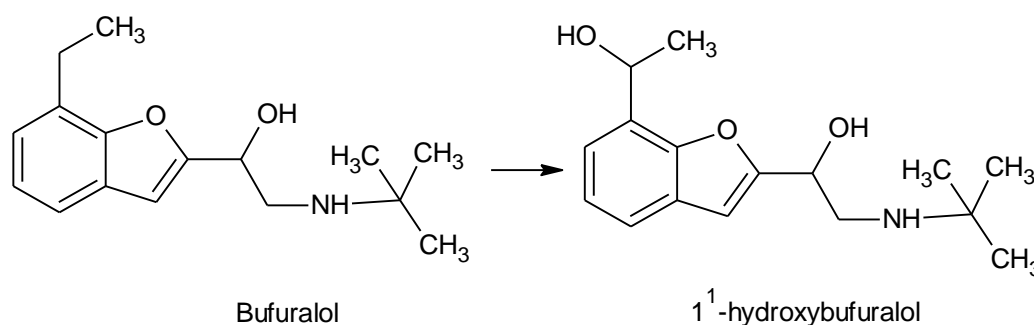
Diclofenac is a commonly used drug substrate for studies of CYP2C9 metabolic activity because diclofenac 4¹-hydroxylation is primarily catalyzed by CYP2C9.

CYP 2C19 (S-mephenytoin 4¹-hydroxylation)



Probe substrates for CYP2C19 activity assessment are celecoxib, losartan, naproxen, penytoin and tolbutamide. (S)-mephenytoin was the most sensitive to a set of inhibitors when compared to (S)- or (R)-omeprazole or (S)-fluoxetine [148].

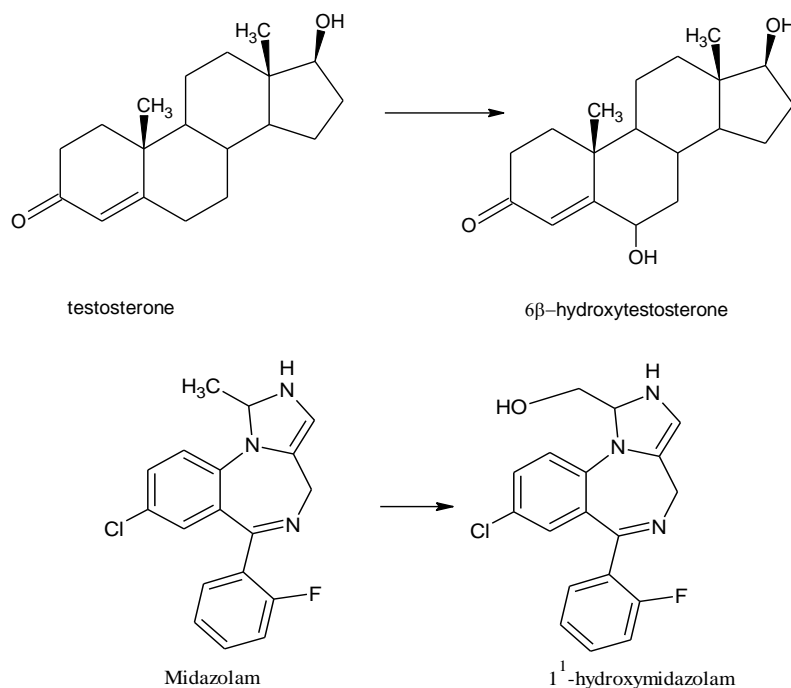
CYP2D6 (bufuralol 1¹-hydroxylation)



Human CYP2D6 is one of the major members of the CYP superfamily. It plays a central role in the metabolism of up to 25% of drugs in common clinical use. Among suitable substrates for *in vivo* CYP2D6, bufuralol is the most preferred for *in vitro* preclinical studies [149].

CYP2D6 expression is subject to genetic polymorphism, as a consequence of which CYP2D6 protein levels have been shown to vary widely between individuals. The molecular basis for this variation is now reasonably well understood ; many alleles at the CYP2D6 gene locus have been reported [150].

CYP3A4 (testosterone 6 β hydroxylation and midazolam 1¹-hydroxylation)



It is estimated that CYP3A enzymes contribute to the metabolism of approximately half of the currently marketed drugs. Since the CYP3A enzymes are strategically located in the liver and intestinal wall, they have a strong effect on the first-pass metabolism, oral bioavailability, and elimination of administered drugs. Furthermore, the induction and inhibition of CYP3A enzymes are considered to be important determinants in the therapeutic efficacy and toxicity of numerous drugs. Accordingly, interactions at the CYP3A level are often the cause of pronounced drug-drug interactions [151]. A classical markers of metabolic activity for CYP3A activity in humans are testosterone and midazolam. These drugs are considered highly specific since no other human CYPs contribute significantly to its metabolism. The major product testosterone metabolism is 6β-hydroxytestosterone but several other hydroxylations occur, including those at the 2β and 15β positions. The metabolism of midazolam by CYP3A enzymes yields 1'-OH and 4-OH midazolam as the principal metabolites [152].

2. Reversible and metabolism-dependent CYP inhibition assay and determination of kinetic parameters, K_i and IC_{50} values.

Mechanisms of CYP inhibition can be categorized [153] as reversible (including competitive or non-competitive) or irreversible/quasi-irreversible. Reversible inhibition is a result of rapid association and dissociation between the substrate drugs

and the enzyme. Until recently, CYP inhibition screening assays generally only addressed reversible inhibition (RI) of these enzymes, however, CYP activities can be inhibited by not only parent drugs, but also by metabolites that is metabolism-dependent inhibition (MDI).

In addition to the ability of Propoxazepam to act as a RI inhibitor of CYP enzymes, MDI was assessed. This involved a comparison of the potency of any CYP inhibition obtained with no pre-incubation of Propoxazepam (0 minutes), to the potency of any inhibition obtained following a 30 minute pre incubation time (in the presence of cofactor) prior to the addition of substrate. This extended pre-incubation time was intended to facilitate the formation of potentially inhibitory metabolites of Propoxazepam. A ≥ 2 -fold shift in the IC_{50} value following a 30 minute pre-incubation (compared to the level of inhibition observed following a 0 minute pre-incubation) was taken as an indication that the observed inhibition was potentially metabolism-dependent. IC_{50} shift values were calculated as the ratio of IC_{50} values determined with and without a 30 minute pre-incubation in the presence of cofactor. The IC_{50} shift method has the capability for simultaneous detection of both reversible inhibitors and time-dependent inhibitors, plus the added benefit for potentially predicting DDI.

Time-dependent inhibition (TDI) of CYP (IC_{50} shift) can cause clinically relevant DDI and lead to termination of development, withdrawal from the market, or severe restriction on the use of new therapies. In general, TDI results from irreversible covalent binding or quasi-irreversible noncovalent tight binding of a chemically reactive intermediate to the enzyme that catalyzes its formation, resulting in loss of enzyme function. In some cases, TDI could result from reversible inhibition from a metabolite(s) generated *in situ*. [154].

The effects of Propoxazepam on the microsomal CYP-mediated enzyme activities are presented in Table 1.

Table 1

The ability of Propoxazepam to inhibit CYPs activities *in vitro* in human liver microsomes.

| Enzyme | IC ₅₀ (μM) ± SEM | | IC ₅₀ shift |
|---|-----------------------------|----------------------|------------------------|
| | Reversible inhibition | Metabolism dependent | |
| CYP1A2 | 37.6 ± 7.5 | 72.6 ± 20.2* | NC |
| CYP2B6 | >100 | >100 | NC |
| CYP2C8 | 20.5 ± 2.2 | 23.1 ± 3.2 | NC |
| CYP2C9 | 32.7 ± 2.8 | 49.0 ± 12.6 | NC |
| CYP2C19 | 24.7 ± 7.5 | 20.8 ± 8.4 | 1.19 |
| CYP2D6 | 67.5 ± 4.2 | 73.8 ± 3.3 | NC |
| CYP3A4 (M) | 52.3 ± 4.9 | 36.6 ± 8.6 | 1.43 |
| CYP3A4 (T) | 46.1 ± 9.2 | 28.3 ± 7.4 | 1.63 |
| SEM - standard error of mean | | | |
| T: testosterone, M: midazolam, NC: not calculable | | | |

Incubation of human liver microsomes with Propoxazepam at concentrations of 0.1 to 100 μM did not result in a marked concentration dependent decrease in enzyme activity mediated by CYP2B6. As such, the IC₅₀ value for this enzyme was assumed to be higher than the highest Propoxazepam used, i.e. >100 μM. In contrast, a notable concentration dependent decrease in enzyme activities mediated by CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 and CYP3A4 (using both midazolam and testosterone as substrates) was observed, which gave IC₅₀ values of 37.6, 20.5, 32.7, 24.7, 67.5, 52.3 and 46.1 μM, respectively. No notable additional inhibitory effects on these activities were observed following a 30 minute pre-incubation with Propoxazepam prior to initiation of the probe substrate incubations, which indicated that Propoxazepam was not a metabolism dependent inhibitor of these isoforms. Following at 4 hour incubation with human hepatocytes, Propoxazepam accounted for 96.0 % of the profile. The most abundant metabolite formed was oxidized

Propoxazepam (3-hydroxyderivative), which accounted for approximately 2.5 % of the total peak response in the 4 hour sample [155].

For a direct inhibitor, the likelihood of a clinically relevant drug interaction can be predicted using a basic model with K_i values which can be estimated from IC_{50} values or experimentally determined. Assuming competitive inhibition, K_i can be estimated as follows:

$$IC_{50}=K_i (1+ S/K_m)$$

$$\text{If } [S] = K_m \text{ then } IC_{50} = 2K_i$$

All substrate concentrations used in the current study approximated to the K_m . Using the approach outlined in the 2020 FDA DDI final guidance document [156], it is suggested that, for direct (reversible) inhibition, a clinically relevant drug interaction would be likely if the value of R_1 is greater than 1.02, where R_1 (the predicted ratio of a victim drug's AUC in the presence and absence of an inhibitor) is equal to $1 + ([I]/K_i)$. The value of $[I]$ can be estimated by the maximum inhibitor (i.e. drug) concentration unbound in plasma. The 2013 EMA guidance [157] suggested that an *in vivo* drug-drug interaction study with a sensitive probe substrate is recommended when $[I]/K_i \geq 0.02$, where $[I]$ is the unbound mean C_{max} value obtained during treatment with the highest recommended dose.

On this basis, the unbound plasma concentrations above (table 2) which Propoxazepam would be predicted to cause a clinically relevant drug interaction with co-administered CYP substrates are presented below. Based on the estimated K_i (assuming competitive inhibition) and FDA and EMA guidelines [155,156], Propoxazepam would be predicted to cause clinically drug interactions with co-administrated CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 and CYP2D6 substrates at unbound plasma C_{max} concentrations of $\geq 0.376 \mu\text{M}$ (ca. 153 ng/mL), $0.206 \mu\text{M}$ (ca. 84 ng/mL), $0.328 \mu\text{M}$ (ca. 134 ng/mL), $0.248 \mu\text{M}$ (ca. 101 ng/mL) and $0.676 \mu\text{M}$ (ca. 276 ng/mL), respectively. Using midazolam and testosterone as substrates, clinically relevant drug interactions with co-administered CYP3A4 substrates would be predicted at unbound plasma C_{max} concentrations of $\geq 0.524 \mu\text{M}$ (214 ng/mL) and $0.462 \mu\text{M}$ (ca. 188 ng/mL).

On this basis, the unbound plasma concentrations above which Propoxazepam would be predicted to cause a clinically relevant drug interaction with co-administered CYP substrates are presented below.

Table 2.

Estimated K_i based on an assumed competitive mechanism of direct inhibition.

| Enzyme | IC₅₀ (μM) | Estimated K_i (μM) | Unbound plasma concentration where R₁ ≥1.02* or 0.02** (μM) |
|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---|
| CYP1A2 | 37.6 | 18.8 | 0.376 |
| CYP2C8 | 20.5 | 10.3 | 0.206 |
| CYP2C9 | 32.7 | 16.4 | 0.328 |
| CYP2C19 | 24.7 | 12.4 | 0.248 |
| CYP2D6 | 67.5 | 33.8 | 0.676 |
| CYP3A4 (M) | 52.3 | 26.2 | 0.524 |
| CYP3A4 (T) | 46.1 | 23.1 | 0.462 |
| M: midazolam, T: testosterone | | | |

Notable concentration dependent inhibition of all of the CYP-mediated enzyme activities under investigation, with the exception of CYP2B6, was observed following incubation of Propoxazepam with pooled human liver microsomes. The IC₅₀ values for the inhibition of CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 and CYP2D6 were 37.6, 20.5, 32.7, 24.7 and 67.5 μM, respectively. Using midazolam and testosterone as substrates for CYP3A4, the IC₅₀ values were 52.3 and 46.1 μM, respectively. A 30 minute pre incubation of Propoxazepam with microsomes and NADPH prior to substrate addition did not result in a notable change in these values, which suggested that the inhibition mechanism was reversible (direct) and not metabolism dependent.

Conclusion

Propoxazepam would be predicted to cause clinically relevant drug interactions with co-administrated CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 and CYP2D6 substrates at unbound plasma C_{max} concentrations of ≥0.376 μM (ca. 153 ng/mL), 0.206

μM (ca. 84 ng/mL), 0.328 μM (ca. 134 ng/mL), 0.248 μM (ca. 101 ng/mL) and 0.676 μM (ca. 276 ng/mL), respectively. Using midazolam and testosterone as substrates, clinically relevant drug interactions with co-administered CYP3A4 substrates would be predicted at unbound plasma C_{max} concentrations of $\geq 0.524 \mu\text{M}$ (ca. 214 ng/mL) and 0.462 μM (ca. 188 ng/mL).

**SECTION 5. MEDICAL REHABILITATION, PHYSIOTHERAPY AND SPA
TREATMENT**

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1.5.1

5.1 Structuring features and consequences of combat trauma, infectious complications of wounds and rehabilitation period of servicemen depending on various factors

INTRODUCTION

Relevance of the Problem

In the current conditions of the full-scale war in Ukraine, mine-blast injuries have become one of the most common and severe forms of combat injuries among military personnel. Injuries are classified as isolated, multiple, and combined, depending on the location and nature of the injury. The severity of the injuries depends on the type of weapon, distance from the epicenter of the explosion, the presence of secondary injurious factors and the risk of developing infectious complications. No citizen of Ukraine, regardless of where they live, is immune to the risk of severe combat injuries.

In the first days of the full-scale invasion of Ukraine, 846 cases of civilian deaths or injuries were recorded, of which 44.6% were fatal and 55.4% were injuries. In March 2022, these figures increased 8.6 times, with 58.7% of deaths and 41.2% of injuries. However, in 2023, this level gradually decreased, but the average monthly figure remained critically high: 163 killed and 547 wounded.

The criminal nature of Russian troops was manifested not only in mass attacks on the Ukrainian population, but also in the use of phosphorus munitions in March 2022 (Kramatorsk, Kyiv region, and Mariupol). Particularly intense attacks were recorded on the territory of the Azovstal metallurgical plant, and the use of such weapons violates the Geneva Conventions and is classified as a war crime.

The hostilities in Ukraine have shown that combined injuries were most often observed in 47.8% of victims, multiple injuries in 36.1%, and isolated injuries in 16.1%

of cases. Such injuries are extremely complex and require long-term, multidisciplinary treatment and subsequent rehabilitation [225].

Scientists have found that among military personnel, combat trauma is the most common (50.8%) and is the main cause of amputation in 78.4% of cases caused by explosive injuries. In 47.0% of cases, the development of infectious wound complications was recorded, and in 61.0% of them they are polymicrobial, which significantly complicates the treatment of servicemen [190, 210].

The aim of the study was to analyze the scientific sources of domestic and foreign researchers on the characteristics of combat injuries in military personnel, their structure, severity and frequency of infectious complications caused by various types of weapons during a full-scale war in Ukraine and in the world. To analyze the medical records of servicemen for the period of 2023-2024 (n=100), taking into account the following criteria: age, nature of injuries depending on the type of weapon, localization of injuries, complications and the duration of the rehabilitation period.

Research methods: We analyzed more than 104 articles from the scientometric databases Google Scholar, Web of Science, Scopus, PubMed, Science Direct to conduct a retrospective analysis of scientific papers on the etiology, structure and severity of combat wounds, polymicrobial wounds and infectious complications, localization of penetrating neck wounds and the provision of medical care, social and psychological protection. After reviewing the articles and reading their full texts, 74 sources were selected. The depth of the search was for the period 2000-2025. Clinical cases of combat injuries in servicemen who were in the combat zone were reviewed. The following methods were used in the work: bibliosemantic method and content analysis, comparative, systematization of the studied material, statistical, etc.

Key words: military personnel, injuries from various types of weapons, white phosphorus, mine-blast trauma, mechanism of injury, infectious complications, penetrating neck wounds.

5.1.1.1 Modern challenges of military medicine: structure and mechanism of combat wounds depending on location, type of weapon, localization and their infectious complications (literature review)

5.1.1.1.1 Meta-analysis of the structure and mechanism of combat trauma from different types of weapons in Ukraine and in the world

Various weapons, including grenade launchers, small arms, anti-tank guided missile systems, and tactical unmanned aerial systems, result in mine and shrapnel wounds (mechanical injuries), burns, frostbite (thermal injuries), and damage from chemical and phosphorus weapons (structural damage from toxic substances). Biological weapons cause damage from bacterial agents, while weapons of mass destruction lead to reactive/psychogenic states. These are among the most severe injuries encountered during full-scale wars and military conflicts. In today's reality, every Ukrainian, regardless of where they live—whether in Sumy, Zaporizhzhia, Odesa, Kryvyi Rih, Kharkiv, or other nearby settlements in the combat zone or more distant regions—faces the risk of combat injuries, depending on the type and mechanism of injury, or even the threat of death [225, 228].

The severity of injuries from military weapons depends on the type of explosive object (bombs, shells, missiles, grenades, FPV drones (most often during this war), small-caliber ammunition, pyrotechnics, improvised explosive devices, etc.), the amount of explosive substance, as well as the position of the person at the time of the explosion, the distance from the explosion site and the availability of protective equipment. The interaction of these factors determines the overall severity of a serviceman's condition, and their analysis allows us to understand better the specifics of each injury, which is important for timely and effective treatment and rehabilitation of the victims. Today, Ukraine is witnessing an increase in the use of unmanned aerial vehicles (UAVs), which has led to significant changes in the tactics of warfare and the complications of combat trauma. The use of drones has increased the risk of various traumatic injuries due to mechanical contact, explosions or impacts. The main mechanisms of damage to the body when using UAVs include:

Mechanical injuries: UAVs are equipped with rapidly rotating propellers that can cause deep cuts, and injuries to the limbs and face. Such injuries are among the most common among injuries caused by drones; *Impact injuries:* A UAV falling from a height or colliding with a soldier can result in severe bruises, internal injuries, and broken bones, especially when using large or heavy drone models; *Energy impacts:* Damage from explosions or attacks by armed military UAVs can be accompanied by severe injuries, including thermal burns, compartment syndrome, open fractures, and significant blood loss and amputation of limbs [212, 213, 226, 230].

Depending on the type of weapon, several factors of injury simultaneously affect the human body. In case of mine-blast trauma (hereinafter referred to as MBT), the body is affected by a shock wave, high temperature, flame, toxic effects of gaseous explosion products, resulting in mechanical trauma (due to impacts on various objects located nearby), barotrauma, and acoustic trauma [184, 208].

In gunshot wounds, the human body is affected by the direct action of the projectile, the main shock wave (which includes the effect of direct impact and air compression), the lateral shock wave (which creates a temporary pulsating cavity), the vortex trail (airflow, as well as the flow of tissue particles behind the projectile).

The detonation of an anti-personnel mine (APM) results in a complex impact on the human body caused by mechanical, thermal and chemical factors. One of the key damaging agents is the shock wave generated during the explosion, which can cause severe traumatic injuries. An additional damaging effect is caused by the flying of shrapnel and secondary fragments resulting from the explosion. Psychological and neurophysiological consequences are also important. One of the most common disorders is post-traumatic stress disorder (hereinafter referred to as PTSD), which is accompanied by sleep disturbances, anxiety, and cognitive dysfunction. Other acute neurological disorders include disorientation, memory impairment, and decreased concentration.

A blast wave has a complex and multifactorial effect on the central nervous system, initiating several pathological processes. One of the key mechanisms of its action is the disruption of the blood-brain barrier (BBB), which is a highly selective

physiological barrier between the systemic circulation and neurons. Blood-brain barrier destabilization leads to uncontrolled penetration of plasma components into the brain parenchyma, which activates neuroinflammatory processes and neuronal damage. BBB dysfunction is accompanied by destabilization of cerebral hemodynamics, changes in cerebral perfusion pressure, and a decrease in cerebral blood flow. This leads to the development of ischemic conditions and hypoxia of brain tissue, which is an important pathogenetic factor in the development of cognitive and behavioral disorders. Delayed neurodegeneration and oxidative stress can exacerbate these pathological changes, contributing to the formation of chronic neurophysiological disorders that require a multidisciplinary approach to the diagnosis, treatment, and rehabilitation of military personnel [189, 218, 231].

A clinical and epidemiological analysis conducted by Khomenko I., Korol S. and others (2020) for the period 2014-2019 showed that among servicemen involved in combat operations during the ATO/JFO, the most common types of combat injuries were shrapnel wounds (33.5%-70.3%), MBTs (12.2%-50.8%) and bullet wounds (9.1%-15.6%). The analysis of the localization of combat injuries showed that the dominant injuries were those of the extremities, which accounted for 62.6% of the total number of injuries, including 36.9% of the lower extremities and 25.7% of the upper extremities. The share of craniocerebral injuries was 31.9%, chest injuries - 11.7%, and combined injuries - 22.7%. In the structure of combat sanitary losses, the proportion of limb injuries ranged from 52.3% to 60.1%, with 32.5% to 39.8% of cases diagnosed with fractures of long bones, accompanied by damage to soft tissues, major vessels and nervous structures. An analysis of the nature of combat injuries shows the prevalence of combined injuries (48.9%), multiple injuries were recorded in 34.3% of cases, while isolated injuries were much less common - 16.8% [223].

According to a study by researcher Bespalenko A. (2020), conducted among hospitalized ATO/JFO participants at the Military Medical Clinical Center for Occupational Pathology of the Armed Forces of Ukraine, the main causes of limb amputations were MBTs, which accounted for 78.4% of the total number of cases. Explosive injuries without the involvement of mines caused 11.7% of amputations,

while gunshot wounds caused amputations in 5.9% of patients. In terms of the number of limbs lost, the majority of victims (84.3%) had one limb amputated. Amputation of two limbs was observed in 13.7% of cases, while 2.0% of patients suffered the loss of three limbs. Upper limb amputations were observed in 9.8% of patients, and in 60.0% of them the amputation was performed at the level of the lower third of the forearm. As for lower limb amputations, 90.2% of patients suffered them, of which 69.0% had amputations below the knee joint [210].

Injuries caused by modern firearms during a full-scale war are characterized by specific features, namely significant tissue damage along the wound channel and a high incidence of multiple and combined injuries. According to a study by scientists, in the first days of the large-scale invasion of Ukraine, the most common types of injuries were injuries to the limbs and pelvic bones (43.7%), chest (20.5%), head and neck (17.9%), and abdomen and pelvis (12.6%). Multiple injuries were observed in 39.3% of cases [214, 217, 227].

According to the analysis of the structure and mechanism of combat trauma by scientists around the world during the US military operations in Iraq and Afghanistan, the most common injuries were lower limb injuries - 19.8%, open wounds - 18.8%, chest and/or abdominal injuries - 17.7%, traumatic brain injuries - 14.2%, and burns - 7.4% [169].

According to D'Souza E.W. (2022), Belmont P.J. (2016), during the US military conflict in Iraq and Afghanistan, lower extremity injuries accounted for 19.8%, open wounds 18.8%, chest or abdominal injuries 17.7%, traumatic brain injury 14.2%, and burns 7.4%. Injuries caused by combat-related injuries accounted for 81.0%, including 73.0% of musculoskeletal injuries; 16.0% of orthopedic injuries from firearms; the total percentage of deaths was 3.2% [162, 169].

According to DePalma RG. (2015), Agoston D.V. (2015), Zhu X (2024), it was found that traumatic brain injury (hereinafter - TBI) associated with thermobaric explosives (detonation of a salvo can affect up to 300 people) is a destructive weapon and a cause of severe TBI (long-term and neuropsychological consequences) and a high number of fatalities. During the military conflicts in Afghanistan and Iraq, 15.0%

to 30.0% of injuries were diagnosed with TBI. In 80.0% of the injuries sustained during the military conflict, explosives caused 5.0% of severe injuries, 10.0% of moderate injuries, and the rest of the injuries were mild. Among the wounded, 60.0% to 80.0% sustained seismic penetrating wounds to the head, limbs and torso. Components of combat/psychological stress were noted in servicemen with mild TBI [158, 170, 209].

Research by Smith J. (2019), Meister M. (2023) found that in combat conditions, 11.0%-11.3% of servicemen were diagnosed with an open penetrating skull injury, with CNS infection developing as a complication, requiring invasive neurosurgical methods. Primary explosive injury causes a combination of mechanical/barotraumatic changes that lead to the development of ischemic processes, cerebral edema, and the creation of favorable conditions for the penetration of pathogenic microorganisms, which is confirmed by the study. The study also revealed a high incidence of complications, such as meningitis, encephalitis, and brain abscess. Treatment of such conditions requires an integrated approach (craniotomy, wound debridement, necrectomy, antibiotic therapy taking into account pathogen resistance and intensive care) [184, 195].

A retrospective analysis by Garcia A. (1999-2019) of vascular injuries of the extremities in military personnel during the conflict in Colombia showed that 63.0% of gunshot wounds caused vascular injuries. In 10.0% of these cases, amputation was necessary. The main causes of amputation were compartment syndrome (7.0%), femoropopliteal injuries (2.6%), and associated fractures (3.2%) [172].

During the armed conflict in Gaza, UAV strikes were the leading cause of amputations among explosive weapons victims, according to a study by Heszlein-Lossius H. (2019, 2020). Specifically, 54.0% of amputations were caused by drone strikes, while tank-related explosions accounted for 11.0% of amputation injuries. Patients who sustained amputations as a result of UAV attacks required more surgical interventions compared to those affected by other types of explosive weapons, indicating the more severe nature of the injuries [177, 178].

Explosions of APMs often cause both full and partial amputations of limbs. The shock wave generated by the explosion penetrates soft tissue, sending fragments of

metal or plastic from the mine body to the lower extremities. This leads to significant damage to blood vessels and nerve structures. According to the research of scientists Trykhliv V. (2015), Sharrock A. (2019) and Vuoncino M. (2020), the majority of vascular injuries to the lower extremities during hostilities are caused by explosive mechanisms, which most often affect the vessels in the tibia. Such injuries significantly complicate the possibility of preserving the limb in the long term compared to gunshot wounds [196, 205, 219].

5.1.1.2 Analysis of wound features depending on the location of the person at the time of the explosion from different types of weapons

The injuries caused by the explosion of an APM, according to Gordon W. (2018), Guriev S. O. (2020), are divided into three main types, depending on the blast effect and shrapnel formation. In cases of direct contact with an explosive device, traumatic amputations or significant damage to anatomical structures that were in the detonation zone are most often diagnosed. In addition, the risk of concomitant damage to the contralateral lower limb, pelvic organs, perineum, and abdominal structures increases. If the explosion of an APM occurs accidentally or the device is held in the hands, the nature of the injuries is determined by the distance to the epicenter of detonation. If an explosive device detonates directly in the hands of the victim, the upper torso, face and upper extremities are most often injured. The severity of the injuries also correlates with the presence of protective equipment, and anthropometric parameters of the soldier, including body weight and length of the lower limbs. Studies have shown that servicemen with longer lower limbs have a lower risk of traumatic amputations, as the increased distance between the epicenter of the explosion and the center of body mass contributes to a partial reduction in the force of the explosive impact [173, 174].

The severity of injuries among servicemen depends on a number of factors, including the force of the explosion, the distance from the detonation epicenter, as well as the direction of the airwave and sound pulse, the area of the potential impact site,

and the number of servicemen in the epicenter. In the structure of injuries, 6.8% of cases of ruptures of parenchymal organs, such as the spleen and liver, were found to be caused by the blast wave. In addition, shrapnel wounds of the anterior abdominal wall, as well as blunt and crush injuries were observed. Injuries to the abdomen and chest were less common among military personnel compared to civilians, which can be explained by the use of protective equipment, including bulletproof vests. Explosive force parameters (explosive pressure, time duration, impulse, fragments and toxic gaseous products: aerosols (dust, smoke) carbon dioxide, carbon monoxide, carbon (soot)), and distance from the epicenter affect the severity of the injury. Soldiers who are between the source of the explosion and the building suffer injuries that are two to three times more severe than those of soldiers in the open. In real conditions, the blast wave reflects from the ground surface, forming reflective waves that change its parameters and configuration. When space is enclosed (building, vehicle), the blast wave interacts with the surrounding structures and creates secondary reflections. They are superimposed on the primary blast front and create a multicomponent wave structure that enhances the damaging effect on the body [167, 192, 197].

5.1.1.3 Retrospective analysis of the effects of exposure to phosphorus weapons in military personnel: pathogenesis of damages and clinical manifestations

The use of white phosphorus (WP) as a munition dates back to the nineteenth century, when Irish nationalists used it in the form of the so-called “Fenian fire”. Historical data shows that the use of WP shells, like other types of weapons, leads to severe traumatic consequences for both civilians and military personnel. According to a study by Barillo D., Cancio L. (2004), chemical burns accounted for 2.1% of all hospitalizations in the period 1969-1985 and 1986-2000. Over the 19 years of observation, the average area of skin damage was 19.5%, while over the next 15 years this figure decreased to 8.6%. At the same time, the mortality rate increased from 5.4% to 13.8% in the comparable periods. The average length of hospitalization decreased

from 90 to 15 days. In 146 cases analyzed, the chemical agent responsible for the injuries was WP [163].

WP has several hazardous properties. It is a highly reactive substance that spontaneously combusts on contact with air, forming toxic phosphorus oxides. Interaction with strong alkalis leads to the release of phosphine, a poisonous gas that is dangerous to humans. In addition, it actively reacts with oxidizing agents, halogens, nitrites, sulfur, and metals, which can cause explosions and intense fires. WP can spontaneously combust at room temperature in the form of particles, which increases the risk of fires/burns. In certain cases, phosphorus munitions may contain radioactive substances, which increases the potential threat of radiation contamination of the environment.

The armed conflict in Ukraine has caused significant degradation of ecosystems, leading to a deterioration in the sanitary and hygienic characteristics of water resources, air and soil cover. Since the outbreak of full-scale hostilities, there has been an increase in the level of environmental pollution by toxic substances, including chemical and phosphorus weapons prohibited by the Geneva Convention. The use of such weapons poses serious environmental threats with unpredictable consequences for the environment and significantly increases risks to public health [211, 216, 229].

From February 2023 to September 2024, 4228 cases of the use of toxic chemicals (chloropicrin) by the enemy were recorded in Ukraine. During this period, 2,058 servicemen of the Armed Forces of Ukraine applied to medical institutions with symptoms of chemical damage of varying severity caused by the use of chemical warfare agents of irritant action (sternites and lacrimators). The most commonly used chemical munitions were K-51 grenades containing chloropicrin (PS) and 2-chlorobenzalmononitrile (CS), RGR grenades with CS, and RG-VO grenades (862-3-23) with chloroacetophenone (CN). The damage caused by these substances was classified into three severity levels, and they affected the eyes, skin, and in some cases respiratory and cardiac paralysis and death. The Armed Forces of the Russian Federation (December 2023) for the first time used new gas grenades with chloroacetophenone as an active component against the personnel of the Armed Forces of Ukraine. The toxic

dose of this substance is 11 mg-min/l (high toxicity). To achieve a lethal effect, 70 drops of the chemical are sufficient, which poses a threat to the life of a serviceman [220, 221].

The toxic effects of WP are combined, caused by local and systemic effects. Upon contact with the skin, the substance penetrates deep tissues, causing chemical burns, necrosis, and vascular damage, which may be accompanied by internal bleeding and multiple organ failure. Inhalation of WP during combustion irritates the mucous membranes of the respiratory tract, pulmonary edema, bronchospasm, and acute respiratory distress syndrome (ARDS). Prolonged exposure to toxic aerosols can lead to chronic respiratory damage and respiratory failure. During an explosion, WP particles can penetrate open wounds, causing deep chemical burns that are difficult to treat due to the prolonged burning of phosphorus, even in the absence of oxygen. The absorption of phosphorus into the bloodstream leads to systemic poisoning, metabolic acidosis, and damage to the liver, kidneys, heart muscle, and central nervous system. Phosphorus munitions are actively used in combat situations, but their use leads to severe physical injuries and post-traumatic psychological disorders.

According to a study by Brutyan S. (2021), conducted during the Nagorno-Karabakh conflict of 2020, the average area of affected body parts due to exposure to WP was 14.1%. The highest incidence of injuries was recorded in the head and neck (79.3%), upper limbs and hands (90.2%), while the torso was affected in 26.8% of cases and the lower limbs in 46.3%. Injuries to the visual organs, including the eyes and eyelids, were observed in 20.7% of patients. Injuries to the upper respiratory tract were detected in 30.5% of cases, damage to the external ear and ear canal in 50%, and damage to the lung tissue in 15.9% of the victims. In addition to burn injuries, 37.9% of patients had multiple shrapnel wounds. Among the victims with severe burns, 28.7% required intensive care, of whom 10.3% died during the first week of hospitalization [164].

Phosphorus munitions, in particular, WP, are known for their high effectiveness in combat operations but also cause serious injuries, both traumatic and post-traumatic psychological changes. WP (bomb explosion) causes burns to the soft tissues of the

human body when in contact with burning material, as well as burns to the upper respiratory tract through inhalation of smoke or gases released during combustion. A study by Khurshid et al. (2022) found that contact with phosphorus shells led to a variety of psychological injuries, including insomnia in the first days, fatigue and stress, fear of noise; traumatic brain injuries, and head injuries [180, 229].

Xie W.G. (2008) found an average burn rate of 9.0% from the yellow phosphorus explosion, with the average area of II B and III-degree burns being 7.0%. The majority of patients had symptoms and signs of phosphorus poisoning, 33.0% had liver dysfunction, 18.5% had kidney damage, and 52.0% had electrolyte imbalance [207].

Scientist Lakota J. (2023) describes the pathophysiological explanation of hypocalcemia: phosphoric acid (H_3PO_4) is the end product of the reaction of phosphorus pentoxide P_4O_{10} (empirical formula P_2O_5) with water (H_2O). Calcium (or magnesium) is used to “neutralize” the phosphoric acid. The end product - calcium (magnesium) salts of phosphoric acid - are very poorly soluble in water. However, the only source of calcium (magnesium) is “free” calcium (magnesium) in the blood plasma of military personnel. That is, the drop in calcium ions reflects the amount of this ion that was needed to neutralize phosphoric acid. Calcemia and phosphatemia in the blood of military personnel reflect the “amount” of “burned” phosphorus [183].

Rapid development of hypocalcemia and hyperphosphatemia cause the development of cardiac arrhythmias in patients with abnormalities after burns. The abnormalities are manifested by prolongation of the QT interval, changes in the ST-T wave, and progressive bradycardia. In addition, the scientist recorded early metabolic changes due to the effect of WP on the patient's body [168].

Austin E.B. (2016) points out that absorbed phosphorus can cause intoxication of many organs. In the central nervous system, intoxication manifestations include psychosis, delirium, convulsions, or coma. Symptoms of gastrointestinal damage include abdominal colic, melena, hepatomegaly, and jaundice. The urinary system also has changes: proteinuria and acute tubular necrosis of the kidney. The cardiovascular system also undergoes changes: ventricular extrasystole and myocarditis are present.

The blood composition changes, as thrombocytopenia and hypoprothrombinemia are observed [159].

5.1.1.4 Comprehensive meta-analysis of penetrating neck wounds in the world and Ukraine during military conflicts

Penetrating wounds of the neck are a complex clinical problem due to the presence of numerous vital anatomical structures in an area with limited soft tissue protection. Despite their relatively low incidence, such injuries pose a significant risk, as they can affect the airways, major vessels, gastrointestinal tract, and nervous system, often in combination. Ensuring effective treatment of these injuries is challenging, especially in pre-hospital settings with limited medical resources, as well as in remote areas where access to proper medical care is limited. Surgical tactics for penetrating neck injuries are based on a detailed assessment of the location and nature of the injuries, the development of complications and the risk of mortality. The main goals of treatment are to restore airway patency, ensure unimpeded enteral nutrition, and use reliable methods of wound closure to prevent digestive tract failure and ensure the stability of the laryngotracheal framework and aerostasis [227].

It was reported that the mechanism of penetrating neck injury was blast trauma in 73.0% of patients and gunshot wounds in 27.0%. Cervical spine injuries, including fractures and spinal cord injuries, were diagnosed in 22.0% of the victims. However, the survival rate before hospitalization remained critically low and amounted to only 7.0%. Among those hospitalized, 2.0% died within the first 72 hours due to the severity of their injuries. Only 1.8% of patients who reached the surgical facility alive were diagnosed with an unstable cervical spine injury that required surgical stabilization, but later died as a result of severe concomitant severe TBI [193].

Penetrating ballistic wounds of the neck are characterized by a high mortality rate. The data obtained by Ramasamy A. (2009), Krausz A. (2015) indicate that the probability of developing an unstable cervical spine injury in patients who survive such injuries remains extremely low. In dangerous environments, such as terrorist attacks,

military conflicts, or mass shooting incidents, the risk associated with delaying the provision of necessary care due to the obligation to immobilize the cervical spine outweighs the potential benefits of its use [181, 193].

Penetrating neck wounds during the military conflicts in Iraq and Afghanistan ranged from 4.9% to 10.0% of all combat wounds, of which up to 41.0% were accompanied by damage to the great vessels. The main causes of mortality in such injuries were critical bleeding, respiratory tract damage, and spinal cord injury, which accounted for 28.0% of deaths. The high risk of death is due to the anatomical complexity of the neck, as well as difficulties in ensuring adequate airway patency. The researcher Aljanoubi M. (2024) draws attention to the importance of rapid restoration of airway patency in patients with penetrating neck wounds, especially in associated cardiac arrest. The study emphasizes that the techniques (coniotomy and tracheotomy) are vital to ensure ventilation and improve survival. It is also important to train medical personnel in emergency anterior airway access techniques and to develop standardized algorithms for providing care in combat [160].

The United States and the United Kingdom have demonstrated differences in their approaches to surgical training and the organization of medical care in deployed medical treatment facilities (MTFs) to support military operations in Iraq and Afghanistan.

The study by Breeze J. (2020) analyzed cases of traumatic facial injuries among injured servicemen during combat operations in Iraq and Afghanistan. The purpose of the study was to assess the frequency and types of injuries, as well as to compare treatment methods in US and UK military medical facilities. The most prevalent injuries were soft tissue injuries (64.0%), fractures of the facial skeleton (36.0%), inner and middle ear injuries (28.0%), and other head and neck injuries (11.0%). Penetrating wounds to the neck were mostly caused by 58.0% of explosive weapons and 36.0% by firearms. The main types of injuries were 74.0% soft tissue damage, 25.0% damage to the main vessels, of which 46.0% was to the carotid artery, and damage to the airways, including 14.0% of the larynx and trachea [165].

According to a study by Breeze J. (2020), neck injuries were recorded in 4.9% of injured servicemen, of which the vast majority (83.0%) had penetrating injuries, while the rest had blunt trauma. After taking into account fatalities on the battlefield, the incidence of neck injuries increased to 10.0%. Patients with neck injuries who underwent a specialized neck examination accounted for 32.0%; patients with damage to the main vessels of the neck - 21.0%, patients who underwent procedures for ligation or restoration of vessels - 41.0%. It was found that penetrating neck wounds were the direct cause of death in 28.0% of cases where this factor was recorded [165].

A retrospective analysis of data for 2015-2019, conducted during the military conflict in Syria, found that penetrating wounds were the leading mechanism of traumatic neck injuries. The main sources of shrapnel wounds were explosions (83.0%) and firearms (17.0%). Fractures of the bones of the facial skeleton were diagnosed in 32.0% of the victims, most often affecting the maxillary bone (28.4%), orbital bones (22.0%) and teeth (18.5%) Primary reconstructive interventions were performed in 49.0% of cases, while secondary surgical interventions were performed in 8.0% [191, 204].

In a retrospective analysis conducted by Benov A. (2019), Tsur A.M. (2021), the nature of injuries sustained by military personnel during hostilities in Syria and Israel was investigated. One of the main goals was to identify the most common mechanisms of injury and to evaluate the effective prehospital measures implemented by the Israeli Defense Forces Medical Corps (IDF-MC). The results of the analysis showed that 54.0% were penetrating wounds to the neck and chest, with shrapnel accounting for the majority of cases up to 68.0%. Prehospital rescue measures included intensive care with the use of modern hemostatic support (fresh dried plasma up to 7.0% and tranexamic acid 15.0%) and restoration of airway permeability [166, 201].

According to a 20-year retrospective analysis by Tsur N. (2020), neck injuries are a significant cause of mortality and morbidity among Israeli soldiers during combat operations. During the study period, it was recorded that 1.0% were isolated neck injuries, while 94.0% of cases were injuries without neck damage. At the same time,

42.0% of neck injuries were classified as urgent, requiring urgent medical and diagnostic measures [202].

The most vital life-saving first aid measures were to restore airway patency and stabilize hemodynamics. Extended airway intervention was performed in 12.0% of patients with neck injuries, which is significantly higher than the corresponding rate in the group of patients without neck injuries, which was 3.0% [161].

The analysis of gunshot wounds, MBT, as well as primary and secondary mortality rates from penetrating neck injuries during the military conflict in Ukraine became the basis for a strategic reassessment of approaches to medical care by the German Armed Forces. The experience gained by Ukrainian surgeons has significantly influenced the tactics of surgical treatment of combat injuries during military conflicts due to the modernization of military weapons and changes in the nature of combat injuries. The main causes of primary mortality in combat injuries were: TBI, and massive bleeding from thoracoabdominal injuries. Secondary mortality was caused by: torso and neck injuries, and burns caused by chemical and phosphorus weapons [206].

According to the study by Gybalo R.V. (2022), a 33-year-old serviceman who sustained a gunshot wound during hostilities in the Kyiv region (Ukraine) is described in a clinical case. The bullet passed through the left axillary region of the chest and the left upper extremity. The physical examination revealed multiple wounds, including entry and exit wounds in the chest and shoulder. An X-ray examination confirmed the presence of a foreign body (metal fragment) in the projection of the first left rib, located behind the left clavicle close to the left common carotid artery and internal jugular vein. During surgery, a 25 mm retained bullet was found in the space between the common carotid artery and the jugular vein [175].

This clinical case confirms that bullets or projectile fragments can remain undiagnosed for a long time and be discovered by chance, even in the absence of clinical symptoms, which is consistent with other studies. Gunshot wounds are often characterized by an unpredictable trajectory, so CT or radiography is recommended for all wounded to detect foreign bodies in a timely manner and prevent complications. According to a study by Benov A. (2019), effective prehospital care in combat

situations includes the application of tourniquets, the use of tranexamic acid to control bleeding and ensure airway patency (endotracheal intubation, cricothyroidotomy). The introduction of these methods is critical to improving tactical medicine in combat conditions [166].

The study by Simpson C. (2021) conducted a systematic review of the literature to assess current approaches that highlight the features of prehospital treatment of penetrating neck wounds before transporting victims to the emergency department. The results of the analysis are presented according to the “cABCD” principle (catastrophic bleeding, airway, breathing, circulation), which helps to standardize patient assessment and prehospital treatment, facilitating the application of care protocols for clinicians. The main cause of complications and mortality in head and neck injuries is uncontrolled/critical bleeding, most of which occurs in the prehospital stage of care. Neck wounds belong to the category of injuries for which the use of tourniquets/tourniquets is impossible. The traditional method of stopping bleeding is to apply direct pressure to the wound. Recently, hemostatic dressings have been widely used, which contain actinic substances that stimulate blood clotting and help stop bleeding. According to the results of studies, the use of such dressings at the prehospital stage allows achieving effective hemostasis in 67.0-100% of cases, with an average success rate of 90.5% [198].

Hemostatic dressings, such as QuickClot® Combat Gauze™ (predominantly used in the U.S. military) and Celox™ (widely used in the United Kingdom), have demonstrated a significant advantage over standard gauze in terms of bleeding control. Studies confirm that these products provide bleeding control in more than 88.0% of cases, with no side effects reported. In cases of penetrating neck wounds, the practical use of hemostatic dressings involves careful tamping of the wound channel to maximize hemostasis.

The key components of prehospital care are the use of tranexamic acid and lyophilized plasma. Tranexamic acid, administered to servicemen at high risk of bleeding, helped reduce the volume of blood loss and minimized the need for further resuscitation. Lyophilized plasma, which was used as the main means for rapid

correction of hemodynamic disorders, effectively restored circulating blood volume, prevented the development of hypotension, and improved the survival chances of servicemen with critical combat injuries [176, 188, 227].

5.1.1.5 Meta-analysis of the etiopathogenesis and prevention of infectious complications in injuries with different types of weapons

The most common injury on the battlefield is limb trauma, often accompanied by infection. Amputations, open fractures, or deep open wounds were observed in 16.0% of wounded soldiers. At the same time, in 47.0% of cases, soft tissue injuries of the extremities were complicated by infection, which required timely surgical intervention and antibiotic therapy to prevent complications [190].

According to Stewart L. (2019), Tribble D.R. (2019), the analysis of the structure of traumatic injuries sustained as a result of combat operations in Iraq and Afghanistan (2009-2012) was as follows: 31.0% of servicemen had one amputation, 36.0% had open fractures, and 33.0% had open soft tissue wounds. During the initial hospitalization, 34.0% of U.S. servicemen and women were diagnosed with infectious skin and soft tissue infections. At the same time, 38.0% of patients receiving primary care developed a new infection [199, 203].

During the war conflicts in Iraq and Afghanistan, according to Mende K. (2022), there was an increase in the number of servicemen with polymicrobial wounds and infectious complications associated with combat trauma. In order to improve treatment, a large number of studies have been conducted to investigate the etiology of wound infections. Gram-negative bacteria were detected in 12.0% of the victims, while in 61.0% the microflora was polymicrobial, including both Gram-negative and Gram-positive bacteria (*E. Coli*, *Enterococcus* spp.), and yeast [185].

According to Heitkamp R. (2018), severe combat wounds of the extremities accounted for 91.0%, with one to three polymicrobial infections detected in the majority of servicemen, and 60.0% had three or more. The most frequent *Enterococcus* spp was localized in the thigh area. The dominant species among the representatives of

this genus was *Enterococcus faecium*, isolated in 66.0% of group infections and 74.0% of polymicrobial infections. Frequent colonizing microbes in *Enterococcus*-associated polymicrobial wound infections in 64.0% of cases were pathogens of the ESKAPE group - highly antibiotic-resistant microorganisms, the presence of which complicates the course of the infectious process and the choice of effective antimicrobial therapy. The most common pathogens that were sown in combat wounds were: *Enterococcus faecium* - a pathogen that causes severe urinary tract infections, sepsis and endocarditis, *Staphylococcus aureus* - which causes a wide range of infections (pneumonia, osteomyelitis), *Klebsiella pneumoniae* - an enterobacterium is a common cause of pneumonia, sepsis, and urinary tract infections, *Acinetobacter baumannii* is a pathogen associated with wound infections, sepsis, and pneumonia, *Pseudomonas aeruginosa* causes respiratory tract and skin infections, *Enterobacter* spp. - causes infections of the gastrointestinal tract and urinary system. In 35.0% of cases, fungi were detected, which further complicated the course of the wound process [179].

The study by McDonald J. (2022) investigated the effects of combat injuries and related infections in the TIDOS (Traumatic Infectious Diseases in Trauma) program. Among the participants, 91.0% received medical care through the VA health care system, but only 47.0% of patients agreed to follow-up. New infections were diagnosed in 38.0% of patients after discharge from the hospital. As a result of cooperation with the U.S. Department of Defense, it was found that 71.0% of infections were detected through military medical records. Among patients with genitourinary trauma, sexual dysfunction was observed in 36.0%, urinary tract infections in 21.0%, urinary retention or incontinence in 14.0%, and urethral stricture in 8.0%. Further research includes estimating the incidence of osteomyelitis among servicemen and women with amputations and open fractures, the impact of injuries on mental/mental health and social factors, and an analysis of the economic costs and accessibility of medical care for infectious complications [186].

The study by Rodriguez R.C. (2022) analyzed an outbreak of invasive fungal wound infections that occurred among military personnel with blast injuries during an operation in Afghanistan. Among the wounded who were hospitalized in medical

facilities, 13.0% met the criteria for IFI, and 8.0% had a high degree of probability of infection [194].

A study conducted by Murray C. K. (2008) included an analysis of wounded military personnel with colonization and infection (multidrug-resistant). During hospitalization, 12.0% of patients had colonization with multidrug-resistant gram-negative bacteria. Among combat casualties who were hospitalized, 27.0% were diagnosed with multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. The analysis of combat-related wounds showed that 61.0% of confirmed limb infections were polymicrobial in nature (a combination of gram-negative and gram-positive bacteria, yeast, fungi and anaerobic microorganisms). During clinical examinations, *Escherichia coli* was most often identified as the causative agent of colonization with multidrug-resistant strains, namely those that produce extended-spectrum β -lactamases. *Enterococcus* spp. were detected in (53.0%) of wound infections, which were often associated with severe injuries and amputations. The role of biofilms in the wound healing process was also assessed, and it was found that their formation increases the risk of recurrent bacterial seeding (97.0% vs. 59.0% in cases without recurrence). Data on the microbial threats associated with combat wound infections contribute to the improvement of treatment and prevention of infectious complications in military personnel [187].

According to Stepanyi D. (2024), and Franke A. (2024), the risk of infectious complications in servicemen with combat injuries increases due to long-term evacuation, overcrowding in hospitals, and limited resources for infection control. Prolonged transportation of patients contributes to colonization with multidrug-resistant bacteria, which complicates treatment and worsens prognosis. A study conducted in Dnipro, Ukraine showed a high level of multidrug resistance among isolated pathogens from combat wounds, which complicates the selection of antibiotic therapy. An analysis of patients evacuated to European clinics revealed a high frequency of polymicrobial infections, including gram-positive and gram-negative bacteria and fungi. This emphasizes the importance of improving infection control strategies and antibiotic therapy [171, 200].

The data of Kryshevskiy Y. (2020) and Khomenko I. (2018), obtained in the periods of 2014-2018 ATO and 2018-2020 JFO, showed that the frequency of purulent-septic complications of gunshot wounds among servicemen was 50.0%-75.0%. The microbiological analysis of these complications indicates the prevalence of microorganisms with a high level of resistance to antibacterial agents, which significantly complicates the choice of therapy. The persistence of resistant microorganisms contributed to a prolonged course of the infectious process, which led to prolonged wound healing and increased hospitalization. The results emphasize the need to improve antibiotic therapy, strengthen effective infection control measures, and develop effective strategies for the prevention of infectious complications in medicine [215, 224].

During the 2014 ATO/JFO in Ukraine, a study conducted by Kovalchuk V. (2017) among military personnel found that 87.7% of microbiological cultures had a single microorganism, while 12.3% had polymicrobial infections. Among all isolated microorganisms, 65.0% were gram-negative rods, 22.2% were gram-positive cocci, and 12.8% were gram-positive bacilli. The most common microbial mixture was *Acinetobacter baumannii* with Enterobacteriaceae or other non-enzymatic gram-negative bacilli together with *Enterococcus* spp. In the first week after the injury, gram-positive microbes with low pathogenicity predominated, but in the process of wound healing, an increase in gram-negative bacilli (*Acinetobacter*) was observed, indicating a dynamic change and the need to adapt approaches to antibiotic therapy [182].

The research of Fomin O. (2023) shows that bacterial contamination of combat wounds has characteristic patterns of change depending on the different stages of treatment. Primary wound contamination occurs due to microorganisms of soil origin (*Bacillus* spp., non-spore-forming anaerobes) and gram-positive aerobes, which are usually not the main causative agents of purulent-septic complications. However, untimely provision of medical care, as well as the multi-stage evacuation of servicemen through various medical facilities, increase the risk of secondary infection with hospital-acquired strains of bacteria with multiple antibiotic resistance. The microbiological analysis of gunshot and mine-blast wounds of servicemen conducted

as part of this study confirms the prevalence of gram-negative bacteria in combat wounds, which has a high risk of nosocomial infections [222].

5.1.2. Scientific rationale and description of the research work

We analyzed the medical records of servicemen for the period 2023-2024 (n=100), taking into account the following criteria: age, nature of injuries depending on the type of weapon, localization of injuries, complications, and the duration of the rehabilitation period.

According to the study, among the servicemen, 43.0% were under the age of 30, 41.0% were aged 30-40, while 16.0% were aged 40-50, and the sample included only men (Fig. 1).

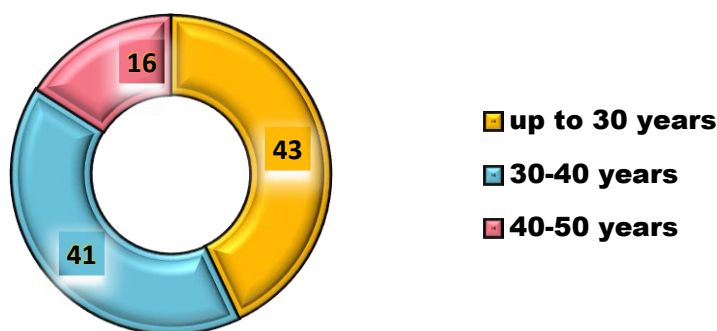


Fig. 1 Age distribution among military personnel, %.

According to the results of the study, in a full-scale war in Ukraine, explosive weapons dominate, which significantly affects the nature and severity of injuries. It has been established that the main cause of MBT is artillery shells, which account for 45.0% of the total number of injuries among military personnel. At the same time, the study showed a significant increase in the impact of modern high-precision weapons, in particular FPV drones, which caused 36.0% of combat injuries, indicating a trend toward the use of remotely controlled weapons in combat operations in a full-scale war. The remaining 19.0% of injuries were caused by APMs, which indicates a high threat in the combat zone (Fig. 2)

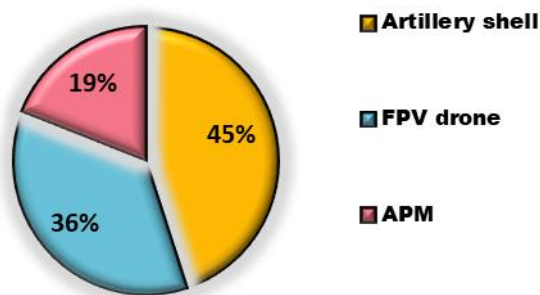


Fig. 2 The percentage of different types of weapons during the full-scale war in Ukraine, %.

A subsequent analysis of the structure of combat injuries among servicemen sustained as a result of the use of various types of weapons revealed that the most common types of injuries were lower limb amputations - 43.0% of cases. Amputations of the upper limb were observed in 18.0%, and combined amputations of the upper limb and both lower limbs - in 1.0% of servicemen. In addition, thoracic (10.0%), abdominal (18.0%) and thoraco-abdominal (10.0%) wounds are important types, indicating high kinetic energy causing combined injuries (Fig. 3).

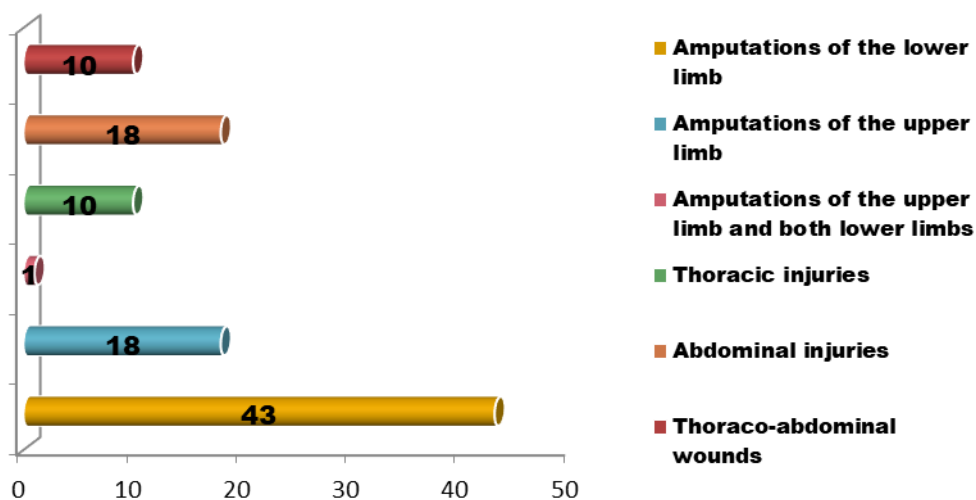


Fig. 3 Share of different types of injuries during the full-scale russo-Ukrainian war, %.

A microbiological analysis was conducted to identify the microbial spectrum of pathogens associated with combat wounds. According to the data obtained, the dominant pathogen of gunshot wounds was *Acinetobacter* spp. (36.0%), which is characterized by a high level of antibiotic resistance and pronounced adhesive properties, 21.0% - *Klebsiella pneumoniae*. This is a conditionally pathogenic bacterium that demonstrates resistance to β -lactam antibiotics and other groups of antimicrobial agents. *Pseudomonas aeruginosa* (15.0%) and *Escherichia coli* (9.0%) were also detected, characterized by the ability to biofilm formation and resistance to standard antibiotic therapy. Less common, but clinically significant, were *Enterococcus* spp. (6.0%), *Enterobacter* spp. (6.0%) and *Proteus mirabilis* (5.0%). The frequency of detection of gram-positive microorganisms (*Staphylococcus* spp., *Achromobacter* spp.) was low - 1.0% (Fig. 4).

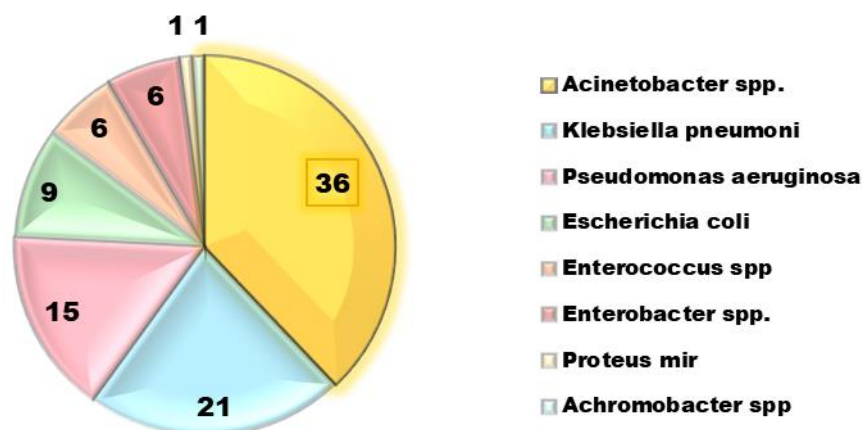


Fig. 4 Share of the microbial spectrum of pathogens in combat injuries of servicemen, %.

The results of the analysis of the rehabilitation period for injured servicemen with combat injuries demonstrated variability in the duration of the recovery period, depending on the severity and nature of combat injuries. In 41.0%, recovery lasted 1 month, indicating the effectiveness of early treatment and rehabilitation measures. In 48.0% of patients, the rehabilitation period was 1.5 months, which indicates the complexity of combat injuries and the need for comprehensive medical and rehabilitation support (physiotherapy, prosthetics, adaptation measures). Only 11.0%

of servicemen had a period of more than 2 months, due to severe combined injuries, development of infectious complications, reconstructive surgery, and the need for intensive treatment (Fig. 5).

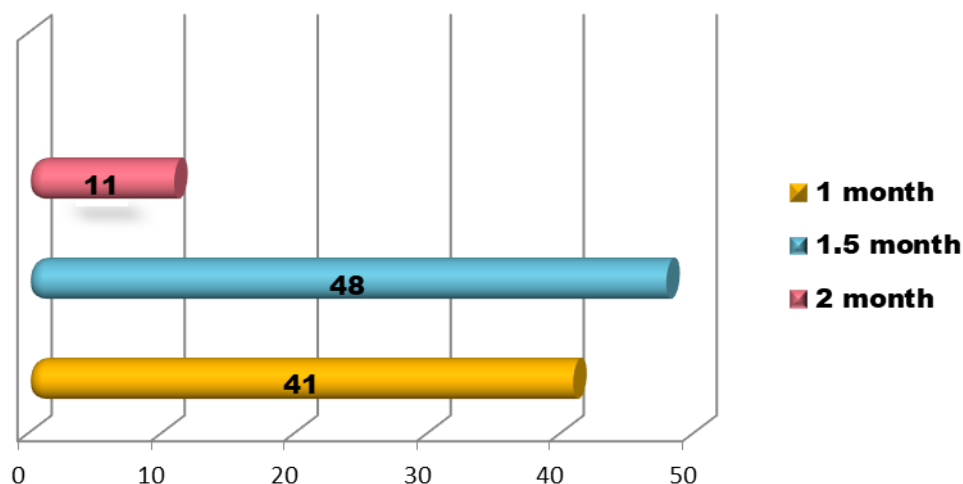


Fig.5 Distribution of Rehabilitation Periods for Injured Servicemen with Combat Injuries, %

Our findings emphasize the importance of an individualized and multidisciplinary approach to rehabilitation based on timely medical intervention, the use of modern rehabilitation programs, comprehensive physical rehabilitation, and the need for psychological support and social adaptation of servicemen and women after severe combat injuries. Successful rehabilitation requires not only restoration of physical functions but also a comprehensive approach to the psychological/mental state of patients, which will facilitate their full integration into society and improve their quality of life.

5.1.3. Preventive measures

Comprehensive prevention of combat injuries and their infectious complications is a complex and multilevel process that includes measures to prevent serious injuries, timely medical intervention and effective rehabilitation of military personnel.

We propose the following measures:

1. **Individual protection of military personnel:** The use of modern body armor, ballistic helmets or special protective clothing, safety goggles, which reduces the risk of fatal and serious injuries.

2. **Personnel training (tactical medicine):** training military personnel in tactical medicine skills (self- and mutual aid) in accordance with international standards of TCCC (Tactical Combat Casualty Care), providing individual first aid kits, organizing evacuation corridors with priority for seriously injured to medical facilities.

3. **Antibiotic prophylaxis and prevention of infectious complications:** use of antibiotics according to the microbial spectrum, use of broad-spectrum antibiotics at the pre-hospital stage with subsequent readjustment, antiseptic wound treatment to minimize the risk of infectious complications.

4. **Upgrade of the rehabilitation system:** introduction of rehabilitation programs with an emphasis on a multidisciplinary, integrated approach, provision of psychological support and social adaptation of servicemen, creation of state programs to support war veterans.

CONCLUSIONS

1. Our meta-analysis revealed that the full-scale war in Ukraine, due to the modernization of military weapons and the changing nature of combat injuries, is accompanied by a high incidence of IEDs, which are the main cause of combat injuries, of which combined injuries were most often observed in 47.8% of victims, multiple injuries in 36.1%, and isolated injuries in 16.1% of cases.

2. The analysis of the localization of combat injuries in Ukraine demonstrated that the dominant injuries were limb injuries, which ranged from 43.7 to 62.6% of the total number of injuries, including 36.9% of lower limbs and 25.7% of upper limbs; 84.3% had one limb amputated, 13.7% had two limbs amputated, and 2.0% had three limbs amputated.

3. Penetrating neck injuries were blast injuries in 73.0% of patients and gunshot wounds in 27.0%, and the survival rate to hospitalization remains critically low at about 7.0%.

4. The assessment of the microbiological profile of combat wounds found that the frequency of purulent-septic complications of gunshot wounds among military personnel was 50.0%-75.0% with a predominance of gram-negative flora with high antibiotic resistance, complicating treatment tactics and requiring careful modern selection of antibiotics.

5. According to the results of our study, the main cause of MBT is artillery shells, which account for 45.0% of the total number of injuries among servicemen, 36.0% - FPV drones, 19.0% - APMs. The most common types of injuries are lower limb amputations (43.0%), upper limb amputations were observed in 18.0%, combined amputations of the upper limb and both lower limbs in 1.0% of servicemen; the dominant pathogen of gunshot wounds was *Acinetobacter* spp. (36.0%), *Klebsiella pneumoniae* (21.0%), *Pseudomonas aeruginosa* (15.0%) and *Escherichia coli* (9.0%), *Enterococcus* spp. (6.0%), *Enterobacter* spp. (6.0%) and *Proteus mirabilis* (5.0%).

6. Rehabilitation of servicemen after combat injuries is a complex multicomponent process that includes medical, physical, psychological and social adaptation. In 41.0% of patients, recovery lasted 1 month, in 48.0% of patients the rehabilitation period was 1.5 months, and in 11.0% it lasted more than 2 months, depending on the severity of the injury.

7. It is suggested to implement an integrated, multidisciplinary approach to rehabilitation, which will significantly improve the psychofunctional, psychosomatic, psychological functions of the body, and contribute to improving the quality of life and social adaptation of military personnel.

SECTION 6. ONCOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1.6.1

6.1 Prevalence dependence of malignant tumors in the population on air pollution levels

Air pollution in industrial regions of Ukraine poses a serious threat to the environment and public health, as numerous epidemiological studies have revealed a link between air pollution and a wide range of adverse effects on public health. Also, dust emissions significantly worsen the ecological state of the environment, cause premature failure of industrial equipment and housing and communal services [232-239]. Of particular interest, from the point of view of sanitary and epidemiological well-being of the population, are the health risks associated with fine particles with a diameter of less than 10 and 2.5 microns, as they are able to penetrate deep into the lungs, however, particles with a diameter of less than 2.5 microns can even enter the bloodstream, which primarily leads to diseases of the cardiovascular and respiratory systems [240-248], and also causes damage to other organs. Various social groups such as the elderly, pregnant women, children and people with asthma may have more serious health consequences from exposure to polluted ambient air. The main source of ambient air pollution is the combustion of fuels in various sectors of the economy, including transport, energy, industry, construction, utilities [249-256] and agriculture [257-261], as well as in everyday life.

The World Health Organization (WHO) has established that 3.7 million new cases of cancer are detected in European countries annually. Malignant neoplasms are the second largest cause of death in Europe, causing almost 2 million deaths annually. Oncodermatological pathology occupies a significant place in the structure of cancer incidence in the population and is often characterized by an aggressive and unpredictable course. Among its individual forms, melanoma is particularly aggressive, accounting for 3-5% of all primary skin cancers. Its specific weight in the mortality structure from all oncodermatological diseases reaches 80% of deaths. At the same time, the incidence of malignant skin neoplasms depends to some extent on air

quality.

According to the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 303, a revision of the standards for the content of pollutants in atmospheric air is provided for due to changes in national legislation and the legislation of the European Union regarding the limitation of the content of pollutants in exhaust gases and the influence of physical factors of mobile sources of atmospheric air pollution. According to the classification of the International Agency for Research on Cancer, benzo[a]pyrene is considered a compound that is definitely carcinogenic to humans. The presence of this substance in atmospheric air is considered by experts as one of the key indicators of the aerogenic carcinogenic load on humans.

One of the most dangerous of the entire range of atmospheric air pollutants is fine dust with a particle diameter of up to 10 microns. Such dust is solid particles that can remain suspended in the air for a long time, are not effectively captured by existing purification devices and spread in the air over considerable distances.

In accordance with WHO recommendations, threshold exposure limits have been established in EU countries for fine dust with a diameter of less than 10 microns. For the average daily concentration, the threshold level of $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ must not be exceeded more than 35 times during the year, the average annual concentration should not exceed the level of $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$. However, in the countries of Eastern Europe, the Caucasus and Central Asia, monitoring of suspended particles with a diameter of less than 10 microns is very limited: only a small number of monitoring stations are available in Belarus and Uzbekistan (Tashkent, Nukus), and in Ukraine, there are none at all.

The atmospheric air of settlements contains large amounts of fine dust, consisting of soot, cement crumb and other fine particles, which have an irritating, fibrogenic, allergenic and toxic effect on the human body. The nature of the impact depends on the physicochemical properties of dust particles, such as shape, solubility, degree of hardness, chemical composition. The chemical activity of dust in relation to the human body is determined by its specific surface area.

Toxic fine dust emissions under the influence of sunlight and ozone can form

new, even more toxic compounds in the atmosphere. At the same time, atmospheric turbulence and wind do not always have time to remove dust emissions from the air basin of enterprises, which are increasing due to the intensification of production.

In the article [262], an improved mathematical model of pollutant concentrations in the leachate of municipal solid waste (MSW) landfills was proposed, and in the work [263], the mathematical model of specific energy consumption for cleaning MSW landfill soils from heavy metal contamination was improved. In the materials of the work [264], a regression hyperbolic dependence of the concentration of benzo[a]pyrene in MSW landfill soils on the measurement depth was determined, with the help of which it was determined that the dangerous depth of chemical contamination of MSW landfill soils with benzo[a]pyrene is 152 mm. In the materials of the article [265], a regression dependence of the concentration of petroleum products in soils on the distance to the MSW landfill was proposed, which made it possible to determine that the safe distance for MSW landfills from agricultural lands in terms of the level of chemical contamination of soils with petroleum products is 66 m. In [266], a regression dependence of the concentration of lead in soils on the distance to the MSW landfill was determined, with the help of which it was determined that the distance from the MSW landfill at which soil contamination with lead does not exceed the background level (the boundary of the weak pollution zone) is 526 m. The scheme of the meter for the concentration of explosive gases in the air was proposed in the scientific paper [267].

The materials of the scientific article [268] are devoted to the determination of regression power dependences of the prevalence of diseases of different classes in the adult population of settlements adjacent to the MSW disposal site on the distance to the landfill, which are used to determine the safe distance for the placement of MSW landfills from settlements according to the prevalence of diseases of the circulatory system and respiratory pathologies.

The author of the article [269] proposed a methodology for engineering calculations that can be used during a practical lesson “Study of environmental pollution by municipal solid waste and calculation of parameters of machines and

equipment to minimize the negative impact on it” in the discipline of life safety, which will contribute to the deepening of knowledge on environmental protection issues of future specialists.

The results of modeling the specific energy consumption of cleaning soils of municipal solid waste landfills from heavy metal contamination are given in the article [270], and the determination of energy consumption for cleaning soils around municipal solid waste landfills from heavy metal contamination is published in the work [271].

The dependence of the level of bacteriological soil contamination on the distance to the municipal solid waste landfill is determined in the article [272].

Table 1 shows the incidence rates of malignant skin neoplasms in the city of Kyiv in different years, determined in [273], depending on the mass of pollutant emissions into the atmospheric air [274].

Table 1

Population indicators of malignant skin neoplasms in Kyiv depending on the mass of pollutant emissions into the atmospheric air [273, 274]

| Year | 2010 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Mass of pollutant emissions into the atmosphere, thousand tons | 227.1 | 275.2 | 277.9 | 265.3 | 254.5 | 259.2 |
| Prevalence of malignant skin neoplasms per 100 thousand population | 45.4 | 51 | 56 | 51.9 | 50.9 | 49.2 |

Table 2 shows the incidence rates of respiratory cancer in the population of Kyiv for different concentrations of benzoapyrene in ambient air [275].

The regression data were carried out on the basis of linearization transformations, which allow reducing the nonlinear dependence to a linear one. The coefficients of the regression equations were determined by the least squares method using the developed computer program "RegAnaliz", which is protected by a certificate of copyright registration for the work [276], and is described in detail in the works [277, 278].

Table 2

Incidence rates of respiratory cancer in the population of Kyiv for different concentrations of benzo[a]pyrene in ambient air [275]

| | | | | | | |
|---|------|------|------|------|------|------|
| Concentration of benzo[a]pyrene C ₂₀ H ₁₂ in atmospheric air, ng/m ³ | 1.99 | 2.65 | 2.82 | 3.00 | 3.09 | 3.18 |
| Prevalence of respiratory cancer per 100 thousand population | 24.5 | 28.5 | 34.4 | 26.5 | 26.2 | 35.7 |
| Concentration of benzo[a]pyrene C ₂₀ H ₁₂ in atmospheric air, ng/m ³ | 3.57 | 3.79 | 3.97 | 4.10 | 4.81 | |
| Prevalence of respiratory cancer per 100 thousand population | 30.8 | 31.6 | 31.8 | 37.7 | 38.1 | |

The computer program "RegAnaliz" allows for regression analysis of the results of single-factor 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 given in Table. 3, where the cells with the maximum value of the correlation coefficient R are marked in gray.

Therefore, according to the results of the regression analysis based on the data in Tables 1 and 2, the following regression dependencies were finally accepted as the most adequate [279, 280]:

$$P_{MSN} = \frac{1}{0.03719 - 6.696 \cdot 10^{-5} m_{PE}} \text{ [cases per 100 thousand people];} \quad (1)$$

$$P_{RC} = \frac{C_{BP}}{0.04961 + 0.01694 C_{BP}} \text{ [cases per 100 thousand people],} \quad (2)$$

where P_{MSN} – the prevalence of the population's incidence of malignant skin neoplasms, cases per 100 thousand people;

m_{PE} – annual mass of pollutant emissions into the atmospheric air in Kyiv, thousand tons;

P_{RC} – prevalence of respiratory cancer in the population, cases per 100 thousand people;

C_{BP} – concentration of benzo[a]pyrene $C_{20}H_{12}$ in atmospheric air, ng/m^3 .

Table 3

Results of regression analysis of the dependence of the prevalence of malignant neoplasms in the population on the levels of atmospheric air pollution

| No. | Type of regression | Correlation coefficient R | |
|-----|-------------------------|---------------------------|----------------------|
| | | $P_{MSN} = f(m_{PE})$ | $P_{RC} = f(C_{BP})$ |
| 1 | $y = a + bx$ | 0.87954 | 0.73041 |
| 2 | $y = 1 / (a + bx)$ | 0.90099 | 0.73504 |
| 3 | $y = a + b / x$ | 0.87396 | 0.70527 |
| 4 | $y = x / (a + bx)$ | 0.35951 | 0.78037 |
| 5 | $y = ab^x$ | 0.89097 | 0.73327 |
| 6 | $y = ae^{bx}$ | 0.89097 | 0.73327 |
| 7 | $y = a \cdot 10^{bx}$ | 0.89097 | 0.73327 |
| 8 | $y = 1 / (a + be^{-x})$ | 0.80173 | 0.71440 |
| 9 | $y = ax^b$ | 0.88952 | 0.73349 |
| 10 | $y = a + b \cdot \lg x$ | 0.87710 | 0.72412 |
| 11 | $y = a + b \cdot \ln x$ | 0.87710 | 0.72412 |
| 12 | $y = a / (b + x)$ | 0.90098 | 0.73504 |
| 13 | $y = ax / (b + x)$ | 0.89927 | 0.73572 |
| 14 | $y = ae^{b/x}$ | 0.88732 | 0.72088 |
| 15 | $y = a \cdot 10^{b/x}$ | 0.88732 | 0.72088 |
| 16 | $y = a + bx^n$ | 0.88122 | 0.72544 |

Figure 1 shows the actual and theoretical graphical dependences of the prevalence of malignant neoplasms in the population on the levels of atmospheric air pollution.

Comparison of actual and theoretical data showed that the theoretical prevalence of malignant neoplasms in the population, calculated using the obtained regression equations (1, 2), do not significantly differ from the data given in the works [273-275], which confirms the previously determined sufficient accuracy of the obtained dependencies.

Thus, regression dependencies of the prevalence of malignant neoplasms in the population on the levels of atmospheric air pollution for the following diseases were determined: malignant neoplasms of the skin and respiratory cancer, which can be used to predict the indicators of such morbidity.

MODERN WAYS OF DEVELOPING MEDICINE, BIOLOGY AND PSYCHOLOGY AS
METHODS OF PROTECTING HUMANS

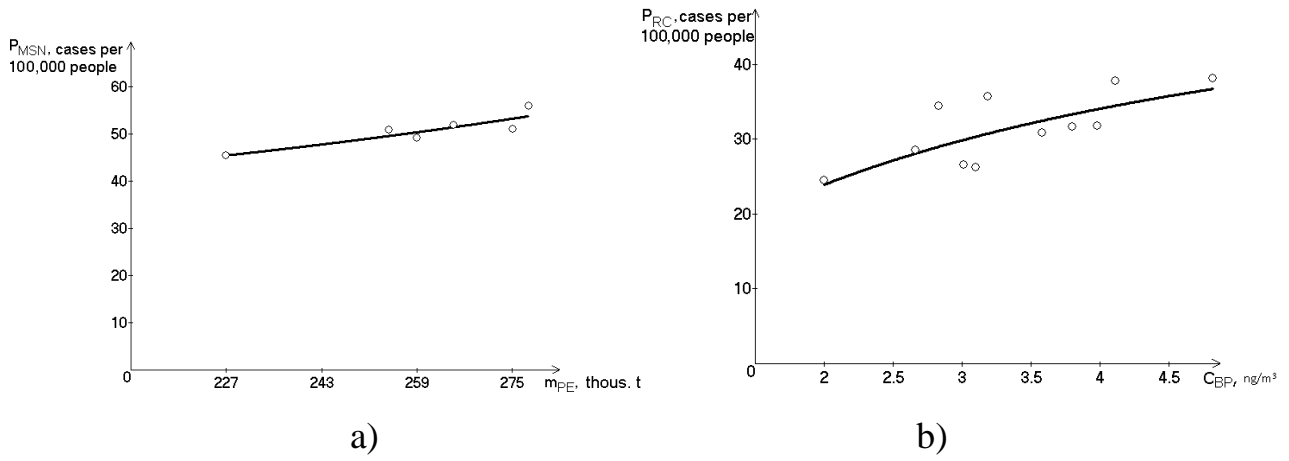


Figure 1. Dependences of the prevalence of malignant neoplasms in the population on the levels of atmospheric air pollution: actual \circ , theoretical — a) malignant neoplasms of the skin, b) respiratory cancer

SECTION 7. ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL BUSINESS

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1.7.1

7.1 Infusion solutions, their classification and application in medicine, analysis of the pharmaceutical market of Ukraine

Infusion therapy (from Latin *infusio* – infusion, injection; Greek **θεραπεία** – treatment) involves the intravenous administration of infusion solutions to a patient to restore the deficit of circulating blood volume, correct water-electrolyte and acid-base balance, and deliver medications that cannot be administered orally or require a strictly parenteral route. Modern infusion therapy is a branch of medical science focused on managing bodily functions through targeted influence on the morphological composition and physiological properties of blood. Today, infusion therapy has become one of the key methods for successfully treating many internal diseases and continues to evolve and improve. For example, infusion therapy is indispensable in treating massive blood loss, dehydration, and shock. Another application includes antibacterial, antiviral, and antitumor chemotherapy, where antibacterial, antiviral, or cytostatic drugs are administered via infusion.

For infusion therapy, infusion solutions are used—one of the most complex groups of parenteral drugs. These include so-called physiological solutions, which contain dissolved substances that help maintain the viability of cells and organs without causing significant physiological imbalances in the body. Solutions that closely resemble the composition of human blood plasma are called plasma-substituting fluids. In various pathological conditions accompanied by blood loss, shock, or disturbances in the body's water-electrolyte and acid-base balance, the administration of large volumes of infusion solutions into the bloodstream becomes necessary. [281]

The main stages of industrial production of isotonic solutions include: preparation for production; preparation of raw materials and water for injection; preparation of packaging materials and labels; solution preparation and filtration; filling and sealing; packaging and labeling of the finished product. [282]

In the production of all injectable drug forms, it is crucial to adhere to the following requirements:

- strict aseptic conditions during the manufacturing process.
- high-quality, pyrogen-free active pharmaceutical ingredients and solvents.
- the resulting injection solutions must be of high quality and free from mechanical impurities.
- sterility of the final product.
- isotonicity of the prepared solutions.
- stability of the drug forms during manufacturing (sterilization) and storage.

According to the State Pharmacopoeia of Ukraine (Supplement 2) [283], parenteral drugs are classified into six groups:

- a) injectable drugs
- b) intravenous infusion drugs
- c) concentrates for injectable or intravenous infusion drugs
- d) powders for injectable or intravenous infusion drugs
- e) injectable implants
- f) gels for injection

In medical practice, a wide variety of infusion solutions are used. Depending on their function in the body, these solutions are classified into six groups according to the works of I.M. Mokeev (1998) [284]:

1. Hemodynamic or Anti-Shock Agents. Designed for the treatment of shock of various origins and the restoration of hemodynamic disturbances. This group includes Poliglyukin, Reopoliglyukin, Gelatinol, Reogluman, and others.

2. Detoxification Solutions. Used for treating conditions accompanied by intoxication, such as infectious diseases, severe burns, renal and hepatic failure, and poisoning by toxic substances. These solutions are designed to bind toxins and facilitate their rapid elimination from the body. Examples include Polyvinylpyrrolidone, Polyvinyl Alcohol, Hemodez, Polidez, and others.

3. Regulators of Water-Salt Balance and Acid-Base Equilibrium. These solutions help correct blood composition in cases of dehydration caused by diarrhea, cerebral edema, toxicosis, etc. Examples include 0.9% and 10% sodium chloride injection solutions, Ringer's solution, Ringer-Locke's solution, Petrov's fluid, and others.

4. Parenteral Nutrition Solutions. These solutions provide the body with energy reserves and essential nutrients, especially after surgical interventions or in comatose patients. This group includes 40% glucose solution, casein hydrolysate, Aminopectin, Aminokrovin, Fibrinosol, Lipostabil, Lepidin, Lipofundin, Intralipid, Aminophosphatid, and others.

5. Oxygen-Carrying Solutions. Designed to restore the blood's respiratory function. These include perfluorocarbon compounds. This group of infusion solutions is still under research and development.

6. Complex or Multifunctional Solutions – These solutions have a broad spectrum of action and can combine several of the previously mentioned functions. In addition to the general requirements for injectable solutions (pyrogen-free, sterile, stable, and free of mechanical impurities), plasma-substituting solutions must also meet specific criteria. Many infusion solutions must be isotonic, isoionic, and isohydric to maintain physiological balance. Their viscosity should match that of blood plasma. Isotonic solutions have an osmotic pressure equal to that of body fluids, such as tears, lymph, and cerebrospinal fluid. Solutions with lower osmotic pressure are called hypotonic, while those with higher osmotic pressure are hypertonic.

In Ukraine, a modern classification of infusion therapy drugs was presented by Yu.I. Feshchenko and M.I. Humeniuk (2010). This classification maintains the functionality of I.M. Mokeev's system while encompassing the main agents used in infusion therapy. According to this classification, infusion drugs are divided into the following groups:

1. Anti-Shock Agents (restore circulating blood volume)

1.1. Hydroxyethyl Starch (HES) Preparations:

1.1.1. Hetastarch Solutions: Plasmasteril, Stabisol

1.1.2. Pentastarch Solutions: Hecodes, Refortan, Haes-Steril

1.1.3. Tetrastarch Solutions: Voluven, Volecam

1.2. Dextrans: Poliglyukin, Reopoliglyukin, Tenziton

1.3. Polyatomic alcohol-based preparations: Sorbilact, Reosorbilact, Xylate, Gluxyl, Lactoxyl, Lactosol

1.4. Gelatin derivatives: Gelatinol, Gelofusine, Volutenz

1.5. Other solutions: Ringer's solution, Neogemodez, Ionosteril, Albumin, Perfthoran, Polioxydin

2. Agents for acid-base balance correction

2.1. Sodium Lactate Preparations: Sorbilact, Reosorbilact, Lactoxyl, Lactosol, Ringer-lactate solution

2.2. Bicarbonates: Sodium bicarbonate

2.3. L-Arginine: Tivortin

2.4. Buffer solutions: Trisamine, Soda-buffer

2.5. Sodium acetate preparations: Xylate, Gluxyl

2.6. Other solutions: Mafusol, Reamberin

3. Agents for restoring blood rheological properties

3.1. Polyatomic alcohol-based preparations: Sorbilact, Reosorbilact, Xylate, Lactoxyl

3.2. Dextrans: Reopoliglyukin

4. Agents for water-electrolyte balance correction

4.1. Potassium preparations: GIK (Glucose-Insulin-Potassium solution), Potassium and Magnesium Aspartate, Amburge Solution

4.2. Balanced electrolyte solutions: Ringer's solution, Hartmann's solution, Sterofundin isotonic, Sorbilact, Reosorbilact, Xylate

4.3. Other solutions: Disol, Sodium chloride solution, Chlosol, Trisol

5. Parenteral nutrition preparations

5.1. Energy sources: Glucose, Gluxyl, Sorbilact, Lactosol

5.2. Amino acid (plastic) preparations: Aminol, Aminoplasmal, Aminosteril, Infezol, Poliamin

5.3. Lipid emulsions: Lipofundin, Intralipid

6. Osmotic Diuretics

6.1. Mannitol Preparations: Mannitol

6.2. Sorbitol Preparations: Sorbilact

7. Solvents for drug administration: Isotonic Sodium Chloride Solution, Ringer's Solution, Glucose Solution

8. Complex infusion solution: Sorbilact, Reosorbilact, Xylate, Gluxyl, Hecoton, Lactosol

9. Detoxification solutions: Reosorbilact, Ringer's solution, Neogemodez

10. Infusion agents with special actions

10.1. Infusion antibiotics: Moxifloxacin (Maxicin, Movelox, Avelox), Levofloxacin (Leflocin, Tavanic, Levoflox), Ofloxacin (Tarivid, Zanocin), Ciprofloxacin (Ciprobay, Ciprinol, Cifran, Cipro), Imipenem (Tienam), Gatifloxacin (Bigaflon)

10.2. Antifungal agents: Fluconazole (Diflucan, Medoflucon, FCN-200)

10.3. Proteolysis inhibitors: Aminocaproic Acid

10.4. Solutions stimulating peristalsis: Sorbilact

10.5. Agents for increasing blood oncotic pressure: Albumin

10.6. Hepatotropic agents: Aminoplasmal-Hepa, Glutargin, Hepa-Aminosol

10.7. Hemostatic agents: Fibrinogen

10.8. Peripheral vasodilators: Latren

These classifications have disadvantages, as they are large and cumbersome. Additionally, some drugs have multiple mechanisms of action and a wide range of applications, which places them in several subgroups simultaneously. For example, Reosorbilact is mentioned in different subgroups six times.

Therefore, in 2013, I.P. Shlapak, V.Z. Netiazhko, and O.A. Halushko [285] proposed a more rational classification of infusion therapy solutions based on their chemical structure and physicochemical properties. In this classification, the main drugs are divided according to their ability to penetrate the endothelial membrane into two primary groups: crystalloids and colloids. Crystalloids are solutions that freely pass through the endothelium, while colloids are solutions that normally cannot penetrate

the endothelium. A separate group of polyatomic alcohol-based drugs has also been distinguished. This is because, in terms of structure, polyatomic alcohols belong to crystalloids, but some of their properties and effects closely resemble those of colloids. As a result, in clinical practice, they occupy an intermediate position between crystalloids and colloids.

Additionally, in this classification, a separate group has been designated for drugs from various categories that have a specific action (infusion antibiotics, analgesics, etc.). This classification is presented in Table 1.

Table 1.

Solutions for infusion therapy (I.P. Shlapak, V.Z. Netiazhenko, O.A. Halushko, 2013)

| No. | Solution groups | Subgroups and Preparations |
|-----|------------------------------|---|
| 1 | Crystalloids | Physiological saline, Ringer's solutions, Ringer-lactate solution, glucose solutions, GIC (glucose-insulin-potassium), sodium bicarbonate solutions, potassium chloride solutions, etc. |
| 2 | Colloids | Natural: Albumin, erythrocyte mass, plasma |
| | | Artificial: Polyvinylpyrrolidone derivatives (Neogemodez), dextrans (Reopolyglucin), gelatins (Gelofusine, Gelatinol, Volutenz), hydroxyethyl starches (Hecodes, Hecoton, Refortan, etc.) |
| 3 | Polyatomic alcohol solutions | Sorbitol-based preparations (Reosorbilact, Sorbilact), Mannitol-based (Mannitol), Xylitol-based (Xylat, Gluxyl) |
| 4 | Other special-purpose drugs | Infusion antibiotics (Cephalosporins, Fluoroquinolones), analgesics/antipyretics (Infulgan), hemostatics (Aminocaproic acid), Tivortin, Latren, etc. |

It should be noted that in recent years, infusion therapy has seen a trend toward the emergence of new drugs and the gradual discontinuation of long-known infusion

agents, whose effectiveness is now considered low and safety levels insufficient. For instance, in the crystalloid group, previously well-known and widely used solutions such as Disol, Trisol, and Acesol are being used less frequently. There is also a general trend toward limiting the administration of isotonic (0.9%) sodium chloride solution and glucose solutions. Instead, multi-component balanced crystalloid solutions, such as Ringer's lactate solution or isotonic Sterofundin, are being used more widely.

In the colloid group, many changes have also occurred over the past 20 years. Firstly, the use of polyvinylpyrrolidone derivatives has been almost entirely discontinued, and some representatives of this group have even been banned (e.g., Hemodez). It is likely that dextran solutions will face a similar fate. However, new starch- and gelatin-based preparations continue to emerge.

The last group of drugs (special-purpose solutions) is gradually taking the lead in terms of the number and variety of available agents. In recent years, new infusion antibiotics have been added to this group, such as Maxicin, Linelid, Ornigil, Brakson, and others. Additionally, within the special-purpose solutions group, a whole new range of medications has emerged, including Infulgan, Tivortin, Citicon, and Sangera. [286]

Thus, all the presented groups of solutions are actively evolving and continuously being supplemented with new agents both globally and in Ukraine.

The analysis of the pharmaceutical market for infusion solutions indicates its growth due to consistently high demand in medical institutions. Important factors influencing this trend include population aging, an increase in chronic diseases, and a rise in surgical interventions.

Factors driving the growth of the pharmaceutical market for infusion drugs include [287]:

- Increase in chronic diseases (diabetes, cardiovascular diseases);
- Growth in the number of surgical operations, including those due to active military conflicts;
- Improved access to medical services in developing countries;

- Rising demand for infusion therapy during pandemics (such as COVID-19) and an increase in severe patient conditions.

Given the increase in acute and chronic diseases, the demand for infusion solutions will continue to grow. The market is expected to demonstrate steady growth in the coming years, especially in countries with improved medical infrastructure.

According to WHO research data, approximately 12 billion infusions are used worldwide annually, with around 1 billion intended for children. It has also been determined that, on average, each person receives between 0.9 and 8.5 infusions per year. Additionally, it is recommended that there be a stock of approximately 1 liter of infusion solutions per capita. [287]

According to the Derzhavnyy reyestr likars'kykh zasobiv Ukrayiny, as of 2024, 240 types of infusion solutions have been registered on the Ukrainian market. They are manufactured by 37 producers, of which 8 are domestic manufacturers, producing 164 types, which accounts for 68.33% of the infusion solutions market, while 29 are foreign manufacturers, holding a 31.67% share [288,289]. The largest share of these consists of antibacterial agents, blood substitutes, electrolytes, and solutions for maintaining water-salt balance. Ukrainian pharmaceutical enterprises typically produce single- or two-component infusion solutions, most commonly a 0.9% sodium chloride solution. Among the pharmaceutical companies producing infusion medicinal forms in Ukraine, the leaders are:

- **PJSC "Infuziya"** – 41 product names;
- **LLC "Yuriya-Pharm"** – 38 product names;
- **"Novofarm-Biosintez" LTD** – 28 product names.

The Ukrainian pharmaceutical market is significantly occupied by foreign manufacturers of infusion solutions, with a large share represented by India and European countries (Greece, Spain, and Romania) [288, 289]. A positive development in the pharmaceutical sector is the emergence of new manufacturers of infusion solutions on the market. In turn, they have introduced new medicinal products, considering the specific composition and production features of the drugs.

Thus, infusion solutions are categorized into the following main groups: crystalloids, colloids, polyatomic alcohols, and substances with special actions. All these groups of solutions are actively evolving and continuously being supplemented with new infusion agents. The production of infusion solutions plays a significant role in medicine and pharmacy and is constantly improving. In the Ukrainian pharmaceutical market, domestic manufacturers dominate in terms of the number of registered infusion solutions, with **PJSC "Infuziya"** leading the industry.

SECTION 8. PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1.8.1

8.1 Aspects of disruption in adaptive responses of students during studies at higher educational institutions

The period of study in higher education institutions is a critically important stage in young people's lives. It is associated with numerous changes in living conditions, new demands for independence, responsibility, time management, and significant emotional and intellectual stress. To adapt successfully, students must respond effectively to these challenges. However, the adaptation process is often accompanied by difficulties that affect their physical and psycho-emotional well-being as well as their academic success.

Student adaptation to the educational process is one of the key factors in successful learning and personal development. Disruptions in adaptive processes can lead to poor academic performance, decreased motivation, psychological difficulties, and even the risk of social isolation. This issue is particularly relevant given the rapid changes in the education system, increasing academic workload, and heightened demands on students.

Adaptation is a key concept across various disciplines, including biology, psychology, sociology, engineering, and economics. It is a multifaceted term that encompasses the process of adjusting to environmental changes, new conditions, or external influences. Understanding adaptation is crucial for analyzing processes occurring in both nature and society.

Adaptation (from Latin *adaptatio* – adjustment) refers to the organism's structural and functional adjustments, including changes at the level of organs and cells in response to environmental conditions. Various phases of adaptation to unusual and extreme conditions have been identified: the initial decompensation phase, followed by phases of partial and then complete compensation. These changes occur at all levels of the organism, from molecular processes to the psychological regulation of activity [290, p. 9].

Currently, there is no unified scientific definition of “student adaptation to education” due to its dynamic, multifaceted, and interdisciplinary nature. Most researchers describe it in terms of the final outcome—adaptability, which is characterized by developed skills, responses, and newly acquired competencies. An analysis of scientific and pedagogical literature reveals various definitions of adaptation to educational activities, summarized in Table 1 [291, p. 46].

Table 1.

Definitions of the Concept “Adaptation to Educational Activity”

| Author | Definition of “Adaptation to Educational Activity” |
|------------------|--|
| I.I. Boiko | “...a specific integral form of subjective activity, which is the result of the subject surpassing the objective requirements of activity” [292, p. 19] |
| O.V. Lytovchenko | “the process of specific adaptive activity caused by changes in social reality, aimed at optimizing the interaction of the individual with the surrounding social environment in response to the emergence of factors absent in the individual's experience. The structure of this activity includes assessing the nature and significance of changes, implementing necessary corrections in behavior, and transforming the environment accordingly. As a result, social adaptation preserves the individual's physical, mental, and social well-being” [293, p. 7]. |
| M.S. Korolchuk | “an active systemic response of the organism's functions aimed at maintaining homeostasis and creating an adequate, regulated program of response with minimal reactions to constantly |
| | changing conditions of activity, which is based on five main components: energy, sensory, operational, effector, and activation” [294, p. 209]. |

Continuation of table 1

| | |
|------------------------------|---|
| L.I. Dyabel | “the process of active adaptation of a first-year student to new social conditions, resulting in the harmonious satisfaction of their needs for healthy living, a positive attitude towards their new status, and full integration into a new system of interpersonal relationships within the student and general university community” [295, p. 20]. |
| Y.V. Klochan | “the process and result of the adaptation of all social subjects to the conditions of a new social environment, which can occur passively or actively, in the form of accommodation, conformity, and assimilation” [296, p. 15]. |
| O.M. Halus | “a complex integrative professionally significant subsystem of specialist training, which accelerates and enhances their professional development and expertise” [297, p. 37]. |
| N.Y. Maksimova | “an optimal balance between the values, characteristics of the individual, and the rules and requirements of the surrounding social environment” [298, p. 8]. |
| V.Y. Lesovyi, V.A. Petruk | “a dynamic process of physiological and psychological transformations of the individual and optimization of the educational environment, caused by organized interaction between teacher and student, resulting in the development of strategies to effectively meet personal needs arising during learning in higher education institutions” [299, p. 13]. |

It has been established that issues related to the assimilation of knowledge in the first year of study are not due to poor school preparation but to the lack of developed personality traits such as readiness to study, the ability to learn independently, self-control, self-assessment, and awareness of one’s cognitive activities; as well as the inability to properly allocate time for self-study. The success of the adaptation process depends on the psychological properties of the individual and their level of

development, determined by the optimal level of personal regulation of activities and behavior. Adaptation criteria include integration into the educational environment, defining one's place in the social and professional structure, overall health, the ability to develop according to one's life potential, and a subjective sense of self-esteem [300, p. 61].

Adaptation is a dynamic process that maintains the constancy of the internal environment of the body amidst changing external conditions. It involves the reorganization of physiological processes depending on changes in the interaction of the organism with the environment, encompassing a wide range of physiological shifts in the body. This complex of adaptive reactions, aimed at minimizing the impact of external factors disrupting homeostasis, is called homeostasis. A new homeostatic state is formed during the adaptation process whenever significant changes occur in the organism-environment system. Thus, the organism and the environment are in a state of dynamic equilibrium, and adaptation is an ongoing process [301, p. 80].

The body's reactions to environmental changes vary qualitatively, ranging from physiologically optimal to pathological. A critical task in optimizing adaptation processes involves developing and applying methods and tools to enhance the nonspecific and specific resistance of the organism and its adaptive capabilities [302, p. 1].

The study of adaptation issues generally focuses on uncovering the set of factors that ensure relatively rapid, complete, and stable adaptability. Adaptation factors are understood as the set of conditions and circumstances determining the pace, level, stability, and outcome of adaptation [303, p. 48].

The adaptation of an organism to changing external factors includes homeostatic mechanisms, which ensure the stability of the internal environment. The process of student adaptation to education encompasses various aspects of adjustment to new conditions associated with physical, social, emotional, and cognitive changes during studies at higher educational institutions.

The adaptive responses of the human body to the external environment are expressed through complex reflex actions. Additionally, adaptation, as adaptive

changes in the body, is characterized by the expansion of physiological capabilities, increased performance, or heightened physiological resistance to external influences. These capabilities are achieved by: changing the sensitivity thresholds of analyzers; increasing the lability of physiological systems, enabling a rapid return to baseline conditions; transitioning physiological systems to higher levels of functioning; expanding the range of physiological reserves; mobilizing energy resources and protective mechanisms [301, p. 81].

Among the main factors influencing student adaptation are disruptions in adaptive responses, which may be caused by various influences, including:

Psychological factors: stress associated with a new environment; fear of the unknown and high expectations; lack of self-regulation and time management skills.

Social factors: lack of support from family or friends; difficulty forming new social connections; cultural barriers for students from other regions.

Organizational factors: high academic workload; unstructured educational processes; challenges in interactions with faculty and administration.

When adaptation processes are disrupted, students may exhibit the following signs as decreased academic performance, due to issues with concentration and delays in completing assignments. Emotional instability, manifesting as increased anxiety, apathy, or depressive states. Worsening physical condition, including chronic fatigue, sleep disturbances, and a predisposition to somatic illnesses.

The pedagogical aspect of adaptation is related to the peculiarities of student adjustment to a new educational system, necessitating the mastery of a significantly larger volume of knowledge compared to secondary school. Pedagogical adaptation involves finding suitable content, forms, and methods of educational work that enable university collectives to prevent, mitigate, and accelerate the process of students' socio-psychological and professional adaptation [303, p. 48].

The issue of student adaptation to the conditions of higher education is extensively addressed in modern psychological literature. Notably, studies by T. Alekseeva, Y. Bokhonkova, N. Gerasimova, V. Demchenko, O. Kuznetsova, L. Litvinova, V. Skrypnyk, and I. Sokolova are among those exploring this topic.

Pedagogical aspects of first-year student adaptation are examined in works by S. Hura, V. Matushevich, T. Katkova, V. Sorochinskaya, and V. Shtifurak, among others. Meanwhile, scholars like D. Feldstein and I. Georgieva emphasize individual socialization and adaptation within microgroups, collectives, and society. However, literature analysis reveals insufficient attention to the development of pedagogical models of adaptation and the identification of its key factors. Modern demands for the educational process require intensified pedagogical research to develop effective practical methodologies for student adaptation [304, p. 58].

Comprehensive comparisons of individual-personal factors and manifestations of student adaptation during university studies demonstrate the interdependence and interconnection of these factors as reflections of student personality development. Student personality adaptation is based on individual-personal traits (value orientations, levels of subjective control, motivational direction, anxiety), which manifest in students' states, performance, attitudes toward learning, and interaction patterns. These traits also undergo changes depending on the stages, nature, and forms of adaptation, shaping the personal development of students [305, p. 151].

In modern society, the problem of adaptation is one of the key problems of psychological and pedagogical science. The high pace of life, constant information overload and lack of time increasingly affect the psyche of the individual and become the causes of various deviations in the normal activity of individual or many functional systems of the body. The multifaceted and prolonged effect of adverse social, psychological, economic factors causes great neuropsychiatric tension, which can cause various negative manifestations in behavior and lead to neuropsychiatric disorders [17, p. 34].

The concept of psychological resilience is one of the key categories in psychology, which studies the human psyche and behavior under stress, trials and difficult situations. This topic is important not only for professional psychologists, but also for every person, as it helps to understand how we adapt to life's adversities and maintain our mental health.

Psychological resilience is defined as the ability of an individual to effectively cope with negative events, stresses, difficulties and challenges of life, without losing their mental balance. This can mean the ability to adapt to change, solve problems, control emotions [307, p. 366].

The issue of first-year students' adaptation to the conditions of higher education is one of the important tasks currently studied in pedagogy and higher education didactics. The process of student adaptation in higher educational institutions is influenced by the specific application of teaching methods in secondary and higher education. Student adaptation to educational activities encompasses subjective and objective factors, including the content and organization of the educational process in higher education institutions. First-year students must adapt to new academic demands, new social interactions with peers and educators, and new forms and methods of learning (independent work, group interactions, etc.), as well as to living conditions (absence of familiar family support, financial difficulties, dormitory life challenges, etc.) [304, p. 58].

The adaptation of students to studying in higher educational institutions should be viewed as a dynamic, multifaceted, and comprehensive process of forming the skills necessary to meet the requirements of academic and personal development during their time at university [308, p. 78].

In this study, adaptation is defined as the process of adjustment at various levels of organismal organization to changing conditions and external and internal environmental factors, aimed at maintaining homeostatic balance and optimal functioning. This process includes physiological, psychological, social, and other aspects.

To ensure the effectiveness of the experiment, the research procedures for all subjects were carried out using a uniform methodology. Changes in mental performance at the beginning of the workday and week were recorded, and studies were conducted during periods of high mental activity with consideration of optimal physiological function levels. At the start of the research, each participant was individually introduced to the full range of psychophysiological studies and their

expected results. Efforts were made to create conditions close to natural ones, minimizing factors that could negatively affect participants during the study, such as heavy physical exertion, medication use, alcohol consumption, emotional agitation, or sleep deprivation. Only individuals without health complaints and external negative influences at the time of the study were included in the tests.

Thus, standard conditions for assessing the level of psychosomatic health and adaptive capacity of the participants were maintained.

The experiment was conducted within the educational process. Control measurements in experimental and control groups were carried out simultaneously.

To practically achieve the research goals, we applied the following methods to examine the psychophysiological components of student adaptation in higher education:

1. Assessment of anxiety levels was conducted using the standard method by Ch. D. Spielberger (adapted by Y.L. Khanin).

2. Evaluation of adaptive capabilities was carried out using the multilevel personal questionnaire “Adaptivity” (MLO-AM) developed by A.G. Maklakov and S.V. Chermyanin.

3. Functional state assessments of the autonomic nervous system, as well as determination of extraversion, introversion, and neuroticism, were performed using H. Eysenck’s personality questionnaire.

It is known that anxiety is an initial stage of stress development, characterized by symptoms such as worry, heightened tension, increased heart rate, respiration, and blood pressure. Additionally, under the influence of psychologically traumatic factors, the body’s resistance decreases [309, p. 24].

As time progresses, there is a gradual mobilization of internal adaptive reserves and defenses, and psychological processes become activated. In this sense, the anxiety response represents a phase of mobilization of the organism’s protective forces [310, p. 98].

Personal anxiety refers to a person’s tendency to perceive a significant number of situations as threatening, with heightened arousal as the reaction to such situations.

Specialists distinguish between adaptive and maladaptive anxiety reactions. Prolonged elevated anxiety levels indicate a maladaptive reaction, potentially leading to various neurotic disorders [311, p. 195].

Conversely, when a situation provokes heightened automatism, accompanied by full awareness and monotony of actions, emotions diminish, leading to a state of indifference and the absence of anxiety. This can lead to a drop in productivity of any activity [312, p. 147, 313, p. 106].

A sufficient level of anxiety plays an important role in emotional and volitional regulation and is a significant personal factor influencing the development of adaptation skills in a mature individual [314, p. 115].

Many authors note that high levels of anxiety are associated with difficulties in socio-psychological adaptation, forming an objective self-image, and understanding one's personal qualities [315, p. 38].

At the current stage of research into the phenomenon of anxiety, scholars in various fields are analyzing it extensively. It is worth noting that the issue of anxiety has become central not only in psychology but also in philosophy, physiology, sociology, psychiatry, and biochemistry. Significant contributions to studying the characteristics of anxiety have been made by researchers such as O.I. Zakharov, Y.L. Khanin, O.V. Novikova, B.I. Kochubey, N.D. Levitov, E. Erikson, Z. Freud, Ch. Spielberger, K. Horney, A. Adler, E. Fromm, K. Jung, J. Taylor, Z.V. Zavyalova, E.V. Sidorenko, and others [316, p. 34].

Anxiety levels were assessed using the Spielberger-Khanin scale, which evaluates reactive and personal anxiety levels. This scale identifies individual susceptibility to stress and characterizes personal traits associated with a tendency to experience fear or concern in various situations. The interpretation of the test results is as follows: up to 30 - low anxiety; 31 - 45 - moderate anxiety; 46 and more - high anxiety.

The anxiety level was assessed using the reactive and personal anxiety assessment scale. In our study, a questionnaire consisting of 40 questions was used, which can be read out to the subject and can be completed in writing. Each question

must be answered unambiguously depending on your feelings by crossing out “almost never”, “sometimes”, “often” and “almost always”. The answers are entered into a special form, and then the points are calculated. The self-assessment scale consists of 2 parts, respectively assessing reactive (Reactive anxiety, answers № 1-20) and personal (Personal anxiety, answers № 21-40) anxiety. Situational anxiety (associated with a specific external situation) and personal anxiety (which is a stable property of the personality) are distinguished.

According to the results of the study, it was found that the academic load can cause significant changes in the psycho-emotional state of students (Table 2).

The study found that changes in the level of situational anxiety occur under the influence of significant educational workload and environmental conditions, which are generally reflected in an increase in the level of situational (reactive) anxiety (Table 2).

Table 2.

Situational Anxiety Levels in the Studied Groups (M±m)

| Indicator | Statistical Data | Groups | |
|--------------------------------|------------------|----------------|---------------------|
| | | Schoolchildren | University Students |
| Situational (reactive) anxiety | M | 25.9 | 41.5 |
| | ±m | 0.66 | 0.82 |
| | p< | <0.001 | |

The average reactive anxiety levels of students exceeded those of schoolchildren by 1.6 times.

Findings indicate that the average reactive anxiety levels among first-year university students were moderate, compared to low levels among schoolchildren.

Reactive anxiety is characterized by tension, worry, and nervousness. Very high reactive anxiety can disrupt attention and coordination. High personal anxiety correlates directly with emotional and neurotic breakdowns and psychological disorders.

During the study, it was found that the average number of individuals with low anxiety levels was significantly higher among schoolchildren (76 individuals) compared to students (12 individuals) (Figure 1).

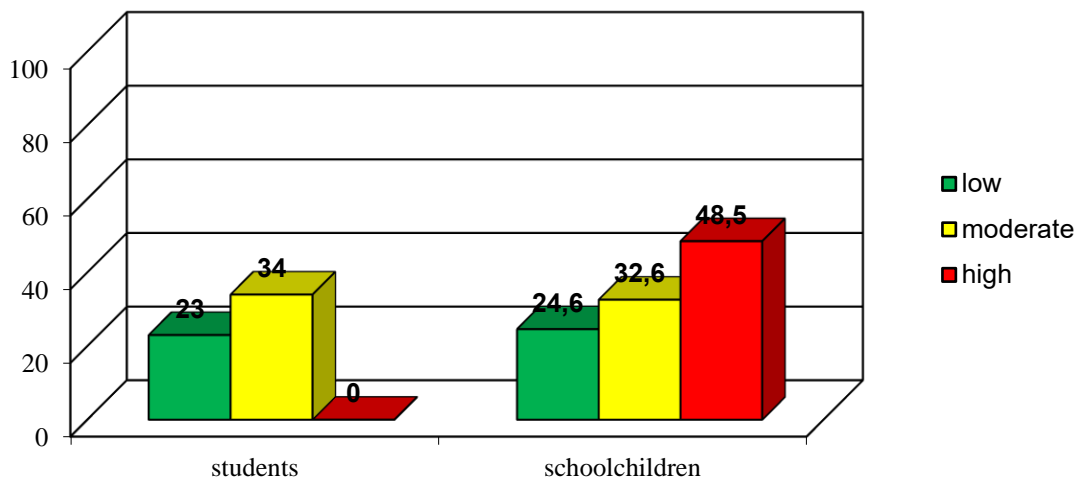


Figure 1: Indicators of Reactive Anxiety Levels Among schoolchildren and Students.

A certain level of anxiety is a natural and necessary feature of an individual's active activity. This characteristic plays an important role in mobilizing human resources, increasing attention and adapting to changes in the environment. Anxiety is a natural component of an individual's active activity. A moderate level of anxiety contributes to effective adaptation to changes and achieving goals. However, it is important to monitor its level in order to avoid negative consequences for mental and physical health.

There are situational anxiety (associated with a specific external situation) and personal anxiety (which is a stable property of the individual).

However, in general, anxiety manifests itself in helplessness, exaggeration of the significance of the threat and a feeling of powerlessness in the face of it. In general, anxiety is not a negative trait, and its significant level is a mandatory and natural feature of a person. But it is necessary to take into account that there is an optimal individual level of the so-called “useful anxiety”. Significant deviations from the level of moderate anxiety require special attention. High anxiety implies a tendency to show anxiety in situations where one’s competence is assessed. In this case, the subjective significance of the situation and tasks should be reduced and the emphasis should be

shifted to understanding the activity and forming a sense of confidence in success. Low anxiety, on the contrary, requires increased attention to the motives of activity and an increased sense of responsibility. Sometimes very low anxiety in the test results is the result of the individual actively suppressing high anxiety in order to show himself in the “best light” [315, p. 39].

In the group of schoolchildren, 37% (44 individuals) demonstrated moderate levels of reactive anxiety, while 30% of students (36 individuals) fell into this category. However, 72 students exhibited high reactive anxiety, while no individuals in the school group demonstrated high anxiety levels (Figure 2).

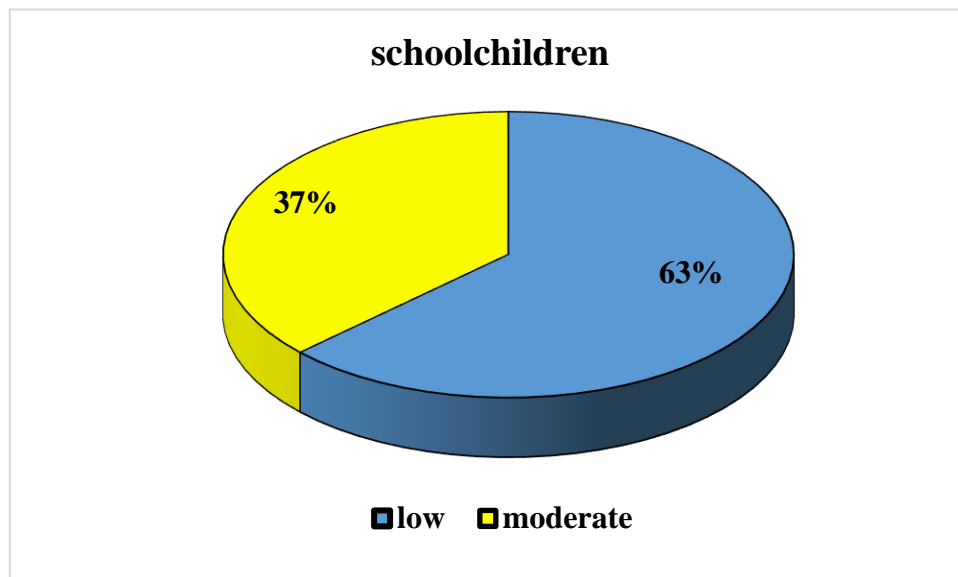


Figure 2: Anxiety Indicators in Schoolchildren by Reactive Anxiety Levels.

The results indicate that anxiety is an unavoidable aspect of academic activities for students. High levels of reactive anxiety are associated with adaptation difficulties, affecting 60% of first-year students. Only 40% exhibit high or normal levels of adaptation (Figure 3).

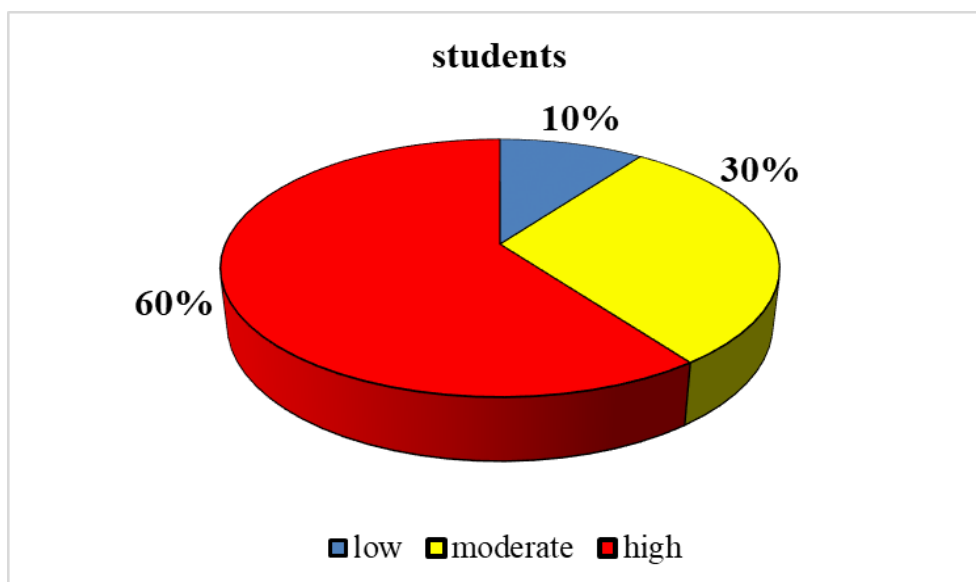


Figure 3: Adaptation Status Indicators in Students by Reactive Anxiety Levels.

A certain level of anxiety is a mandatory feature of the active activity of the individual. Each person has his own optimal or desired level of anxiety – this is the so-called useful anxiety. Situationally stable manifestations of anxiety are usually called personal and are associated with the presence of a person with a corresponding personality trait (the so-called “personal anxiety”). According to the authors, a stable individual characteristic that reflects the subject's predisposition to anxiety and assumes the presence of a tendency to perceive a fairly wide “range” of situations as threatening, responding to each of them with a certain reaction [259, p. 314].

In foreign literature, the terms “anxiety” and “anxiety” are mainly used in two senses: anxiety as a mental state (directly anxiety) and anxiety as a personality trait (anxiety). The main difference between these concepts is that anxiety is primarily an emotional state that occurs at a given specific time, associated with a specific threat, and anxiety is a personality trait that expresses an increased tendency to experience the emotional state of anxiety. [257, p. 39].

The level of personal anxiety plays an important role in the processes of adaptation of students to studying in higher educational institutions. This is a

psychological characteristic that reflects the tendency of an individual to experience anxiety in various life situations, regardless of their objective threat.

Intensive study in a higher educational institution creates significant stress pressure, which in turn can increase the level of anxiety. In such conditions, students with high anxiety often face difficulties in time management, preparing for exams and completing tasks, which can negatively affect their success.

Anxious students may avoid social contacts, which makes it difficult for them to integrate into the student community. Low levels of support from classmates or friends also contribute to increased feelings of isolation and loneliness. Constant anxiety can lead to psychosomatic problems, such as headaches, sleep disorders or digestion. Such changes can affect the emotional state, causing apathy, irritation or even leading to the development of depressive states.

Our research has established that during the learning process, certain changes occur in the indicators of the level of personal anxiety of first-year students (Table 3).

Table 3.

Personal Anxiety Levels in the Studied Groups (M±m)

| Indicator | Statistical Data | Groups | |
|------------------|------------------|----------------|------------|
| | | Schoolchildren | Students |
| Personal anxiety | M±m | 41.60±0,80 | 44.83±0,46 |
| | p< | <0.001 | |

Analysis of the level of personal anxiety showed that the average indicators of personal anxiety in the group of students were statistically ($p<0.001$) higher by 7.76% than the corresponding indicators of the group of Schoolchildren.

Further analysis of the personal anxiety levels revealed significant differences between the groups of schoolchildren and university students (Table 4).

Table 4.

Distribution of Personal Anxiety Levels in the Studied Groups (M±m)

| Groups | | Personal Anxiety Levels | | |
|----------------|-----|-------------------------|---------------|-------------|
| | | Low | Moderate | High |
| Schoolchildren | M±m | 27.60±0.39 | 38.10±0.54 | 52.00±1.07 |
| | n= | 12 | 76 | 32 |
| Students | M±m | 0 | 41.38±0.39*** | 49.75±0.31* |
| | n= | 0 | 72 | 48 |

Notes: * – probability of differences (* – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$) indicators of the level of personal anxiety in relation to a group of schoolchildren with a corresponding level of personal anxiety.

Average indicators with a high level of personal anxiety in schoolchildren were observed in 32 subjects (27%), while in the group of students indicators with a high level of anxiety were 48 people (40%) of cases.

A moderate level of personal anxiety in the group of students was observed in 72 people (60%) against 76 people (63%) of schoolchildren. According to the results of our research, a low level of personal anxiety in schoolchildren was established in 12 people (10%), while in the group of students no people with a low level of personal anxiety were identified (Figure 4).

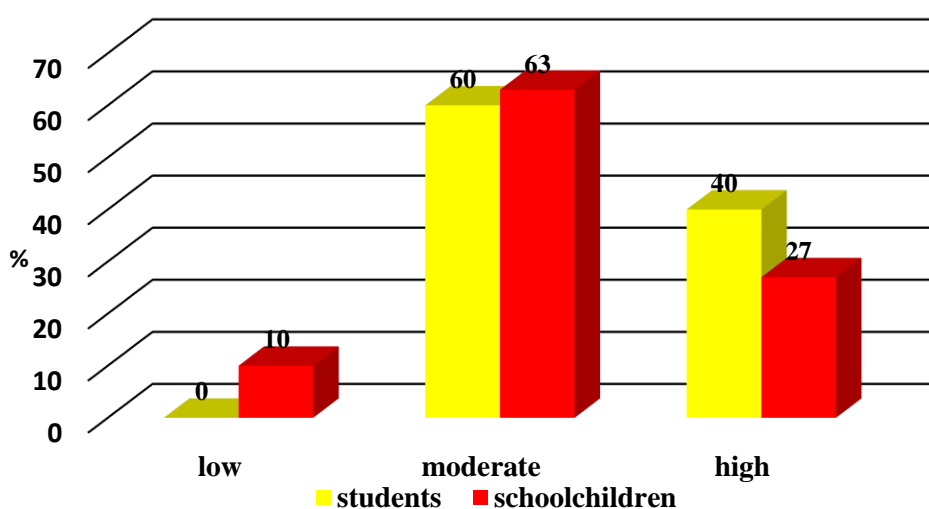


Figure 4: Characteristics of Personal Anxiety Levels in the Studied Groups.

A high level of anxiety is often associated with difficulties adapting to a new social and educational environment. University students (further: students) with heightened anxiety may feel insecure about their abilities, fear failure or criticism, and may avoid actively participating in the educational process, experience problems in communicating with peers or teachers, and lose motivation to study. Such students are more likely to avoid problems or take a passive stance. They may find it difficult to seek help or take responsibility. Conversely, students with low anxiety levels usually adapt more easily, actively seek solutions to problems, and effectively organize their learning process.

Personal anxiety is an important aspect that should be considered to improve student adaptation. Comprehensive support can not only reduce anxiety levels but also enhance the efficiency of the learning process.

Thus, it can be argued that feelings of anxiety, as expressed by anxiety level indicators, inevitably accompany students' academic activities. High indicators of personal and situational anxiety levels indicate that adaptation problems affect 60% of all first-year students, while only 40% demonstrate high or medium levels of adaptation. The detected high level of personal anxiety, especially among first-year students (40% of those surveyed), can lead to nervous breakdowns and the development of psychosomatic illnesses, necessitating timely corrective measures.

The research data indicate that during the educational process, there are certain changes in the psychophysiological states of students influenced by various academic and nonspecific (behavioral, domestic, etc.) factors. The most active adaptation processes to new environmental and student life conditions occur in the early years of study, due to stress from academic workload and inadequate adaptive responses of the body to environmental changes.

Adaptation disorders are often caused by somatoform autonomic dysfunction. Potential autonomic dysfunction manifests as emotional disorders, feelings of fear and anxiety, and adaptation issues.

The most common model of overstrain in regulatory mechanisms and reduced adaptive capabilities is emotional stress. The body's adaptation to emotional tension is

individual and depends on the regulatory activities of the autonomic nervous system, which becomes active during the anxiety stage. Anxiety disorders are characterized by a complex psychopathological structure that includes both acute manifestations of anxiety and panic attacks with associated autonomic disorders and fear of death, avoidant behavior, and the tendency to avoid situations that provoke the recurrence of panic episodes [318, p. 71].

In their studies, Isakov O.A., Lyashenko V.P., and Petrov G.S. showed that the autonomic manifestations of students' urgent adaptation reactions to informational loads are satisfactory and depend on the initial tone of the autonomic nervous system [319, p. 56].

Social and psychological maladaptation often leads to the loss of positive attitudes and relationships formed by first-year students. A severe consequence of maladaptation is a state of tension and frustration, reduced academic activity, loss of interest in social activities, deterioration in behavior, failures during the first session, and, in some cases, a loss of confidence in one's abilities and disappointment in life plans. All this leads to mental overload, which reduces adaptive capabilities and, as a result, contributes to the disruption of mental health [306, p. 35].

The assessment of personal adaptive capabilities was conducted using the multi-level personality questionnaire "Adaptability" (MLO-AM) developed by A.G. Maklakov and S.V. Chermyanin. This tool is designed to evaluate personality adaptation capabilities, considering socio-psychological and certain psychophysiological characteristics that reflect general features of nervous-psychological and social development.

The interpretation of the main scales of the "Adaptability" methodology was evaluated according to the established scoring table (Table 5).

Table 5.

Interpretation of the main scales of the “Adaptability” methodology

| Scale Name | Quality Level | |
|------------|---|---|
| | Below Average (1–3 stens) | Above Average (7–10 stens) |
| NPS | Low level of behavioral regulation, prone to nervous-psychological breakdowns, lack of adequate self-esteem, and realistic perception of reality. | High level of nervous-psychological stability, behavioral resilience, high adequate self-esteem, and realistic perception of reality. |
| CA | Low level of communicative abilities, difficulty establishing contacts with others, aggression, increased conflict. | High level of communicative abilities, ease in establishing contacts, non-confrontational. |
| MN | Unable to adequately evaluate their role in the group, does not adhere to generally accepted norms of behavior. | Realistically evaluates their role in the group, oriented toward following generally accepted norms of behavior. |

The questionnaire consists of 165 questions and includes the following scales: “Reliability” (R), “Communicative Abilities” (CA), “Adaptive Abilities” (AA), “Nervous-Psychological Stability” (NPS), and “Moral Normativity” (MN).

The results were evaluated according to the standard table for assessing adaptive abilities (Table 6).

Table 6.

Interpretation of adaptive abilities by the “OAP” scale of the “Adaptability” methodology

| Adaptive Ability Level (stens) | Interpretation |
|-----------------------------------|---|
| 5-10 | High and normal adaptation group. These individuals easily adapt to new conditions, quickly orient themselves in situations, and develop behavioral strategies. Non-confrontational and emotionally stable. |

Continuation of table 6

| | |
|-----|--|
| 3-4 | Satisfactory adaptation group. Display signs of various accentuations that manifest during activity changes. Adaptation depends on external environmental factors. Show limited emotional stability. May exhibit antisocial disruptions, aggression, and conflict. |
| 1-2 | Low adaptation group. Display clear character accentuations and signs of psychopathy. Possible nervous-psychological breakdowns. Low emotional resilience, conflict-prone, may engage in antisocial actions. Require supervision by psychologists and medical specialists (neurologist, psychiatrist). |

The personal adaptation potential was characterized by assessing behavioral regulation, communicative potential, and moral normativity. The results of the study are presented in Table 7.

Table 7.

Level of Development of Qualities in the Studied Groups (Mm)

| Indicators of Quality Development Level | Statistical Indicators | Groups | |
|---|------------------------|----------------|---------------------|
| | | Schoolchildren | University students |
| Nervous-Psychological Stability | M±m | 19.36±0.82 | 27.70±0.89 |
| | p< | <0.001 | |
| Communication Skills | M±m | 7.43±0.42 | 6.56±0.36 |
| Moral Normativity | M±m | 5.63±0.29 | 8.66±0.51 |
| | p< | <0.001 | |

Note: The differences in the indicators between the groups with different levels of quality development are compared to the indicators of the schoolchildren group.

When studying the average indicators of the level of quality development in the examined groups, a statistically significant ($p<0.001$) increase in the indicators of nervous-psychological stability was observed in the student group. A statistically

significant ($p < 0.001$) increase in the average indicators of moral normativity was also noted, with a value of $1.05 < \mu_1 - \mu_2 < 5.01$ in the student group. It should be noted that no statistically significant differences were found between the levels of communication skills in students compared to the average indicators in the schoolchildren group (Table 7).

Based on the results of our study, it can be stated that due to the emerging challenges, the process of successful adaptation to new conditions in most first-year students is accompanied by significant changes in nervous-psychological stability and moral normativity.

As a result of our study, we obtained data presented in Table 8, based on which the characteristics of the individual psychological adaptation capabilities of students were identified.

Table 8.

Indicators of the Level of Development of Individual Psychological Qualities
in the Examined Groups ($M \pm m$)

| Groups | Statistical Indicators | Indicators of Quality Development Level | | | | | |
|----------------|------------------------|---|-------------------|----------------------|---------------|-------------------|---------------|
| | | Nervous-Psychological Stability | | Communication Skills | | Moral Normativity | |
| | | Below Average | Above Average | Below Average | Above Average | Below Average | Above Average |
| Schoolchildren | $M \pm m$ | 30.14±1.7 0 | 16.10±0.6 3 | 11.42±0.9 7 | 6.21±0.3 8 | 13.50±0.6 0 | 5.10±0.2 3 |
| | n= | 28 | 92 | 28 | 92 | 8 | 112 |
| | % | 23 | 77 | 23 | 77 | 7 | 93 |
| Univ. Students | $M \pm m$ | 38.10±0.6 5*** | 20.72±0.5 5*** | 12.58±0.6 4 | 5.06±0.2 5 | 14.90±0.4 8 | 4.50±0.1 7 |
| | n= | 48 | 72 | 24 | 96 | 48 | 72 |
| | % | 40 | 60 | 20 | 80 | 40 | 60 |

Note: Significance of differences (– $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$) in the indicators of quality development level between groups relative to the schoolchildren group. n – Number of individuals in each group with different levels of quality development.*

Based on the analysis of the individual psychological adaptation capabilities of students, it was found that the average indicators of a low level of nervous-psychological stability were observed in 48 students (40%) compared to 28 schoolchildren (23%) (Figure 5).

The average indicators of a high level of nervous-psychological stability were observed in 72 students and 92 schoolchildren (60% and 77%, respectively).

Indicators of a low level of moral normativity were observed in 48 students (40%) and 8 schoolchildren (7%). It should be noted that a high level of average indicators of moral normativity was identified in 72 schoolchildren (60%) and 112 students (93%) (Table 8 and Figure 5).

The study results revealed that the average indicators of a low level of communication skills in the student and schoolchildren groups were 24 and 28 individuals (20% and 23%, respectively).

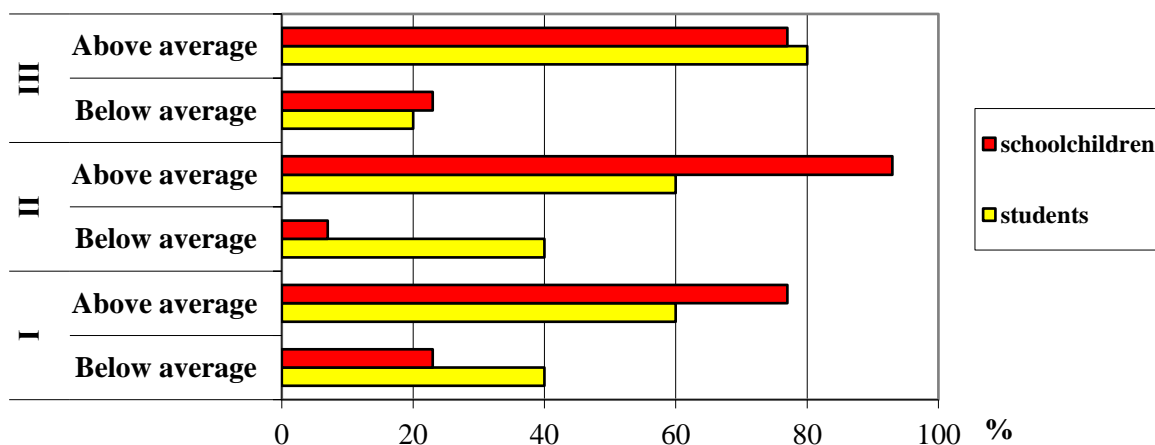


Figure5. I-Nervous-Psychological Stability, II-Communication Skills, III-Moral Normativity.

While indicators of a high level of communication skills were observed in 96 students (80%) and 92 schoolchildren (77%), the study results indicate that the most developed adaptive capability among first-year students is communication skills (80%). However, a notable characteristic of the student group is their relatively weak

nervous-psychological stability (40%) and lower indicators of moral normativity (40%) (Figure 5).

Recently, researchers have started to examine in detail the features of adaptation to an academic group as a critical component of professional and personal development for students. It serves as a resource for prosocial behavior and harmonization of interpersonal interactions among young people, as well as a tool for adaptation and socialization. In recent years, several principles have been developed to improve the adaptation process of students to education in academic institutions and their overall socialization. However, a systematic approach to identifying and differentiating the socio-psychological conditions of student adaptation to higher education - particularly in the humanities - has not yet been implemented. There is still no consensus on the interpretation of this phenomenon, its structure, and functions. The lack of research negatively affects both academic success and the adaptation process of future professionals in the humanities, as well as their effective socialization and integration into society [320, p. 19 - 20].

The goal of the next stage of the study was to determine the level of success in first-year students' adaptation based on their personal potential. The characteristics of personal adaptation potential were assessed by evaluating behavioral regulation, communication skills, and the level of moral normativity. To achieve this, we utilized A.G. Maklakov's methodology for assessing adaptability. According to this methodology, adaptability is viewed as an individual-psychological ability for a successful adaptation process.

Researchers interpret adaptive potential as an integral characteristic of personality, which includes a stable set of individual-psychological and personal traits and reflects the individual's capacity for psychological adaptation. Adaptation involves a system of upbringing and self-development aimed at self-realization and self-actualization through socially organized, profile-specific professional training. Successful adaptation to educational conditions depends on the student's choice of behavior and the development of operational mechanisms [321, p. 102].

Adaptive potential, as a phenomenon, presupposes the integration of an individual into a new social environment, requiring the development of psychological mechanisms. Through these mechanisms, the individual ensures adequate orientation in changing circumstances and successfully adapts to the rapidly shifting conditions of the social context of life. These conditions are defined by the framework of professional orientation, the specifics of educational activities, and the development of student autonomy. Moreover, adaptive potential becomes an essential factor in overcoming student anxiety when solving problems, addressing challenges, and resolving complex conflict situations [322, p. 94].

Based on comparisons of the personal adaptive potential of the studied groups, we identified quantitative, statistically significant differences according to the data presented in Table 9.

Table 9.

Indicators of Personal Adaptive Potential in the Studied Groups

| Indicator | Statistical Indicators | Groups | |
|-----------------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| | | Schoolchildren n=120 | University students n=120 |
| Personal Adaptive Potential (PAP) | M | 32.30 | 46.73 |
| | $\pm m$ | 1.51 | 1.10 |
| | p< | <0,001 | |
| | $<\mu_1 - \mu_2<$ | 8.2–20.66 | |

The average indicators of personal adaptive potential in the student group were statistically higher by 44.67% compared to the corresponding indicators in the schoolchildren group ($p<0.001$), with a range of $8.20<\mu_1 - \mu_2<20.66$. The level of this indicator was characterized as high and normal on the evaluation scale in the schoolchildren group and as satisfactory in the student group.

When studying the indicators of adaptive abilities, statistically significant differences ($p<0.001$) were found between the groups with high and low levels of

adaptation. The average indicators of a high level of adaptive potential were identified in 24 students (20%) and were statistically significantly higher – 1.6 times – than the corresponding indicators in the schoolchildren group ($p < 0.001$). A satisfactory level of adaptation was observed in 36 students (30%) with average indicators and in 48 schoolchildren (40%) with a satisfactory level of adaptation (Figure 6).

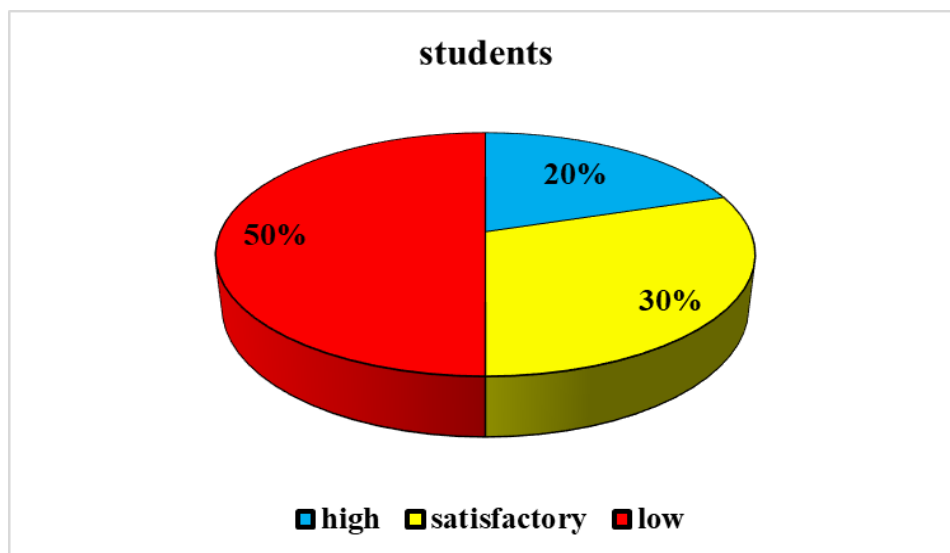


Figure 6. Results of the study on the adaptability level of local students.

At the same time, a low level of adaptive abilities was identified among 60 students (50%), which was statistically significantly lower ($p < 0.001$) by 7.45% compared to the schoolchildren group, where it was observed in 16 individuals (13%) (Figure 7).

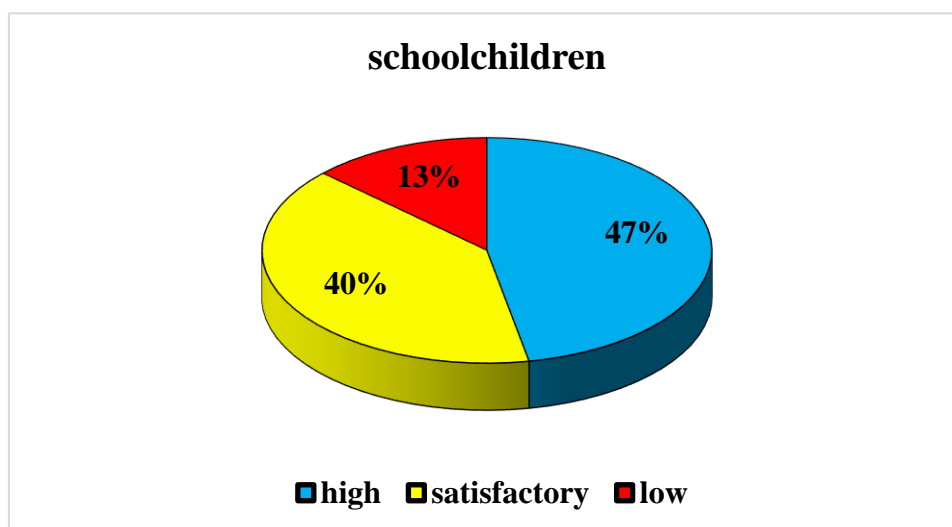


Figure 7. Generalized results of the study of students' adaptation levels.

A low level of adaptive abilities indicates signs of pronounced character accentuations, and the psychological state can be described as borderline.

In summarizing the results of the study on the level of personal adaptive potential, it was established that schoolchildren have higher adaptability indicators compared to students. For instance, a high adaptability coefficient was observed in 47% of the schoolchildren group versus 20% of the student group. A satisfactory level of adaptation was noted in 30% of students and 40% of schoolchildren, while low adaptive ability levels were observed in 50% of students compared to 13% of schoolchildren.

The data obtained indicate that most students are characterized by moderate and low levels of adaptability. Only a small number of first-year students showed a high level of adaptability.

If the adaptation process does not occur on time, the development of dissatisfaction with studying in higher education institutions and mental function disorders (thinking, attention, memory, perception) follows the principle of positive feedback: the more disturbances accumulate, the more they amplify the process of further maladaptation. A distorted or insufficiently developed self-image leads to maladaptation, which may be accompanied by increased conflict, misunderstanding of one's social role, decreased productivity, and deterioration of health. Cases of deep maladaptation can lead to the development of diseases, breakdowns in educational and professional activities, and antisocial behaviors [322, p. 158].

The adaptation of the organism to changing external conditions and the maintenance of the constancy of its internal environment are carried out through reflex and humoral pathways. The central nervous system, sending impulses to various organs, either enhances or weakens their activity, adapting them to external conditions. The chemical or humoral regulatory mechanism involves chemical substances being transported by blood throughout the body and, depending on their concentration, inhibiting or activating the work of various organs. Both regulatory mechanisms are interconnected and form a single neurohumoral mechanism, ensuring the self-regulation of physiological functions of the body [301, p. 80].

The process of individual adaptation is ensured by a series of changes in the body, which often take the form of prepathological or pathological reactions. These changes, resulting from general stress or tension in individual physiological systems, represent the “cost of adaptation” [323, p. 113].

The adaptation process develops based on the interaction of regulatory systems, the disturbance of which leads to functional and organic disorders in the body. Even minor deviations in a person’s adaptive potential can cause significant changes in health status. Recent studies have proven that a decrease in the body’s adaptive capabilities is a risk factor for increased morbidity [324, p. 218].

A mismatch in adaptive reserves or a low level of adaptability when external environmental factors affect the body can lead to a decline in the functioning of both individual systems and the body as a whole, which increases the risk of developing various pathological conditions.

It is known that cognitive activity is accompanied by a complex set of neurohumoral shifts that ensure effective adaptation to work and the formation of the appropriate level of functional state. It is also evident that the content of vegetative reactions under information load is determined by the combination of numerous factors. It seems clear that the likelihood of developing pathological disorders largely depends on the intensity of vegetative reactions to normal external actions [319, p. 55].

According to O.S. Palamarchuk, one of the most significant factors determining the success of medical students' adaptation to the educational process is the functional state of the autonomic nervous system (ANS). This system acts as an intermediary between neurodynamic processes in the cerebral cortex and the regulation of internal organ functions, adapting them to the current metabolic needs of the body. The imbalance between excitation and inhibition processes in the cerebral cortex, which accompanies psycho-emotional stress, evidently causes strain in the autonomic regulation system, which is likely the cause of psychosomatic disorders [325, p. 67].

To assess the functional state of the autonomic nervous system, as well as extraversion, introversion, and neuroticism, the personality questionnaire by H. Eysenck was used. The baseline vegetative tone was studied during a period of relative

physiological rest using the Kerdo's autonomic nervous system index (ANI). Adaptation is formed through the interaction of the body's regulatory systems, the disturbance of which can cause both functional and organic disruptions. Even minor reductions in adaptive potential can significantly affect health, including triggering meteorotropic reactions, desynchronization, and other disorders. It has been scientifically proven that a reduction in the body's adaptive capabilities increases the risk of diseases.

According to the study of functional state indicators of the autonomic nervous system, extraversion, introversion, and neuroticism, presented in Table 10, no statistically significant differences were found among groups of students.

Table 10.
Indicators of Personal Adaptation Potential in the Studied Groups

| Groups | Statistical Parameters | Indicators of Quality Development Levels | | | |
|----------------|------------------------|--|-----------------------|---|--------------|
| | | Indicators of Neuroticism | | Indicators of Extraversion and Introversion | |
| | | Emotional Stability | Emotional Instability | Extraversion | Introversion |
| Schoolchildren | M±m | 8.45±0.45 | 15.68±0.28 | 15.40±0.20 | 8.80±0.28 |
| | n= | 44 | 76 | 80 | 40 |
| | % | 37 | 63 | 67 | 33 |
| Univ. Students | M±m | 9.60±0.13 | 15.20±0.17 | 15.14±0.14 | 9.33±0.29 |
| | n= | 60 | 60 | 84 | 36 |
| | % | 50 | 50 | 70 | 30 |

A number of scientists argue that the state of adaptation is characterized by physiological, biochemical, and morphological shifts that occur at various levels of organization, from the organismic to the molecular. At the level of the entire organism, the manifestation of adaptive restructuring is the improvement of the functioning of nervous and humoral regulatory mechanisms. In the nervous system, the strength and lability of excitation and inhibition processes increase, the coordination of nervous processes improves, and the interactions between organs are enhanced [326, p. 54].

When comparing the obtained indicators in the groups of schoolchildren and students, it was found that the highest percentage is occupied by indicators of extraversion and emotional instability. In the student group, the indicators of extraversion and emotional stability were 70% (84 individuals) and 50% (60 individuals). In contrast, the number of schoolchildren with indicators of extraversion and emotional stability was lower (80 individuals) 67% and (44 individuals) 37%, respectively, compared to the student group (Figure 8).

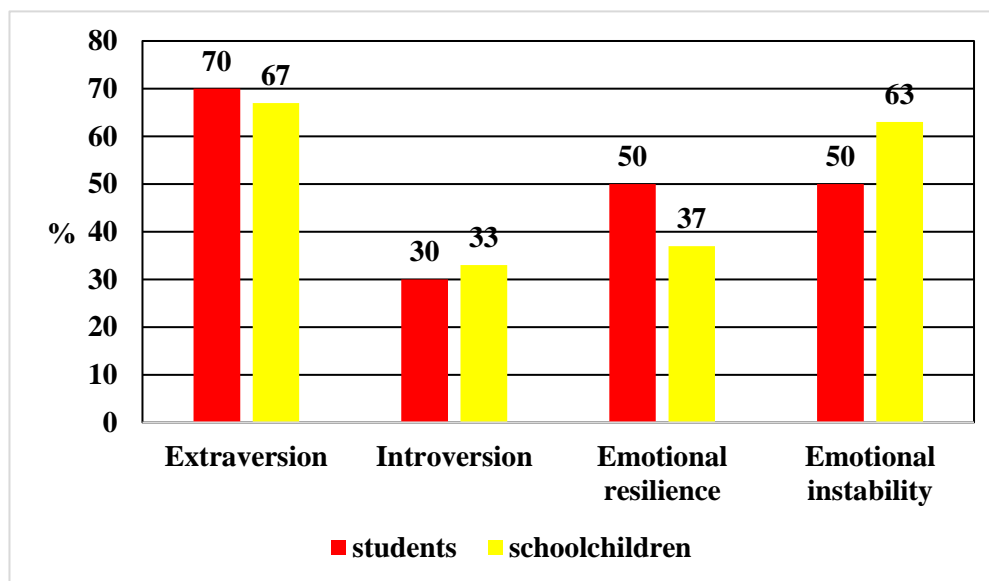


Figure 8. Indicators of neuroticism, extraversion, and introversion in the studied groups.

Therefore, it can be stated that, due to high levels of extraversion, students find it easier to absorb social norms and adapt to unusual situations. Our study of the autonomic nervous system index in the studied groups showed statistically significant ($p < 0.05$) differences in vegetative tone indicators, according to the data presented in Table 11. Thus, the autonomic nervous system index of students was statistically ($p < 0.05$) higher than the corresponding indicator of schoolchildren by 2.0 times.

Table 11.

Indicators of the Autonomic nervous system index in the Studied Groups (M±m)

| Groups | Statistical Indicators | Indicators of the Autonomic nervous system index | | |
|---------------------|------------------------|--|-----------------|-----------|
| | | Autonomic nervous system index | Sympathicotonia | Vagotonia |
| Schoolchildren | M | 3.76 | 6.86 | 22.71 |
| | ±m | 1.33 | 0.75 | 2.31 |
| | n= | 120 | 60 (50 %) | 28 (23 %) |
| University Students | M | 7.56* | 8.91* | 13.25*** |
| | ±m | 1.28 | 0.65 | 1.05 |
| | n= | 120 | 48 (40 %) | 64 (53 %) |

Note: Significant difference ($p < 0.05$; *** $p < 0.001$) in mean indicators compared to the schoolchildren group.*

In studying the characteristics of the autonomic nervous system index, we examined the indicators of normotonia, sympatheticotonia, and vagotonia (Figure 9). It was found that normotonia was observed in 8 individuals (7%) in the first-year student group, compared to 32 (27%) individuals in the schoolchildren group. The indicators of sympatheticotonia were observed in 48 individuals (40%) among the students, compared to 60 individuals (50%) in the schoolchildren group. It should also be noted that the indicators of vagotonia were statistically significantly ($p < 0.001$) lower by 1.7 times in the student group compared to the schoolchildren group.

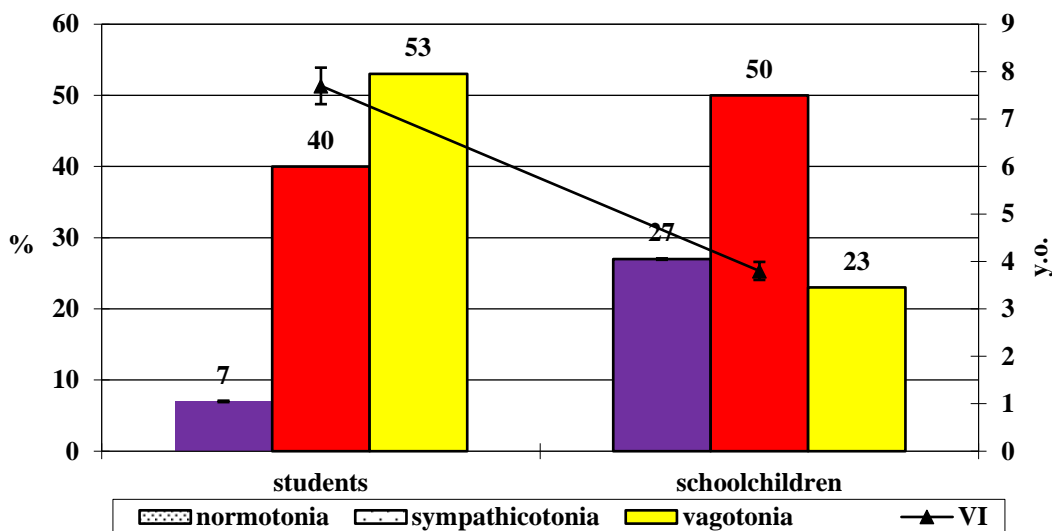


Figure 9. Indicators of the Autonomic nervous system study.

A higher level of vagotonia was observed in 64 individuals (53%) among the students, compared to 28 individuals (23%) in the schoolchildren group (Figure 9).

Thus, the results of the study allow us to state that psychodiagnostics of individual-psychological characteristics (changes in the emotional-affective sphere, inadequacy of self-perception and self-esteem), identifying the share of maladaptation, enable the assessment of readiness for higher education.

The high levels of neuroticism found in the first-year student group, with their emotional instability (50%), hinder their ability to absorb social norms and easily adapt to unusual situations. At the same time, the high levels of extraversion in the schoolchildren group clearly ensure their high ability to learn social norms, establish contacts with others easily, and be open to external influences.

To effectively support students, comprehensive measures are needed, including an individualized approach, organizing psychological counseling, and developing emotional self-regulation skills. Creating conditions for the development of friendships and organizing events for students' integration into a new environment are also important. Optimizing the learning process, ensuring even distribution of workloads, and supporting students in independent work are crucial. Among preventive measures, this includes the implementation of stress management programs, teaching students the basics of time management, and adaptive strategies.

Students' adaptation to the conditions of higher education is an important component of their academic and personal success. Disruptions in adaptation reactions can have serious consequences for students' physical, emotional, and social well-being. Implementing a comprehensive approach to student support will contribute to their harmonious development and improve the quality of education.

8.2 Мікрокристаліційна архітектоніка слини та гемодинамічні індекси на фоні вроджених патологій зору

Актуальність проблеми вроджених дисфункцій зору зростає, оскільки ці патології можуть виникати як самостійні, так і в поєднанні з іншими функціонально-фізіологічними порушеннями. Медична статистика показує, що частка аномалій у розвитку зорової сенсорної системи зросла з 60,9 % у 60-х роках ХХ століття до майже 80 % на сьогодні [327, 328, 329].

Вади зору створюють підґрунтя для формування гіподинамії, порушення постави, зниження функціональних можливостей кардіо-респіраторного апарату, формування імунодефіцитних станів клітинної ланки системного імунітету, стресу та тривоги [328, 330, 331, 332].

Морфофункціональні зміни при вроджених патологіях зору мають вплив на показники клінічних, біохімічних та функціональних характеристик організму людини, що призводить до певних змін в гомеостатичних показниках гуморальної складової організму [332, 333].

Гомеостатичні зміни на тлі будь-яких функціональних змін віддзеркалюються в змінах показників біологічних рідин організму людини. Біологічні рідини є унікальними та містять інформацію про функціональний стан фізіологічних систем, на основі спектру речовин, що входять до їх складу. Рідина порожнини рота (слина) є перспективною для діагностики стану фізіологічних систем та для встановлення патофізіологічних процесів в цілісному організмі і претендує на одне із головних напрямків сучасної медико-біологічної діагностики [334, 335, 336].

Спираючись на наукові публікації колективу авторів із Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя про особливості мікрокристалізації слини на фоні адаптаційних реакцій організму до ендогенних та екзогенних факторів середовища, а також на фоні патологічних станів та патофізіологічних процесів [338-343], створюють підстави для більш глибокого

вивчення типу мікрокристалізації слини та залежності виду мікрокристалічної архітекτονіки від рівня прояву адаптаційних реакцій в організмі людини.

Метою дослідження стало вивчення показників, що характеризують центральну гемодинаміку, яка опосередковано визначає ступінь адаптаційних реакцій, та особливості мікрокристалізаційної картини слини у юнаків, що страждають на вроджену патологію (тотальна або часткова сліпота), як джерело стрес-фактору.

Дослідження проводилось на групі волонтерів, яка складалась з 21 особи контрольна/перша група (практично здорові), 21 особа – друга група (волонтери, які мають вроджені патології зорової сенсорної системи: тотальна або часткова сліпота). Всі волонтери були чоловічої статі, середній вік яких становив $22,8 \pm 1,2$ років.

Мікрокристалізацію слини досліджували по-методиці Леуса П. А. Забір слини здійснювали через 2 години після прийому їжі. До забору біологічних зразків волонтери прополоскали порожнину рота водою протягом 30 секунд. Проведення забору біологічного матеріалу здійснювався по мірі накопичення нестимульованої слини в порожнині рота, в нестерильні пробірки об'ємом 7 мл з герметичною заглишкою, отриманий біоматеріал мав маркування. В середньому об'єм зібраної слини становив 1-2 мл [344, 345].

Транспортування біологічної рідини (слина) здійснювали у спеціальному термоконтейнері з охолоджуючими елементами. Термін зберігання при температурі $+2 - + 8$ °C – впродовж 1 доби [346].

Алгоритм приготування нативного препарату слини по-методиці Леуса П.А.: на знежирене та маркероване предметне скло відповідно до номеру волонтера, нестерильною піпеткою Пастера, наноситься 0,2 мл слини зі збереженням перпендикулярного положення відносно його поверхні, час дегідратації, при кімнатній температурі, 10-12 годин [344, 345].

Ідентифікацію мікрокристалів слини проводили шляхом диференціації на I-V типи мікрокристалічних агрегатів, за даними Aurelia Spinei, Alina Monica Picos, Ina Romanciuc [340].

I тип – характерний чіткий малюнок з великих кристалів, які з'язані між собою, має вигляд листка папороті.

II тип – характеризується наявністю голковидних структур, або поодинокими кристалоподібними структур, які менші за формою ніж у I типі.

III тип – проявляється наявністю великих фрактальних мікрокристалів по периферії та поодиноких кристалів які мають каплеподібну або зірчастоподібну форми, але конструкція утворення може варіюватися.

IV тип – характеризується наявністю окремих кристалів в вигляді стебла або гілки, які розташовуються відносно рівномірно по всій поверхні дегідрованої краплі слини.

V тип має значну кількість окремих зірчастих кристалів овальної чи неправильної форми, розташованих в ізометричному положенні [340].

Наступний етап: отриману мікрокристалізаційну архітектуру вивчали за допомогою світлової мікроскопії, мікроскопом MICROmed XS-3330 LED, при збільшенні 4x10(40x), з використанням методики світлого поля. Фотопротокол досліджуваних зразків отримували за допомогою камери MICROmed MDC-500. Відеоокуляр був приєднаний через трубку-адаптер на мікроскопі [347].

Додатково кожному волонтеру перед збиранням слини визначали артеріальний тиск (систоличний та діастолічний), частоту серцевих скорочень та загальні антропометричні дані (ріст та вага).

Стан показників центральної гемодинаміки, інтегративних індексів та індексу стресу, характеризували: частота серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск систолічний та діастолічний (САр. тиск, ДАр. тиск), пульсовий тиск, систолічний об'єм крові (СОК), хвилинний об'єм крові (ХОК), коефіцієнт економичності кровообігу, індекс Кердо (ІК), серцевий індекс (СІ), індекс Робінсона (ІР), індекс Кетле [348], індекс стресу [349].

Для вимірювання систолічного та діастолічного артеріального тиску у дослідженні було використано вимірювач артеріального тиску автоматичний Gamma control. Вимірювання АТ та ЧСС визначалось тричі, кращий результат брався в статистичну обробку.

Практично здорові волонтери – були студенти Львівського національного університету імені Івана Франка.

Волонтерів, що страждають на вроджену патологію зору були особи із спеціальної загальноосвітньої школа-інтернат для сліпих та слабозорих людей, м. Слов'янськ, Донецької області (евакуйована з 2022 року в місто Кам'янське, Дніпропетровської області).

Географічні та кліматичні фактори центрального та західного регіону України під час дослідження не враховувались.

Координація досліджень здійснювалась кафедрою біології Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя.

Статистичну обробку результатів проводили на ЕОМ за пакетом програм Microsoft Excel.

Всі волонтери давали письмову згоду на участь в даному дослідженні.

Робота виконувалась у відповідності до біоетичних норм та законодавчих актів України [350, с. 25].

В контрольній групі відмічалось переважання I та II типу мікрокристалізації, III, IV та V типи були відсутні. Співвідношення між типами складало 2,5:1 (71,4 % : 28,6 %).

Отримані результати у волонтерів, що страждають на вроджену патологію зору характеризуються III, IV та V типом мікрокристалізації слини, I та II типи були відсутні. Співвідношення між типами мікрокристалізації беручи за одиницю найменший показник (V тип) складало 2:4:1 (28,6 % : 57,1 % : 14,3 %).

Під час статистичної обробки показників центральної гемодинаміки (ЧСС, САр. тиск, ДАр. тиск, ПАТ, СОК, ХОК) та розрахування інтегративних гемодинамічних індексів (коефіцієнт економічності кровообігу, ІК, СІ, ІР, Індекс стресу) відмічались достовірно значущі зміни в порівнянні з контрольною групою, а саме Індексу Кердо, Індексу стресу та коефіцієнта економічності кровообігу (баліше від контрольних значень на 98 %; 57,6 %; 34,7 % відповідно) (Малюнок 1.). Отримані результати значення ЧСС, САр. тиск, ДАр. тиск, ПАТ

перегукуються з результатами, які отримали науковці Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя [352-354].

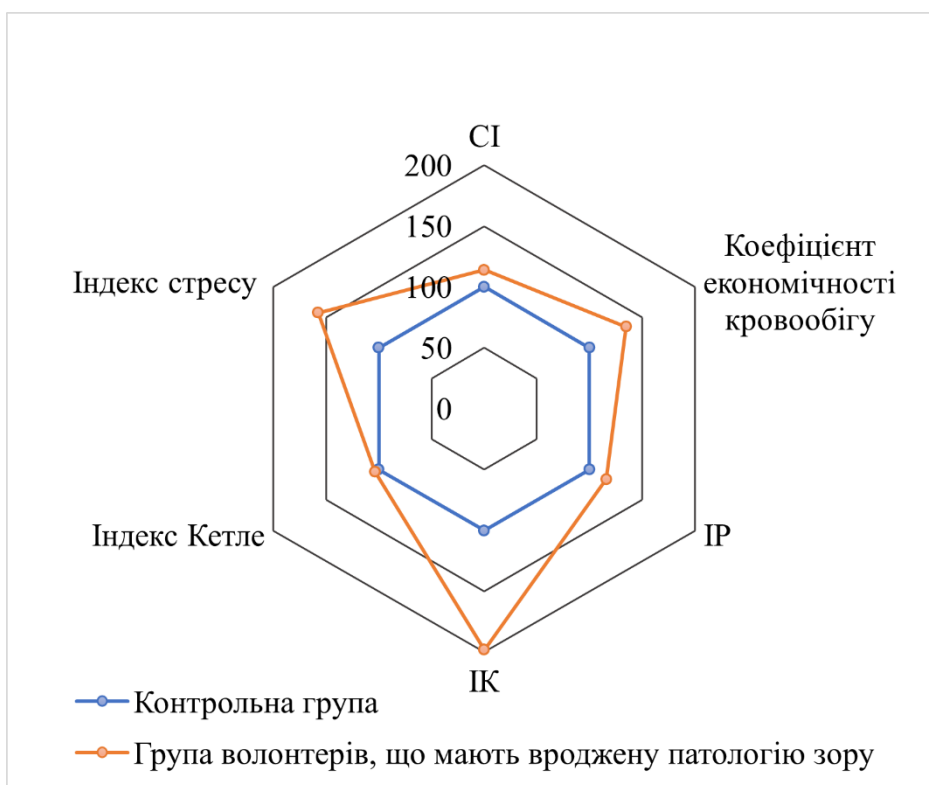


Рисунок 1. Графічне зображення відносних змін гемодинамічних індексів та Індексу стресу в групі волонтерів, що страждають на вроджену патологію зору (тотальна або часткова сліпота). За 100 % взято показники контрольної групи.

Виявлені достовірні зміни, зокрема, зростання індексу Кердо на 98 % (контроль: -7,46 умовні одиниці (у. о.); волонтери 2 групи: +7,33 у. о.) у людей, що страждають на вроджену патологію зору (тотальна або часткова сліпота) порівняно з контрольною групою, що вказує на зменшення резервних та аеробних можливостей організму на фоні активації симпатичної частини вегетативної нервової системи. Високі показники Індексу Кердо вказують на нервово-психічне перенапруження, що зумовлене специфічними стресовими аспектами життя волонтерів, які страждають на вроджену патологію зору (тотальна та часткова ліпота). Отримані результати перегукуються з роботами науковців Ніжинського державного університету імені Миколи Гоголя [340, 343, 352-354].

Індекс стресу в другій групі збільшився на 57,6 % (контроль: 1,003 у. о.; волонтери 2 групи: 1,366 у. о.) відносно контрольної групи (фізіологічна норма Індексу стресу: 0,88 - 1,12 у. о.), що вказує на підвищений рівень стресового впливу на організм. Отримані результати інтерпретується згідно даних літературних джерел, як підвищення рівня стресу [333, 349].

Про функціональне навантаження під час формування адаптаційних реакцій додатково свідчить коефіцієнт економичності кровообігу, який достовірно збільшився в 2 групі на 34,7 % (контроль: 2919,9 у. о.; волонтери 2 групи: 3934,27 у. о.), в порівнянні з контролем. Підвищення енергозатрат для забезпечення циркуляції крові, може свідчити про зростання опору в судинному руслі, що формує обмеження адаптаційних можливостей серцево-судинної системи до стресу та фізичних навантажень. Подібні результати описані в роботах Казначеева Д. А., Шейко В.І та Дичко О. А [331, 343, 352, 354].

Достовірне збільшення в показниках 2 групи, а саме індексу Робінсона на 16% в порівнянні з контролем (84 у. о. ; 100 у. о.), серцевого Індексу на 14% (43,95 у. о.; 50,05 у. о.) та Індексу Кетле на 3,5 % (393,26 у. о.; 406,9 у. о.), але в порівнянні з іншими інтегративними індексами величини вищезгаданих показників були менш виражені.

Таким чином, на фоні вродженої патології зорової сенсорної системи (тотальна або часткова сліпота) діяльність серцево-судинної системи супроводжується: збільшенням енергозатрат для забезпечення руху крові по судинному руслі, зменшенням величини серцевого циклу, підвищенням функціональної активності симпатичної нервової системи, яка впливає на рівень генералізованої адаптаційної реакції.

Всі вище перераховані зміни характерні для наявності хронічного стресу та адаптаційних реакцій, які мають компенсаторний характер, передуючи залучення фізіологічних резервів організму шляхом активації симпатичної частини вегетативної нервової системи, що має віддзеркалення в мікрокристалічній архітектоніці з переважанням III та IV типу мікрокристалізації слини.

При порівнянні відповідності типів мікрокристалізації та вроджених патологій зору, які були присутні у волонтерів, виявлена кількісна перевага тяжких патологій зорової системи саме для V типу мікрокристалізації слини, що додатково перегукується з доробком Khurana A., Singh M., Malik A. та інших щодо збільшення рівня стресу залежно від тяжкості патологій [332].

Таким чином, дослідження показників мікрокристалізаційної картини слини та центральної гемодинаміки у юнаків, що страждають на вроджену патологію зору (тотальна або часткова сліпота), створює підґрунтя для формування теоретичних засад про наявність функціональної залежності типу мікрокристалізації від глибини патологічного процесу та ступеню рівня стресу, що додатково підтверджується значеннями Індексу Кердо, коефіцієнта економічності кровообігу та Індексу стресу.

Збільшення енергозатрат на рух крові по судинам, функціонального напруження регуляції кровообігу та підвищена активність симпатичної частини вегетативної нервової системи є ознакою адаптаційного виснаження організму, що додатково підтверджується зміною співвідношення між типами мікрокристалізації слини в групі волонтерів з вродженими вадами зору (III:IV:V; 2:4:1; 28,6 % : 57,1 % : 14,3 %).

Виявлені зміни в мікрокристалізаційній картині слини та в показниках центральної гемодинаміки на тлі вроджених патологій зору (повна та часткова сліпота) вказують на наявність генералізованого стресу, який зумовлений не повною соціалізацією в суспільстві (тривалий психоемоційний стрес).

8.3 Вплив афлубіну на системний імунітет людини та деякі біохімічні показники крові при фізичних навантаженнях

В світі сучасного спорту високих досягнень дуже гостро поставлене питання щодо максимального вдосконалення всіх етапів процесу підготовки спортсменів до змагань. Відомо що регулярні фізичні інтенсивні навантаження яким піддаються люди високого спорту впливають на функціональні можливості більшості органів та систем, а також перебіг біохімічних процесів в організмі.

Результати досліджень, які вже були проведені на територіях нашої країни (України) та закордоном доводять, що зміна спортивних результатів в негативному напрямку та порушення здоров'я напрямку пов'язані з дефектами в неспецифічній резистентності та імунному захисті [355, 356]. Поруч з тим при гармонійному функціонуванні імунної системи організму гарантована оптимальна робота інших органів і систем [355, 356]. Будь яке порушення даної рівноваги неминуче відбивається на імунному статусі спортсменів.

При надмірних фізичних тренувальних навантаженнях та навантаженнях пов'язаних безпосередньо під час змагань у спортсменів можуть утворюватися імунодефіцитні та аутоагресивні стани [357, 358]

Під час фізичних тренувань організм піддається довгостроковому впливу подразників та навантажень що в свою чергу перевищує пороги реагування організму та призводить до преморбідних станів, різноманітного виду порушень, а також загального виснаження [357, 358].

В фізіології спорту існує поняття «відкрите вікно», яке включає в себе період зниження здатності імунної системи адекватно реагувати на інфекційні агенти після значних інтенсивних фізичних навантажень. Теоретично поняття «відкритого вікна» пов'язане із сплеском захворюваності у спортсменів з короткочасною супресією імунної системи що знаходиться під впливом надмірних фізичних навантажень. Зниження імунної відповіді є раннім симптомом порушення адаптаційних можливостей організму спортсменів що

супроводжується зниженням проти інфекційного захисту, зниженням фагоцитозу, міграцією лейкоцитів, зменшенням показників кількості еозинофілів та лімфоцитів в периферичній крові. Явище імуносупресії у період інтенсивних тренувань носить поліфакторний характер. Постійні значні перевантаження яким піддається організм спортсменів провокують зміни у гормональному статусі, порушенням референтних біохімічних показників що може впливати на оптимальне функціонування імунної системи організму в цілому [357, 358].

На протилежність до вищевказаного фізичні навантаження та стресові ситуації під час спортивної діяльності можуть відігравати абсолютно протилежний вплив. Беззаперечним є той факт що стрес та фізичне навантаження може відігравати також імуностимулюючу роль, оптимізуючи при цьому адаптивні здатності систем та органів спортсменів [357-359]. Хоча, не беручи до уваги значну кількість публікацій про зміни в імунологічній відповіді під впливом фізичних навантажень можна стверджувати що їх характер і значення вивчені в недостатній мірі.

В першу чергу в публікаціях представлена оцінка даних доволі обмеженого числа реакцій неспецифічного захисту та імунітету. На жаль відсутні відомості про стан широкого комплексу показників. Відомо також що пригнічення окремих проявів імунного захисту радикальним чином може не відобразитися на підсумковій резистентності організму. Велика кількість досліджень доводить, що недостатня імунна відповідь пов'язана з присутністю дисбалансу у взаємозв'язках імунної системи, зміною кількості статичних зв'язків, їх напрямку та інтенсивності між імунологічними показниками [358, 359]. На даний період часу ці механізми у спортсменів недостатньо вивчені.

Також відсутні якісні та кількісні характеристики механізмів порушень імунітету (йде мова про реакції вродженого імунітету) та неспецифічної резистентності при інтенсивних заняттях спортом.

Доведено, що при гострому загальному стомленні відзначається слабкість і зниження працездатності людини, а при перенапруженні до цих станів

додається порушення функції серцево-судинної системи та інших органів і систем. [359] При перетренованості у спортсменів досягнені раніше результати стають нестійкими як наслідок вегетативних порушень, порушень в роботі та функціях центральної нервової, а також ендокринної систем. Відомі й окремі дані про відсутність залежності цих процесів від рівня стресу. Єдиної думки науковців про те, що саме можна вважати надійними маркерами перетренованості не існує.

Насамперед сучасний тренувальний процес побудований на принципах вивчення дії механізмів довгострокової стабільної адаптації, яка позитивно впливає на закріплення досягнень. Специфічні зміни які виникають завдяки адаптаційним резервам організму дозволяють знижувати напругу в умовах фізіологічного спокою і віднайти оптимальні резерви в активній фазі відповідно. Для кожного індивіда в спорті існує своя межа рівня відповідності інтенсивності фізичного навантаження [359, 360].

Метою нашого дослідження було з'ясувати вплив препарату-адаптогена «Афлубін» на показники системного імунітету та деякі біохімічні показники крові.

Для досягнення поставленої мети використовувалися загальноприйняті клінічні та біохімічні методи аналізу крові [361].

Визначалися біохімічні показники крові: концентрація електролітів (калію, натрію, магнію, хлору) і аналіз лейкоцитарної формули. Концентрацію електролітів в сироватці крові (K^+ , Na^+ , Cl^-) визначали за допомогою напівавтоматичного аналізатора на основі іон-селективних електродів «StarLyte» (норма концентрації іонів калію в сироватці крові становить 3,5 – 5,1 ммоль/л, іонів натрію – 136 – 145 ммоль/л, хлорид-іонів – 98 – 107 ммоль/л.); визначення концентрації Mg^{2+} проводили на двопробеному спектрофотометрі UV-VIS A560 (норма концентрації магнію в сироватці крові становить 0,66 – 1,04 ммоль/л.). Клінічний аналіз крові проводився за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора ABX-Micros 60. Підрахунок лейкоцитарної формули проводився в фарбованих препаратах крові комплексом Май-

Грюнвальда–Гімзи (методом Паппенгейма) що використовується для забарвлення мазків крові при ручному диференційному підрахунку лейкоцитів за допомогою оптичного мікроскопа KERN Optics OBT 104 та лічильника клітин лейкоцитарної формули периферійної крові [361].

Весь отриманий експериментальний матеріал обробили методом параметричної і непараметричної статистики за програмою Microsoft Excel. Цифрові масиви всіх отриманих показників обробляли для кожної групи окремо.

У дослідженні брали участь волонтери загальною кількістю 100 осіб (всі волонтери чоловічої статі віком у віці 16 – 19 років), які були розділені на три групи. Першу групу (контрольну) склали практично здорові нетреновані особи (50 осіб); другу склали 25 практично здорових нетренованих осіб; третя 25 спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту, які отримували гомеопатичний препарат «Афлубін».

Афлубін є комплексним гомеопатичним препаратом. Препарат стимулює синтез інтерферону і клітинну ланку імунітету, що дозволяє застосовувати його на різних стадіях інфекційного процесу (як для профілактики, так і для лікування). Виявляє протизапальну дію на слизові та синовіальні оболонки, що призводить до зниження явищ ексудації та набряку. Має дезінтоксикаційну та м'яку жарознижувальну дію [362].

Подвійний механізм дії забезпечується як через покращання системного та місцевого імунітету організму, так і прямою противірусною дією препарату. За даними клінічних спостережень при профілактичному застосуванні препарату в декілька разів зменшує ймовірність захворювання на грип та респіраторні вірусні інфекції. При лікуванні вдвічі прискорює одужання, запобігає ускладненням. Планова профілактика даним препаратом починається за 1 місяць до сезонного підвищення захворюваності на респіраторні вірусні інфекції або під час виникнення епідемії. Протипоказань для комбінації з іншими фармакологічними засобами немає. Препарат можна комбінувати з будь-якими лікарськими засобами та методами лікування [362].

Дана форма препарату була обрана для участі в дослідженні бо існує можливість точного дозування під час прийому у формі крапель, а також низької собівартості. Препарат “Афлубін” профілактично приймали на протязі трьох тижнів до пікових навантажень або змагань. Кожен мав власний флакон, але приймали під наглядом парамедиків 10 крапель, 2 рази на день, щодня в їх присутності.

Батьки всіх волонтерів та самі волонтери давали письмову згоду на участь в науковому дослідженні та обробку експериментальних даних. Під час проведення досліджень всі групи знаходились під контролем лікаря-терапевта. Всі дослідження і аналіз отриманих результатів проводилися у відповідності до особливостей анатомо-фізіологічного розвитку організму волонтерів [363].

Весь отриманий експериментальний матеріал обробили методом параметричної і непараметричної статистики за програмою Microsoft Excel. Цифрові масиви всіх отриманих показників обробляли для кожної групи окремо.

Робота проводилася відповідно до нормативних вимог, які діють в Україні та Польщі, і норм, які застосовуються в міжнародній практиці, – правил ІСН GCP, Гельсінської декларації (2000). [364-368]

В ході нашого дослідження виявилися відмінності деяких біохімічних показників периферичної крові, а також відмінності у показниках лейкоцитарної формули спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту щодо практично здорових нетренованих людей.

Таблиця 1

Показники неспецифічного протиінфекційного захисту організму спортсменів
різного рівня підготовки ігрових видів спорту та практично здорових
нетренованих людей при вживанні афлубіну

| Показники | | Контроль (n=50) | Експеримент (n=25) Практично здорові нетреновані люди | | Експеримент (n=25) Спортсмени | |
|----------------------------------|------------------------------|--------------------|---|-------------------|----------------------------------|-------------------|
| | | | до афлубіну | після афлубіну | до афлубіну | після афлубіну |
| Лейкоцити | x10 ⁹ /л | 7,08±0,29 | 6,99±0,27 | 6,33±0,22 | 6,83±0,09 | 6,08±0,07* |
| Лімфоцити | Відн., % | 28,22±2,18 | 27,96±1,52 | 29,61±1,49 | 17,98±1,41 | 23,01±1,19* |
| | Абс.,x10 ⁹ /л | 1,97±0,08 | 1,96±0,07 | 1,78±0,05* | 1,26±0,06 | 1,38±0,05* |
| Моноцити | Відн., % | 9,85±0,24 | 9,91±0,22 | 10,05±0,32 | 10,12±0,23 | 11,01±0,19 |
| | Абс.,x10 ⁹ /л | 0,68±0,04 | 0,69±0,03 | 0,60±0,03 | 0,70±0,04 | 0,66±0,03 |
| Нейтрофіли | Відн., % | 63,01±1,12 | 63,05±1,07 | 62,93±1,14 | 64,50±1,18 | 62,19±1,09 |
| | Абс.,x10 ⁹ /л | 4,35±0,11 | 4,41±0,08 | 4,1±0,09* | 4,21±0,07 | 3,51±0,04* |
| Паличко ядерні нейтрофіли | Відн., % | 3,38 ± 0,08 | 3,41±0,06 | 4,09±0,11* | 3,56±0,07 | 4,98±0,1* |
| | Абс., x10 ⁹ /л | 0,24±0,02 | 0,24±0,02 | 0,28±0,02* | 0,25±0,01 | 0,35±0,01* |
| Сегменто ядерні нейтрофіли | Відн., % | 61,32±2,03 | 60,97±1,98 | 61,21±1,95 | 62,17±1,73 | 58,69±1,22 |
| | Абс.,x10 ⁹ /л | 4,29±0,06 | 4,26±0,05 | 3,67±0,12* | 4,35±0,07 | 3,52±0,08* |

* - достовірність різниці показників p<0,05

У групі спортсменів, щодо контрольної групи практично здорових нетренованих осіб, після прийому препарату “Афлубін” спостерігалася тенденція достовірного зниження загальної кількості лейкоцитів на 14,13 % (p<0,05) (Табл. 1.)

Протиінфекційний неспецифічний імунітет, який утворюється нейтрофілами, моноцитами, еозинофілами, базофілами, лімфоцитами, у спортсменів був значно знижений, по відношенню до практично здорових нетренованих осіб, на це вказує зниження відносного і абсолютного числа лімфоцитів на 18,46% ($p < 0,05$) і 30 % ($p < 0,05$) відповідно та зниження абсолютної кількості нейтрофілів на 19,31% ($p < 0,05$), за рахунок зниження абсолютного числа сегментоядерних нейтрофілів на 18 % ($p < 0,05$), поруч з тим спостерігалось підвищення відносної та абсолютної кількості паличкоядерних нейтрофілів на 45,83 % ($p < 0,05$) та 47,33 % ($p < 0,05$) відповідно, що веде до порушення лейкоцитарної формули. (Табл.1.) Що стосується моноцитів, то їх відносна і абсолютна кількості у спортсменів і практично здорових нетренованих осіб не змінювалися.

Таблиця 2.

Деякі біохімічні показники крові в групі спортсменів і контрольній групі при вживанні афлубіну

| Показники | Контроль (n=50) | Спортсмени які приймали «Афлубін» (n=25) |
|-----------------|-----------------|--|
| Хлор, ммоль/л | 104,91±1,7 | 103,4±2,1 |
| Калій, ммоль/л | 4,96±0,33 | 4,71±0,29 |
| Натрій, ммоль/л | 144,22±2,1 | 141,59±2,1 |
| Магній, ммоль/л | 1,01±0,02 | 0,76±0,01* |

* - достовірність різниці показників $p < 0,05$

Величини показників вмісту електролітів в периферійній крові досліджуваних нами спортсменів були знижені щодо контрольної групи, що, скоріш за все, може бути пов'язано з підвищеним виведенням електролітів в процесі потовиділення під час активних фізичних навантажень. Достовірно знизилася концентрація іонів Mg^{2+} на 24,76%. Концентрації іонів Na^+ K^+ і Cl^- не зазнавали достовірних змін (Табл.2.)

Відносно результатів показників неспецифічного імунного захисту при застосуванні «Афлубіну» практично здоровими нетренованими особами достовірних змін показників периферичної крові не спостерігалось. Це вказує на те, що вплив препарату “Афлубін” на показники системного імунітету та деякі біохімічні показники периферичної крові спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту значно більший, ніж на показники периферичної крові практично здорових нетренованих осіб [369].

Прискорення виділення електролітів під час фізичних навантажень є серйозною проблемою, яка викликає інтерес у сучасних дослідників тому що вказує на невід’ємну необхідність регуляції водно-електролітного балансу. Також є дані, які вказують на суттєвий вплив концентрації електролітів крові на функціональний стан деяких органів і систем [370].

Наше дослідження виявило деякі порушення в імунному статусі спортсменів різного рівня підготовки ігрових видів спорту по відношенню до практично здорових нетренованих осіб.

Протиінфекційний неспецифічний імунітет, який утворюється нейтрофілами, моноцитами, еозинофілами, базофілами, лімфоцитами, у спортсменів був значно знижений, по відношенню до практично здорових нетренованих осіб, на це вказує зниження відносного і абсолютного числа лімфоцитів на 18,46% ($p < 0,05$) і 30 % ($p < 0,05$) відповідно та зниження абсолютної кількості нейтрофілів на 19,31% ($p < 0,05$), за рахунок зниження абсолютного числа сегментоядерних нейтрофілів на 18 % ($p < 0,05$), поруч з тим спостерігалось підвищення відносної та абсолютної кількості паличкоядерних нейтрофілів на 45,83 % ($p < 0,05$) та 47,33 % ($p < 0,05$) відповідно, що веде до порушення лейкоцитарної формули. Що стосується моноцитів, то їх відносна і абсолютна кількості у спортсменів і практично здорових нетренованих осіб не змінювалися. Отримані показники свідчать про дисфункцію системного імунітету [370].

Досліджувані нами показники електролітного балансу в периферичній крові в групі спортсменів знижені щодо контрольної групи, що, ми вважаємо,

тісно пов'язано з підвищеним виведенням електролітів при потовиділенні та порушенням водно-електролітного балансу. Спостерігається достовірне зниження концентрації іонів Mg^{2+} на 24,76%. Концентрації іонів Na^+ K^+ і Cl^- залишилися стабільними.

Отримані нами результати перегукуються та доповнюють з науковими доробками Ропасової М. О. та Шейко В. І.

Таким чином, результати нашого дослідження доповнюють лише загальні відомості про стан імунної системи, концентрацію деяких електролітів в крові спортсменів, а також можливість часткової корекції імунодефіцитних станів, а саме неспецифічного протиінфекційного імунного захисту організму, викликаних фізичними навантаженнями.

8.4 Індекси резистентності на фоні набутої короткозорості та вродженої патології зорової системи (тотальна та часткова сліпота)

Патофізіологічні та патоморфологічні зміни в зоровій сенсорній системі супроводжується порушеннями бінокулярної та рухової функції ока, дисфункція рухової активності (неузгодженість та неточність рухів) [371-373]. Набута чи вроджена патологія зорової сенсорної системи супроводжується додатковими патофізіологічними порушення гіподинамія, фізіологічні зміни в утворенні рефлекторних автоматизмів, погіршенням центральної гемодинаміки, порушеннями в діяльності системного імунітету [374-380].

Так в минулому сторіччі на вроджені патології зорової сенсорної системи припадало 30 % серед всіх патологій, на сучасному етапі на вроджену патологію зору припадає до 40 відсотків серед всіх патологій [381, 382].

Причиною вроджених патологій зору є різноманітні вірусні інфекції, радіаційне забруднення, зловживання алкоголем та тютюном, різні хронічні хвороби, неконтрольований прийом ліків [381, 382].

Вроджені патології зорової сенсорної системи характеризуються уповільненим фізичним та психофізіологічним розвитком людського організму: низька координація локомоцій, великий час центральної обробки інформації в головному мозку, функціональним навантаженням в діяльності серцево-судинної системи, а саме серцевого м'яза та збільшенням енергозатрат для забезпечення просування крові по судинам [373-376].

Серед набутих патологій зорової сенсорної системи перше місце посідає короткозорість різного ступеня, так за прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) до 2080 року 50 % населення планети буде страждати на набуту короткозорість [382]. Науковий доробок Шейко В. І та Колесник Ю. І. вказує на те що набута короткозорість є адаптацією до тривалого розглядання дрібних предметів (літери, фігури, символи, цифри ієрогліфи) з короткої відстані тривалий час [383-385]. Іншими слова короткозорість набутої форми це прояв

адаптації до високого інформаційного потоку адресованого до зорової сенсорної системи, який супроводжується функціональними та фізіологічними змінами в діяльності ока та інших систем таких як центральна нервова система та системний імунітет. Так набута короткозорість різного ступеня характеризується формування дисфункції клітинної ланки системного імунітету та покращенням функціональної рухливості нервових процесів, лише на фоні набутої короткозорості високого ступеня (від -6 діоптрій) показники функціональної рухливості нервових процесів погіршуються і виходять за межі фізіологічної норми, що може вказувати на загальне «гальмування» всіх нервових процесів в тому числі і процесів саморегуляції та адаптаційних процесів [378, 380, 383-385].

Спираючись на вище викладене слід звернути увагу що вроджена патологія зору супроводжується соціальним стресом, який зумовлений низькою соціалізацією сліпих та частково сліпих, а люди з набутою короткозорістю також мають ознаки адаптаційного стресу до високого інформаційного потоку. До дії стресу найчутливішою системою є імунна система. Відому що вроджена патологія зору тотальна сліпота та часткова сліпота, так само як і набута короткозорість супроводжуються деякими порушеннями в показниках системного імунітету, а саме зниженням загальної резистентності організму.

Таким чином метою нашого дослідження стало вивчення змін в показниках неспецифічної резистентності людського організму на фоні патофізіологічних процесів різного генезису: набута патологія та вроджена патологія тотальна та часткова сліпота.

Дослідження проводилось на групі волонтерів: перша група - контрольна (практично здорові люди) 25 осіб, друга група – особи з набутою короткозорістю (слабкого (до -3 діоптрій), середнього (від -3 до -6 діоптрій) та високого (від -6 діоптрій) ступеня) 25 осіб, третя група – особи з вродженою патологією тотальною або частковою сліпотою 22 особи, які знаходились в спеціальній загальноосвітній школі-інтернат для сліпих та слабозорих людей, м. Слов'янськ,

Донецької області (евакуйована з 2022 року в місто Кам'янське, Дніпропетровської області).

Всі волонтери були чоловічої статі, середній вік в $23,8 \pm 1,5$ роки. Волонтери дали письмову згоду на участь в дослідженні.

Для імунологічного обстеження забір крові проводився з 7 до 9 години ранку до прийняття їжі кваліфікованим фахівцем на базі лабораторних центрів «Сінево» (м. Черкаси та м. Кам'янське Дніпропетровської області) із дотриманням необхідних правил маніпуляцій із біологічними рідинами [386].

Імунний статус оцінювали стандартними методиками: проведення клінічного аналізу крові із встановленням лейкоцитарної формули; імунофенотипування лімфоцитів методами проточної цитофлюориметрії у реакціях із зв'язуванням моноклональних антитіл до антигенних детермінант CD3⁺ (загальні Т-лімфоцити), CD3⁺/CD4⁺ (Т-хелпери/індуктори), CD3⁺/CD8⁺ (Т-супресори/цитотоксичні), CD16⁺ (натуральні Т-лімфоцити-кілери), CD22⁺ (В-лімфоцити); встановлення концентрації у сироватці крові імуноглобулінів Ig A, Ig M, Ig G. Імунофенотипування лімфоцитів проводили методами проточної цитофлюориметрії у реакціях із зв'язуванням моноклональних антитіл (MкАТ) до антигенних детермінант у зразках цільної венозної крові за допомогою наборів MкАТ AQUIOS Tetra Tests на проточному цитометрі AQUIOS CL (Beckman Coulter, США) [386].

Про стан неспецифічної резистентності судили за такими показниками: загальна кількість лейкоцитів, лейкоцитарна формула, відносна та абсолютна кількість моноцитів, нейтрофілів (всіх субпопуляцій), лімфоцитів [386]. Проводили розрахунки інтегративних гематологічних індексів, що характеризують неспецифічну резистентність організму людини: індекс зрушень лейкоцитів (ІЗЛ), як маркер реактивності при запальному процесі (референтне значення $1,96 \pm 0,56$); лейкоцитарний індекс (ЛІ), який вказує на порушення взаємодії між гуморальною та клітинною ланкою імунітету (референтні значення $0,41 \pm 0,03$); індекс співвідношення нейтрофілів/лейкоцитів (ІСНЛ), що вказує на порушення в системі компонентів неспецифічного та специфічного захисту

(референтні значення $2,47 \pm 0,65$); індекс співвідношення нейтрофілів/моноцитів (ІСНМ), як характеризує наявність чи відсутність дисбалансу компонентів фагоцитарної (мікро- та макрофагальної) системи (референтні значення $11,83 \pm 1,31$); індекс співвідношення лейкоцитів/моноцитів (ІСЛМ), який характеризує взаємовідношення афекторного та ефекторного компонентів імунної системи (референтні значення $5,34 \pm 0,59$); лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛІГ) як критерій для диференціації аутоінтоксикації від інфекційної інтоксикації організму (референтні значення $4,56 \pm 0,37$); індекс алергізації це співвідношення лімфоцитів до суми нейтрофільних лейкоцитів та базофілів, вказує на наявність алергічних процесів (референтні значення $0,88 \pm 0,09$); індекс імунної реактивності відношення суми лімфоцитів та еозинофілів до моноцитів, який вказує на ступінь імунних реакцій; індекс адаптації (ІА), або індекс стресової активності за Л. Х. Гаркаві відношення лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів – відображає рівень адаптаційних реакцій, в таблиці 1 наведено значення даного індексу та їх інтерпретація [386].

Таблиця 1.

Інтерпретація значення індексу адаптації за Л. Х. Гаркаві

| Тип адаптаційної реакції | індекс | Подразник |
|--------------------------|-------------|-----------------|
| Стрес | $<0,3$ | Сильний |
| Підвищеної активації | $>0,7$ | вище середнього |
| Спокійної активації | $>0,5-0,69$ | Середній |
| Тренування | $>0,3-0,49$ | Слабкий |

Всі гематологічні індекси розраховувалися згідно формул, а отримані результати співвідносили з референтними та контрольними величинами.

Статистичну обробку результатів проводили на ЕОМ за пакетом програм Microsoft Excel.

Робота виконувалась у відповідності до біоетичних норм з дотриманням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції ради Європи про права людини і біомедицини [387, 388].

Результати дослідження були проаналізовані та узагальнені в цифрових масивах, що віддзеркалено в таблиці 2.

Таблиця 2.

Інтегральні гематологічні показники практично здорових людей та осіб із набутою та вродженою патологією зору

| Показник | Референтн і значення | Контрольн а група (n=25), M±m | Набута короткозорі сть (n=25), M±m | Вроджена патологія зору (n=22), M±m |
|--------------------------------------|-------------------------|--|---|--|
| ІЗЛ, у.о. | 1,96±0,56 | 1,61±0,07 | 1,6±0,11 | 2,03±0,14** |
| ЛІ, у.о. | 0,41±0,05 | 0,55±0,08 | 0,57±0,05* | 0,41±0,001* * |
| ІСНЛ, у.о. | 2,47±0,05 | 1,82±0,09 | 1,93±0,12* | 2,43±0,19** |
| ІСНМ, у.о. | 11,83±1,31 | 10,93±0,16 | 7,7±0,18* | 10,33±0,23 |
| ІСЛМ, у.о. | 5,34±0,59 | 6,01±0,15 | 3,98±0,15* | 4,33±0,15** |
| ІЛГ, у.о. | 4,56±0,37 | 5,27±0,12 | 5,38±0,18* | 4,0±0,05** |
| Індекс Гаркаві, у.о. СПАК | - | 0,52±0,13 | 0,61±0,07* | 0,81±0,07** |
| Індекс алергізації, у.о. | 0,88±0,09 | 0,93±0,14 | 0,97±0,08 | 0,96±0,08 |
| Індекс імунної реактивності, у.о. | - | 6,35±0,18 | 4,22±0,46* | 4,64±0,23** |

* - значення ступеню вірогідності (p) згідно t-критерію Стьюдента: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 в порівнянні з контрольними та референтними значеннями.

Аналізуючи показники інтегральних гематологічних індексів, на фоні набутої короткозорості, що характеризують неспецифічну резистентність організму (таблиця 1.) було виявлено, що достовірні відмінності в порівнянні з референтними величинами та контролем мали ЛІ, ІСНЛ, ІСНМ, ІСЛМ, ІЛГ. Так ЛІ, ІЛГ були достовірно більші в порівнянні з референтними та контрольними

величинами на 39 % та 3,6 %; 19 % та 2,1 % відповідно. ІСНМ, ІСЛІМ були достовірно менші за референтні та контрольні значення на 34,9 % та 29,6 %; 25,5 % та 33,8 % відповідно. Величина ІСНЛ на фоні набутої короткозорості була достовірно меншою референтних значень на 21,9 % та немала достовірної відмінності в порівнянні з контролем. Індекс алергізації на фоні набутої короткозорості не мав достовірної різниці в порівнянні з контрольними показниками. Індекс імунної реактивності, на фоні набутої короткозорості, був достовірно менший в порівнянні з контрольною величиною на 33,5 %.

Отримані результати свідчать про напруження неспецифічного захисту, активацію макрофагальної системи, ефекторної ланки імунних процесів у осіб із набутою короткозорістю. Зниження індексу імунореактивності, в групі короткозорих осіб, вказує на наявність дисбалансу в системі лімфокінів та монокінів, що вірогідно впливає на медіатори запалення та формує негативну динаміку імунної відповіді, що підтверджується зниженням загальної імунореактивності у короткозорих людей. Дослідження адаптаційних реакцій за індексом Гаркаві було встановлено, що набута короткозорість супроводжується спокійною активацією адаптаційних реакцій.

Таким чином, на фоні набутої короткозорості спостерігались функціональні зрушення в системах нейтрофіли-лімфоцити, нейтрофіли-моноцити, лімфоцити-моноцити, нейтрофіли, лімфоцити та моноцити є ключовими клітинами імунної системи, які забезпечують неспецифічної резистентності організму. Зазначені зміни вказують на наявність функціонально-регуляторних порушень в кооперації імуннокомпетентних клітин при формуванні імунних реакцій неспецифічної резистентності.

Отримані результати перегукуються та доповнюють науковий доробок Шейко В. І. та Колеснік Ю. І., які містять також дані про порушення імунної резистентності на фоні набутої короткозорості різного ступеня [389, 390].

Аналіз інтегральних гематологічних показників у людей що страждають на вроджену патологію зору (тотальна або часткова сліпота) виявив, що майже всі гематологічні індекси мали достовірні різнонаправлені зміни в порівнянні з

контролем. Виключенням були ІСНМ та Індекс алергізації, їхні значення не відрізнялися від контрольних та референтних величин. Так ІЗЛ, ІСНЛ та Індекс Гаркаві мали достовірно більші на 26,1 % ($p < 0,01$), 33,5 % ($p < 0,01$), 55,8 % ($p < 0,01$) в порівнянні з контролем. Величини ЛІ, ІСЛМ, ІЛГ та Індекс імунної реактивності були достовірно менші на 25,5 % ($p < 0,01$), 28 % ($p < 0,01$), 24 % ($p < 0,01$), 27 % ($p < 0,01$) в порівнянні з контролем відповідно. Різноманітні зміни в інтегральних гематологічних показниках на фоні вродженої тотальної чи часткової сліпоти, можуть вказувати на наявність компенсаторних реакцій, які забезпечують діяльність цілісного організму та підтримують основні біологічні константи.

Таким чином вроджена патологія зорової сенсорної системи (повна або часткова сліпота) супроводжується значним погіршенням функціональної кооперації між клітинами лейкоцитарного ряду, значними зниженням неспецифічної резистентності організму. Індекс Гаркаві вказує на підвищену активацію адаптаційних реакцій на фоні вроджених патологій зору (тотальна або часткова сліпота), що зумовлене наявністю низької соціалізації даної категорії людей.

При порівнянні змін в показниках інтегративних гематологічних індексів між групами 2 та 3 слід відмітити, що в 3 групі всі зміни було більш виражені в порівнянні з 2 групою та контрольними і референтними значеннями. Так ІЗЛ на фоні вродженої патології зору був достовірно більший в порівнянні з короткозорими людьми та контролем на 29 % та 26 % відповідно. ЛІ в третій групі був достовірно менший в порівнянні з короткозорими та контрольними величинами на 28 % та 25,5 % відповідно. ІСНЛ на фоні тотальної або часткової сліпоти був достовірно більший в порівнянні з короткозорими та контрольними даними на 26 % та 33,5 % відповідно. ІЛГ у людей з вродженою патологією зору був достовірно менший в порівнянні з короткозорими та контрольними величинами на 26 % та 24 % відповідно. Індекс Гаркаві на фоні тотальної або часткової сліпоти був достовірно більший в порівнянні з короткозорими та контрольними величинами на 33 % та 56 % відповідно. Саме Індекс Гаркаві

вказує на значний ступінь стресу на фоні вроджених патологій зорової сенсорної системи, що може вказувати на формування виснаженості адаптаційних резервів організму. Стосовно індексу резистентності то на фоні вродженої патології зору він був достовірно менший в порівнянні з контролем на 27 % і немає відмінностей з короткозорими людьми. Індекс резистентності у людей з набутою короткозорістю та у людей з вродженими патологіями зорової сенсорної системи вказує на значне зниження загальної резистентності до інфекційних факторів, але при цьому обидві групи мають низьку резистентність, що можна розглядати як загальну характеристику для будь-яких патологій чи патологічних станів для зорової сенсорної системи.

Слід звернути увагу на різнонаправлені зміни в показниках інтегративних гематологічних індексів на тлі тотальної або часткової сліпоти, як вроджена патологія, що вказує на дисфункцію в кооперації ІКК та погіршення неспецифічної резистентності, яке скоріше за все зумовлене функціональними напруженням регуляторних функцій або це може вказувати на формування певних компенсаторних реакцій для підтримки основних біологічних констант організму людини.

Таким чином неспецифічна резистентність на фоні набутої короткозорості характеризується порушенням неспецифічного захисту, а на тлі вродженої патології зорової сенсорної системи (тотальна або часткова сліпота) неспецифічна резистентність має більш виражені негативні зміни в порівнянні з такими ж значеннями на фоні набутої короткозорості, що призводить до значного зниження неспецифічного проти інфекційного захисту організму. Слід відзначити що загальна резистентність на фоні набутої короткозорості (патологічний стан) так і на фоні вродженої патології зорової сенсорної системи мають однонаправлені зміни і майже однакові кількісні та якісні зміни в порівнянні з контролем та референтними величинами. Люди які страждають на вродженні патології зорової сенсорної зорової системи більш вразливі до захворювань інфекційного походження в порівнянні з людьми, що мають набуту короткозорість.

SECTION 9. PEDAGOGICAL AND AGE PSYCHOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2025.MONO.MED.1.9.1

9.1 Психолого-педагогічні аспекти кризових станів особистості: профілактика та реабілітація

В умовах сучасного глобалізованого світу та суспільства ризику збільшується кількість негативних впливів на особистість. Глобальне потепління, катастрофи, війни позначаються на психічному та психологічному стані людини. У ситуації невизначеності особистість не завжди може конструктивно реагувати на зміни, застосовуючи власні адаптаційні механізми та ресурси.

Однією з глобальних проблем є війна в Україні, яка впливає на світ загалом. У зв'язку з війною в Україні збільшилась кількість постраждалих осіб внаслідок війни, внутрішньопереміщених та людей біженців. Особистість переживає загрозу життю, бо війна є стресовою та травмуючою подією. Страждає психіка людини, її фізичне та психічне здоров'я.

Разом з цим, збільшилась кількість осіб, яка постраждала від воєнних дій, втратила місце проживання, працює в екстремальних ситуаціях. Тому вивчення психологічних аспектів кризових станів особистості набуває актуальності в умовах невизначеності та війни, оскільки сприяє дослідженню конструктивних та деструктивних складових життєдіяльності особистості, сприяє більш повному визначенню рушійних сил психічного розвитку людини, збереженню її психологічного здоров'я.

Маємо на меті здійснити теоретичний аналіз різних підходів до зазначеної проблематики, дослідити психологічні аспекти кризових станів індивіда в працях вітчизняних та зарубіжних науковців, описати кризові стани людини та їх вплив на психічне життя, розглянути підходи до психологічної підтримки в кризових ситуаціях.

У життєвому просторі індивіда особистісний розвиток позначається перехідними кризами, які характеризуються різними формами їх прояву. Кризи

мають як конструктивний, так і деструктивний характер, відрізняються якістю особистісних новоутворень [394].

У психологічній науці виділяють вікові кризи, ситуаційні, травматичні кризи. Вікові кризи розглядаються з позиції дитячої психології, вікової та педагогічної, геронтопсихології. Ситуаційні кризи визначаються як особисті, соціально-психологічні, професійні. Травматичні кризи на рівні втрати, війни, будь-яких катастроф.

Вікові новоутворення, особистісні зміни, на думку І.Д.Беха, актуалізуються фоном пережитих особистістю криз. Проживаючи кризові ситуації індивід набуває нового досвіду, вбудовуючи нові конструкти у власні моделі життєтворчості. Як результат, змінюється світоглядна складова особистості, формуються власні орієнтири у визначенні життєвих стратегій [393, 397].

Криза – це перехід від одного вікового періоду розвитку до іншого, з врахуванням соціальної ситуації, новоутворень властивих віковим аспектам психічного життя особистості. Кризи супроводжуються станом напруженості, тривожності, депресії. Найчастіше мають непатологічні характеристики та розбіжність у темпоральних складових. У кризі поєднуються афективні та інтелектуальні дії людини, а саме, емоційна реакція на події, на зміну соціальної ситуації розвитку, прагнення вирішити проблеми шляхом побудови нових конструктивних життєвих структур [407].

Слово «криза» походить від грецької, що означає у перекладі «рішення». У китайській мові етимологія поняття «криза» трактується як «переломний момент» або «сприятлива можливість». Позначається ієрогліфом, який складається з двох частин [391].

Успішне подолання кризи на кожному етапі онтогенетичного розвитку сприяє формуванню психосоціальної поведінки особистості, сприяє формуванню навичок боротьби зі стресом, виходу із конфліктних ситуацій.

Студентство, що може визначатися, як фокус-група майбутнього суспільства, є соціальною спільнотою з достатньо нестійкими функціями і

структурою [396]. Особливо вразливою категорією є студенти-переселенці, які через воєнні дії в Україні зазнали впливу загрозливих екстремальних умов виживання.

Провідною діяльністю особистості у віці від 15 до 25 років є навчально-професійна діяльність. Це період дослідження своїх проявів в різних ролях, планування майбутнього, набуття досвіду, почутку кар'єри. В цей час завершується побудова ідеалів, світогляду, ціннісних орієнтацій, відбувається усвідомлення власної соціальної відповідальності, розвивається соціальна активність.

Регуляторами такої соціальної активності членів студентської спільноти постають їх ціннісні орієнтації (І.І.Дорожко, О.Є.Малихіна, Л.В.Туріщева) [396], що інтеріоризуються та екстеріоризуються нею в якості певних смислових утворень. Трансформація суспільних і політичних процесів, як перехід від однієї ситуації до іншої, можуть сприяти становленню нових ціннісних орієнтацій. Зовнішні соціальні чинники, в тому числі і набуття статусу переселенця, активно впливають на перебіг нормативних і ненормативних криз, що супроводжують діяльність людини під час навчання у ЗВО.

Під час навчання у ЗВО підвищується інтенсивність формування емоційно-вольової, інтелектуальної, мотиваційної сфер студентів, розвитку самовизначення, професіоналізації і особистості в цілому. Негативні прояви нормативних і ненормативних кризових станів, що супроводжують процес навчання, можуть деструктивно впливати на зазначені вище процеси, що пояснює увагу науковців, що звертаються до дослідження цієї проблеми. Серед них О. Ф. Бондаренко, Л. Ф. Бурлачук, Ф. Ю. Василюк, С. Д. Максименко, Т. М. Титаренко. Вивченням нормативних криз активно займались Е. Еріксон, Л. І. Божович, ненормативних - С. Д. Максименко, Т. М. Титаренко.

Нормативно криза визначається як перехід від однієї соціальної ситуації розвитку до іншої, від одного вікового періоду до іншого. Частіше характер таких перехідних періодів визначається як непатологічний, але може

супроводжуватися наявністю депресивних синдромів, тривогою, напруженістю [402].

Низка вчених вважає, що емоційна сфера студентського віку позначається рухливістю та інтенсивністю психічних станів та емоційно-вольових процесів, більш швидким формуванням вищих почуттів. В цей час може закріплюватись емоційна нестабільність, або, навпаки формуватись емоційна стійкість. Криза може послаблювати або підсилювати мотиви діяльності, деактивувати чи мобілізувати особистість, загальмовувати або активізувати навчально-пізнавальні процеси. О. Леонт'єв пропонував думку, що кризові психічні стани можуть давати поштовх для формування рис особистості, сприяють відпрацюванню моделей поведінки та певних пат тернів [401].

Пояснення кризи як нормативного явища супроводжується такою думкою науковців, що вона є моментом вибору між відставанням або інтеграцією, між регресом або прогресом [402]. В наукових працях криза частіше розглядається у зв'язку зі стресом або емоційним напруженням, які можуть виникати під час того, як людина робить вибір, набуває чи не набуває нову роль.

Дослідження кризових станів студентів виявляють не лише неоднозначність тлумачення психологічного феномену кризи, але й доводять, що тривалі і часті стресові стани, які супроводжують протікання кризи, негативно впливають на психологічні стани студентів [401].

Сучасне студентство знаходиться під постійним тиском нових умов. Війна в Україні вплинула привносить свій вплив на перебіг кризових станів молоді, вимагаючи змін не лише в сприйнятті навколишньої дійсності, мислення, способів поведінки, а й цінностей і орієнтирів [403].

У зв'язку з деструктивним впливом кризових станів на психічне здоров'я студентів-переселенців гостро постає проблема профілактики таких станів та їх наслідків для людини, що навчається у вищому навчальному закладі. На ряду з ранньою діагностикою та реабілітацією, психопрофілактика є важливим компонентом комплексної системи корекційно-реабілітаційних заходів.

Профілактичні заходи стосовно факторів розвитку кризових станів у молоді включають декілька важливих аспектів. Один з них – врегулювання режиму відпочинку і праці, нормалізація сну. Ризик виникнення кризового стану знижає попередження психотравмуючих ситуацій, наявність психотерапії і психоедукація сприяють ефективному вирішенню психотравмуючих ситуацій, якщо вони вже настали [398].

Соколова І.М, Гавенко В.Л., Сінайко В.М. зазначають, що підвищення стійкості студентів до впливу кризових станів а також зміцнення психічного здоров'я через психологічну допомогу є найбільш ефективним в умовах наявності у вищому навчальному закладі власної медико-соціальної служби. Така структура спрощує можливість проведення психопрофілактичної роботи і психогієни для молоді, що навчається у ЗВО [411, 409].

Сучасні концепції психопрофілактики кризових станів у студентів передбачають застосування наступних технік: 1. навчання способам подолання стресу, що може супроводжувати кризовий стан. Серед них: креативне вирішення проблеми, гумор, творчість, когнітивне реконструювання, хобі, тайм-менеджмент; 2. техніки прогресивного розслаблення м'язів, релаксації, що передбачають використання біологічного зворотного зв'язку або без нього; 3. збільшення фізичної активності; підтримка здорового режиму відпочинку і праці; 4. здорове харчування.

В сучасних дослідженнях психопрофілактиці приділяється достатньо велика увага. Аналіз наукових робіт дозволив сформулювати найважливіші принципи профілактики кризових станів особистості [410]:

1.Комплексність. Необхідність спрямовувати вплив профілактичних засобів не лише на саму особистість, що має ризик опинитись у кризовому стані, але й на її соціальне оточення.

2.Своєчасність. Психопрофілактичне втручання має бути застосовано серед людей, які ще не знаходяться в кризовому стані, або тільки на перших його етапах.

3.Безперервність і активність. Важливо планомірне і регулярне застосування психопрофілактичних засобів.

4.Ефективність. Будь-які заходи, що застосовуються для профілактики кризових станів, повинні мати доведену ефективність.

5.Важливо застосовувати максимально наближені до студентської спільноти психопрофілактичні засоби.

На думку О. П. Саннікової особливості переживання психологічних криз різними особистостями відрізняються як за інтенсивністю, так і за характером. Ці відмінності проявляються в поведінці, специфіці перебігу кризового стану, застосовуваних способах боротьби з ним [405].

Переживання кризи є процесом, що потребує залучення спеціальних психологічних аспектів. Так, на думку деяких авторів такими аспектами є поведінкові реакції, афективні, когнітивні. Своєрідність їх поєднання особистістю в процесі подолання кризи зумовлює формування її власної стратегії [406].

Вибір стратегії переживання кризи особистістю також привертав багато уваги дослідників. Вчені пропонують розподіл провідних стратегій на деструктивні та конструктивні [408].

Деструктивна – передбачає наявність адитивної поведінки, збільшення інтенсивності механізмів психологічного захисту, непродуктивного допінгу, девальвації ресурсів та суті Я-концепції. Такий підхід наносить шкоду психологічному здоров'ю, в разі довготривалого впливу кризового стану можливе формування посттравматичного стресового розладу.

Конструктивна - характеризується збільшенням інтенсивності дії ресурсів резильєнтності, переосмисленням життєвої стратегії, ревізією Я-концепції, звертанням до соціальної підтримки, прагненням до саморозвитку і опануванням поведінки. Такий підхід до переживання кризового стану є продуктивним, мінімізуючим можливу загрозу для психологічного здоров'я або, взагалі, її виключаючий [406].

Студенти, що знаходились в кризових станах, які вважаються тимчасовими, є психічно здоровими, а тому знаходяться в полі діяльності психолога. Для вибору стратегії реабілітації, важливо розуміти, на якій стадії динаміки кризи знаходиться особистість. Аналіз різних теорій проживання кризових станів дав можливість виділити наступні стадії [405, 395].

1 стадія – відчуття психологічної напруги суттєвої інтенсивності. На цьому етапі за рахунок застосування копінгів та залучення ресурсів особистість намагається самостійно коригувати такий стан. Застосування неефективних копінг-стратегій або нестача ресурсів є факторами для розвитку наступних стадій.

2 стадія – відчуття переважання негативних емоцій і почуттів, зменшення гнучкості, що зумовлюють наростання напруги. Збільшується інтенсивність таких почуттів, як сором, розгубленість, страх, провина, невпевненість, що негативно чинить негативний вплив на життя. На цьому етапі особистість вже не здатна за рахунок використання звичних засобів корегувати свій стан.

3 стадія – відчуття напруги на піковому рівні. Збільшується інтенсивність проявів дезорганізації і тривоги, з'являється можливість розвитку патологічних станів, залежностей, депресії. Погіршення життя супроводжується формуванням відчуття безпорадності.

4 стадія – відчуття стабілізації і відновлення. Відбувається опанування ситуації особистістю.

Зовнішнє втручання з ціллю реабілітації психічного стану після деструктивного впливу кризи на особистість, що в ній перебувала, є обґрунтованим вже, починаючи з другої стадії. За рахунок залучення ефективних заходів можливе настання стадії відновлення. Як зазначає Л. Вольнова, результат кризи суттєво залежить від типу взаємодії між психотерапевтом і клієнтом [395].

Реабілітація кризових станів розглядається як психологічна допомога, що передбачає надання людині екзистенційної смислової та емоційної підтримки, з ціллю сприяння активізації здатності особистості в розв'язанні складнощів, що впливають на її психічне життя.

Науковці розглядають психореабілітацію на ряду з психотерапією і психологічним консультуванням. Зауважується, що в такому контексті поділ між терапією, консультацією і реабілітацією є умовним, адже по-перше, ціллю у всіх трьох випадках є практичне розв'язання психологічних проблем, які викликають труднощі в житті особистості, по-друге, основним інструментом спеціаліста в кожному випадку є побудована особливим чином бесіда. Однак, в даному випадку допомога психотерапевта спрямована на здійснення зрушень прогресивного характеру за рахунок глибинного проникнення в психіку особистості, що знаходилась під впливом кризового стану [400].

Психологічна реабілітація кризових станів є видом діяльності практичного психолога, що включає обґрунтоване, тактовне втручання у внутрішній світ особистості, яка вважається психічно здоровою. Цілі такого втручання:

- зміна чи збагачення соціального середовища, що може призводити до відновлення повноцінного функціонування і розвитку особистості;
- опанування нових патернів поведінки, що дає можливість розширення свідомості і використання нових стратегій в кризових умовах;
- гармонізація внутрішнього світу людини.

Для досягнення довготривалого ефекту реабілітації кризових станів важливо враховувати наступні аспекти, на яких наголошує С. Кузікова [399]: 1. корегування диспозиційних утворень особистості з ціллю формування нового погляду на шляхи розв'язання проблеми і саму її сутність, а також сприяння поліпшенню ставлення людини до самої себе. Це настанови, уявлення, переконання, цінності; 2. допомога в опануванні навичок «самокорекції» і особистісному зростанні.

Реабілітація кризових станів через психологічний вплив може відбуватися як через індивідуальні зустрічі з психологом, так і через відвідування спеціальних груп. Процес відновлення після кризових станів може відбуватись і через відвідування тематичних тренінгів, що використовують такі ефективні інструменти, як творча робота, метафоричні і ділові ігри, модерація, фасілітація, групові дискусії, тощо [404].

При роботі з кризовими станами особливого значення набуває створення безпечного терапевтичного простору та встановлення довірливих відносин між терапевтом і клієнтом. Для подолання кризових станів та відновлення психологічного благополуччя важливим аспектом є використання дихальних практик.

Це дозволяє клієнту відчувати підтримку та впевненість при освоєнні нових дихальних технік, а також сприяє більш відкритому обговоренню будь-яких труднощів чи дискомфорту, що виникають в процесі практики.

Важливо враховувати також індивідуальні особливості реагування на різні типи дихальних практик. Деякі люди можуть відчувати дискомфорт або тривогу при виконанні певних технік, що вимагає гнучкості у підборі та модифікації практик. Регулярний моніторинг стану клієнта та його реакцій на дихальні вправи дозволяє своєчасно коригувати терапевтичний план та забезпечувати максимальну ефективність і безпеку практик.

Психологічна готовність клієнта до дихальних практик є не менш важливим фактором. Особи з травматичним досвідом або гострими психічними станами можуть бути особливо чутливими до інтенсивних дихальних технік. У таких випадках необхідний поступовий підхід, починаючи з найпростіших та найбезпечніших практик, з поступовим розширенням репертуару технік відповідно до зростання стабільності та ресурсності клієнта.

Реабілітація кризових станів розглядається як психологічна допомога, що передбачає надання людині екзистенційної смислової та емоційної підтримки, з ціллю сприяння активізації здатності особистості в розв'язанні складнощів, що впливають на її психічне життя.

REFERENCES

1. Stracina T, Ronzhina M, Redina R, Novakova M. Golden Standard or Obsolete Method? Review of ECG Applications in Clinical and Experimental Context. *Front Physiol.* 2022;13:867033. Published 2022 Apr 25. doi:10.3389/fphys.2022.867033
2. Sattar Y, Chhabra L. Electrocardiogram. [Updated 2023 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549803/>
3. Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, Sloman JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Aust.* 1978;2(2):52-53. doi:10.5694/j.1326-5377.1978.tb131339.x
4. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996;93(5):1043-1065.
5. Tiwari R, Kumar R, Malik S, Raj T, Kumar P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(5):e160721189770. doi:10.2174/1573403X16999201231203854
6. Zhao Y, Yu H, Gong A, Zhang S, Xiao B. Heart rate variability and cardiovascular diseases: A Mendelian randomization study. *Eur J Clin Invest.* 2024;54(1):e14085. doi:10.1111/eci.14085
7. Faust O, Hong W, Loh HW, et al. Heart rate variability for medical decision support systems: A review. *Comput Biol Med.* 2022;145:105407. doi:10.1016/j.combiomed.2022.105407
8. De Maria B, Parati M, Dalla Vecchia LA, La Rovere MT. Day and night heart rate variability using 24-h ECG recordings: a systematic review with meta-analysis using a gender lens. *Clin Auton Res.* 2023;33(6):821-841. doi:10.1007/s10286-023-00969-3
9. Brinza C, Floria M, Covic A, Burlacu A. Measuring Heart Rate Variability in Patients Admitted with ST-Elevation Myocardial Infarction for the Prediction of Subsequent Cardiovascular Events: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(10):1021. Published 2021 Sep 26. doi:10.3390/medicina57101021
10. Yan SP, Song X, Wei L, Gong YS, Hu HY, Li YQ. Performance of heart rate adjusted heart rate variability for risk stratification of sudden cardiac death. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):144. Published 2023 Mar 22. doi:10.1186/s12872-023-03184-0
11. Wang YC, Ma DF, Jiang P, Yang JL, Zhang YM, Li X. Serum levels of homocysteine and circulating antioxidants associated with heart rate variability in patients with unstable angina pectoris. *Chin Med J (Engl).* 2019;132(1):96-99. doi:10.1097/CM9.0000000000000007

12. Hoge, C. W., Castro, C. A., Messer, S. C., McGurk, D., Cotting, D. I., & Koffman, R. L. (2004). Combat duty in Iraq and Afghanistan, mental health problems, and barriers to care. *The New England journal of medicine*, 351(1), 13–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040603>
13. Kalaitzaki, A. E., & Tamiolaki, A. (2022). Russia-Ukraine War: Jeopardizing the mental health gains already been obtained globally. *Asian journal of psychiatry*, 78, 103285. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103285>,
14. Рибчук, О. (2019). Психогенні розлади військовослужбовців: історія та сучасність. *Вісник Національного університету оборони України*, 51(1), 118-123. <https://doi.org/10.33099/2617-6858-2019-51-1-118-123>
15. Нікіфоров, О. А., Авраменко, Н. В., Ломейко, О. О., Бачурін, Г. В. (2015). Стан органів чоловічої репродуктивної системи та корекція порушень в умовах великого промислового міста (Запоріжжя та Запорізька область). *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*, (3). 76-80. <http://dx.doi.org/10.14739/2409-2932.2015.3.52654>
16. Кількість пацієнтів зі встановленим діагнозом ПТСР в Україні зростає. Що треба знати про посттравматичний стресовий розлад. Пресцентр Міністерства охорони здоров'я України <https://moz.gov.ua/uk/kilkist-pacientiv-zi-vstanovlenim-diagnozom-ptsr-v-ukraini-zrostaе-scho-treba-znati-pro-posttravmatichnij-stresovij-rozlad>
17. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги (УКПМД) «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації». Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1265 (2024). <https://www.dec.gov.ua/mtd/home/>
18. Михайлов, Б. В., Чугунов, В. В., Курило, В. О., Саржевський, С. Н. (2014) Посттравматичні стресові розлади : Навчальний посібник (Б. В. Михайлов, Ред.). Харків: ХМАПО.
19. Кокун, О. М., Агаєв, Н. А., Пішко, І. О., Лозінська, Н. С., Остапчук, В. В. (2017) Психологічна робота з військовослужбовцями - учасниками АТО на етапі відновлення: Методичний посібник. Київ: НДЦ ГП ЗСУ.
20. Fulton, J. J., Calhoun, P. S., Wagner, H. R., Schry, A. R., Hair, L. P., Feeling, N., Elbogen, E., & Beckham, J. C. (2015). The prevalence of posttraumatic stress disorder in Operation Enduring Freedom/Operation Iraqi Freedom (OEF/OIF) Veterans: a meta-analysis. *Journal of anxiety disorders*, 31, 98–107. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2015.02.003>
21. Chaban, O. S., Bezsheyko, V. H., Khaustova, O. O., Burlaka, O. V., Ryvak, T. B., & Kyrylyuk, S. S. (2018). Gender-related differences of stress reactions in Ukrainian combatants. *Farmatsiia*, 65(2), 3-10. <http://ir.librarynmu.com/handle/123456789/977>

22. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад». Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 121 (2016) https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_121_ukpmd_ptsr.pdf
23. Черненко, І.І., Чухно, І.А. (2017). Сучасні методи психологічної терапії хворих із посттравматичними стресовими розладами в контексті їх медико-соціального значення. Міжнародний неврологічний журнал, 5(91), 112-115. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0713.5.91.2017.110864>
24. Відстрочені реакції на травматичний стрес. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР): Методичні матеріали до практичного заняття з дисципліни «Медична психологія надзвичайних станів, екстрена та кризова психологія». (2020) Вінниця.
25. Царенко, Л. Г. (2019). Особливості переживання психотравми під час воєнного конфлікту. Психологія: теорія і практика, 1(3), 158-170. [https://doi.org/10.31339/2617-9598-2019-1\(3\)-158-170](https://doi.org/10.31339/2617-9598-2019-1(3)-158-170)
26. Романовська, Д. Д., Ілащук, О. В. (Упор.). (2014). Профілактика посттравматичних стресових розладів: психологічні аспекти: Методичний посібник. Чернівці: Технодрук.
27. Каменченко, В. П. (1993) Посттравматическое стрессовое расстройство. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова, 93(3), 95-99.
28. Напреєнко, О. К., Винник, М. І., Влох, І. Й. (2011) Психіатрія і наркологія (О. К. Напреєнко, Ред). Київ: ВСВ «Медицина»
29. Hicks, E. M., Niarchou, M., Goleva, S., Kabir, D., Johnson, J., Johnston, K. J., ... & Choi, K. W. (2024). Comorbidity Profiles of Posttraumatic Stress Disorder Across the Medical Phenome. *Biological Psychiatry Global Open Science*, 4(5), 100337. <https://doi.org/10.1016/j.bpsgos.2024.100337>
30. Edition, F. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. *Am Psychiatric Assoc*, 21(21), 591-643.
31. American Psychiatric Association. (2022). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed, text rev.) <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
32. PTSD and DSM-5. National Center for PTSD. https://www.ptsd.va.gov/professional/treat/essentials/dsm5_ptsd.asp
33. Bourn, L. E., Sexton, M. B., Raggio, G. A., Porter, K. E., & Rauch, S. A. M. (2016). Posttraumatic stress disorder and somatic complaints: Contrasting Vietnam and OIF/OEF Veterans' experiences. *Journal of psychosomatic research*, 82, 35–40. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.01.009>

34. Bezsheiko, V. (2016). Адаптація Шкали для клінічної діагностики ПТСР та опитувальника "Перелік симптомів ПТСР" для української популяції. *Психосоматична медицина та загальна практика*, 1(1), e010108. <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/8>
35. Данілевська, Н. В. (2018). Синдром відстроченого післябойового відреагування (напруження) у військовослужбовців, які брали участь у антитерористичній операції в Україні. *Чоловіче здоров'я, гендерна та психосоматична медицина*, 1(06), 104-105.
36. Tolin, D. F., & Breslau, N. (2007). Sex differences in risk of PTSD. *PTSD Research Quarterly*, 18(2), 1-7.
37. Talbot, M. C. (2020). Gender Differences in Risk-Taking, Impulsivity, and Inhibitory Control Related to PTSD (Master's thesis, University of Colorado Colorado Springs). 28087941.
38. Gawron, L. M., Mohanty, A. F., Kaiser, J. E., & Gundlapalli, A. V. (2018). Impact of Deployment on Reproductive Health in U.S. Active-Duty Servicewomen and Veterans. *Seminars in reproductive medicine*, 36(6), 361–370. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1678749>
39. Welsh, J. A., Olson, J. R., & Perkins, D. F. (2019). Gender differences in post-deployment adjustment of Air Force personnel: The role of wartime experiences, unit cohesion, and self-efficacy. *Military medicine*, 184(1-2), e229-e234. <https://doi.org/10.1093/milmed/usy261>
40. Lehner, M., Skórzewska, A., & Wisłowska-Stanek, A. (2021). Sex-related predisposition to post-traumatic stress disorder development—the role of neuropeptides. *International journal of environmental research and public health*, 19(1), 314. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010314>
41. Kelber, M. S., Liu, X., O'Gallagher, K., Stewart, L. T., Belsher, B. E., Morgan, M. A., ... & Evatt, D. P. (2021). Women in combat: The effects of combat exposure and gender on the incidence and persistence of posttraumatic stress disorder diagnosis. *Journal of psychiatric research*, 133, 16–22. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.12.010>
42. Величко, Н.Ф., Карпенко, Н.О., Смоленко, Н.П., Чистякова, Е.Є., Коренєва, Є.М. (2012) Розвиток оксидативного стресу та порушення сперматогенезу в дорослих самців щурів, що зазнали дії м'якого емоційного стресу в період молочного вигодовування. *Проблеми ендокринної патології*, 4, 91–95.
43. Cui, K. H. (1996). The effect of stress on semen reduction in the marmoset monkey (*Callithrix jacchus*). *Human reproduction*, 11(3), 568-573.
44. Abu-Musa, A. A., Nassar, A. H., Hannoun, A. B., & Usta, I. M. (2007). Effect of the Lebanese civil war on sperm parameters. *Fertility and sterility*, 88(6), 1579-1582.

45. Nargund, V. H. (2015). Effects of psychological stress on male fertility. *Nature reviews. Urology*, 12(7), 373–382. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2015.112>
46. Lieberman, H. R., Farina, E. K., Caldwell, J., Williams, K. W., Thompson, L. A., Niro, P. J., Grohmann, K. A., & McClung, J. P. (2016). Cognitive function, stress hormones, heart rate and nutritional status during simulated captivity in military survival training. *Physiology & behavior*, 165, 86–97. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.06.037>
47. Лурін, І. А., Селюкова, Н. Ю., Коренєва, Є. М., Бойко, М. О., Місюра, К. В., & Негодуйко, В. В. (2023). Зміни в ендокринній системі чоловіків з посттравматичним стресовим розладом, отриманим внаслідок бойової травми. *Problems of Endocrine Pathology*, 80(4), 66-76. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2023.4.08>
48. Reijnen, A., Geuze, E., & Vermetten, E. (2015). The effect of deployment to a combat zone on testosterone levels and the association with the development of posttraumatic stress symptoms: a longitudinal prospective Dutch military cohort study. *Psychoneuroendocrinology*, 51, 525-533. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.07.017>
49. Knutson, K. M., Gotts, S. J., Wassermann, E. M., & Lewis, J. D. (2020). Testosterone and resting state Connectivity of the parahippocampal gyrus in men with history of deployment-related mild traumatic brain injury. *Military Medicine*, 185(9-10), e1750-e1758. <https://doi.org/10.1093/milmed/usaa142>.
50. Spivak, B., Maayan, R., Mester, R., & Weizman, A. (2003). Plasma testosterone levels in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *Neuropsychobiology*, 47(2), 57-60. <https://doi.org/10.1159/000070009>
51. Raise-Abdullahi, P., Meamar, M., Vafaei, A. A., Alizadeh, M., Dadkhah, M., Shafia, S., ... & Rashidy-Pour, A. (2023). Hypothalamus and post-traumatic stress disorder: a review. *Brain sciences*, 13(7), 1010. <https://doi.org/10.3390/brainsci13071010>.
52. Karlović, D., Serretti, A., Marčinko, D., Martinac, M., Silić, A., & Katinić, K. (2012). Serum testosterone concentration in combat-related chronic posttraumatic stress disorder. *Neuropsychobiology*, 65(2), 90-95. <https://doi.org/10.1159/000329556>
53. Acevedo-Rodriguez, A., Kauffman, A. S., Cherrington, B. D., Borges, C. S., Roepke, T. A., & Laconi, M. (2018). Emerging insights into hypothalamic-pituitary-gonadal axis regulation and interaction with stress signalling. *Journal of neuroendocrinology*, 30(10), e12590. <https://doi.org/10.1111/jne.12590>.
54. Handa, R. J., & Weiser, M. J. (2014). Gonadal steroid hormones and the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Frontiers in neuroendocrinology*, 35(2), 197-220. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2013.11.001>.

55. Rubinow, D. R., Roca, C. A., Schmidt, P. J., Danaceau, M. A., Putnam, K., Cizza, G., ... & Nieman, L. (2005). Testosterone suppression of CRH-stimulated cortisol in men. *Neuropsychopharmacology*, 30(10), 1906-1912. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300742>.
56. Handa, R. J., Nunley, K. M., Lorens, S. A., Louie, J. P., McGivern, R. F., & Bollnow, M. R. (1994). Androgen regulation of adrenocorticotropin and corticosterone secretion in the male rat following novelty and foot shock stressors. *Physiology & behavior*, 55(1), 117-124. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(94\)90018-3](https://doi.org/10.1016/0031-9384(94)90018-3).
57. Alafifi, S. A., Wahdan, S. A., Elhemiely, A. A., Elsherbiny, D. A., & Azab, S. S. (2023). Modulatory effect of liraglutide on doxorubicin-induced testicular toxicity and behavioral abnormalities in rats: role of testicular-brain axis. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 396(11), 2987-3005. <https://doi.org/10.1007/s00210-023-02504-7>
58. Peter, A. S., & Humphrey B., O. (2023). Correlation study of stress biomarkers, endocrinopathies, semen quality and quantity in infertile men in Abuja, Nigeria. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 11(7), 2415–2422. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20232080>
59. Ralph, C. S., Vartanian, O., Lieberman, H. R., Morgan III, C. A., & Cheung, B. (2017). The effects of captivity survival training on mood, dissociation, PTSD symptoms, cognitive performance and stress hormones. *International Journal of Psychophysiology*, 117, 37-47. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2017.04.002>
60. Sherin, J. E., & Nemeroff, C. B. (2011). Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues in clinical neuroscience*, 13(3), 263-278. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2011.13.2/jsherin>.
61. Rasmusson, A. M., & Pineles, S. L. (2018). Neurotransmitter, peptide, and steroid hormone abnormalities in PTSD: biological endophenotypes relevant to treatment. *Current psychiatry reports*, 20, 1-20. <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0908-9>.
62. Goldstein, L. E., Rasmusson, A. M., Bunney, B. S., & Roth, R. H. (1996). Role of the amygdala in the coordination of behavioral, neuroendocrine, and prefrontal cortical monoamine responses to psychological stress in the rat. *Journal of Neuroscience*, 16(15), 4787-4798. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.16-15-04787.1996>.
63. Southwick, S. M., Davis, M., Horner, B., Cahill, L., Morgan III, C. A., Gold, P. E., ... & Charney, D. C. (2002). Relationship of enhanced norepinephrine activity during memory consolidation to enhanced long-term memory in humans. *American Journal of Psychiatry*, 159(8), 1420-1422. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.8.1420>.
64. Kivimäki, M., Bartolomucci, A., & Kawachi, I. (2023). The multiple roles of life stress in metabolic disorders. *Nature reviews. Endocrinology*, 19(1), 10–27. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00746-8>

65. Yehuda, R., Brand, S., & Yang, R. K. (2006). Plasma neuropeptide Y concentrations in combat exposed veterans: relationship to trauma exposure, recovery from PTSD, and coping. *Biological psychiatry*, 59(7), 660–663. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.08.027>.
66. Omirinde, J. O., & Azeez, I. A. (2022). Neuropeptide Profiles of Mammalian Male Genital Tract: Distribution and Functional Relevance in Reproduction. *Frontiers in veterinary science*, 9, 842515. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.842515>
67. Гаврилов, І. О., & Загайко, А. Л. (2019). Перспективи фармакологічного застосування нейропептиду Y та його фрагментів. *Медична та клінічна хімія*, 21(1), 113-119. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2019.v0.i1.10015>
68. Vermetten, E., & Bremner, J. D. (2002). Circuits and systems in stress. II. Applications to neurobiology and treatment in posttraumatic stress disorder. *Depression and anxiety*, 16(1), 14-38. <https://doi.org/10.1002/da.10017>.
69. Ogłodek, E. A. (2022). Changes in the Serum Concentration Levels of Serotonin, Tryptophan and Cortisol among Stress-Resilient and Stress-Susceptible Individuals after Experiencing Traumatic Stress. *International journal of environmental research and public health*, 19(24), 16517. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416517>
70. Steudte-Schmiedgen, S., Stalder, T., Schönfeld, S., Wittchen, H. U., Trautmann, S., Alexander, N., Miller, R., & Kirschbaum, C. (2015). Hair cortisol concentrations and cortisol stress reactivity predict PTSD symptom increase after trauma exposure during military deployment. *Psychoneuroendocrinology*, 59, 123–133. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.05.007>
71. Wdowiak, A., Bień, A., Iwanowicz-Palus, G., Makara-Studzińska, M., & Bojar, I. (2017). Impact of emotional disorders on semen quality in men treated for infertility. *Neuro endocrinology letters*, 38(1), 50–58.
72. Zass, L. J., Hart, S. A., Seedat, S., Hemmings, S. M., & Malan-Müller, S. (2017). Neuroinflammatory genes associated with post-traumatic stress disorder: implications for comorbidity. *Psychiatric genetics*, 27(1), 1–16. <https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000143>
73. Hori, H., & Kim, Y. (2019). Inflammation and post-traumatic stress disorder. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 73(4), 143–153. <https://doi.org/10.1111/pcn.12820>
74. Діденко, С. В., Козлова, О. С. (2009). *Психологія сексуальності*. Київ: Академвидав.
75. Lehrner, A., Flory, J. D., Bierer, L. M., Makotkine, I., Marmar, C. R., & Yehuda, R. (2016). Sexual dysfunction and neuroendocrine correlates of posttraumatic stress disorder in combat veterans: Preliminary findings. *Psychoneuroendocrinology*, 63, 271–275. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.10.015>

76. Yehuda, R., Lehrner, A., & Rosenbaum, T. Y. (2015). PTSD and Sexual Dysfunction in Men and Women. *The journal of sexual medicine*, 12(5), 1107–1119. <https://doi.org/10.1111/jsm.12856>
77. Cosgrove, D. J., Gordon, Z., Bernie, J. E., Hami, S., Montoya, D., Stein, M. B., & Monga, M. (2002). Sexual dysfunction in combat veterans with post-traumatic stress disorder. *Urology*, 60(5), 881-884. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(02\)01899-X](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(02)01899-X)
78. Hirsch, K. A. (2009). Sexual dysfunction in male Operation Enduring Freedom/Operation Iraqi Freedom patients with severe post-traumatic stress disorder. *Military Medicine*, 174(5), 520-522. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-03-3508>
79. Antičević, V., & Britvić, D. (2008). Sexual functioning in war veterans with posttraumatic stress disorder. *Croatian medical journal*, 49(4), 499-505. <https://doi.org/10.3325/cmj.2008.4.499>
80. Wilcox, S. L., Redmond, S., & Hassan, A. M. (2014). Sexual functioning in military personnel: Preliminary estimates and predictors. *The Journal of Sexual Medicine*, 11(10), 2537-2545. <https://doi.org/10.1111/jsm.12643>.
81. Hosain, G. M., Latini, D. M., Kauth, M., Goltz, H. H., & Helmer, D. A. (2013). Sexual dysfunction among male veterans returning from Iraq and Afghanistan: Prevalence and correlates. *The journal of sexual medicine*, 10(2), 516-523. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02978.x>
82. Breyer, B. N., Cohen, B. E., Bertenthal, D., Rosen, R. C., Neylan, T. C., & Seal, K. H. (2014). Sexual dysfunction in male Iraq and Afghanistan war veterans: association with posttraumatic stress disorder and other combat-related mental health disorders: a population-based cohort study. *The journal of sexual medicine*, 11(1), 75–83. <https://doi.org/10.1111/jsm.12201>
83. Letourneau, E. J., Schewe, P. A., & Frueh, B. C. (1997). Preliminary evaluation of sexual problems in combat veterans with PTSD. *Journal of Traumatic Stress*, 10, 125-132. <https://doi.org/10.1023/a:1024868632543>.
84. Helmer, D. A., Beaulieu, G. R., Houlette, C., Latini, D., Goltz, H. H., Etienne, S., & Kauth, M. (2013). Assessment and documentation of sexual health issues of recent combat veterans seeking VHA care. *The Journal of Sexual Medicine*, 10(4), 1065-1073. <https://doi.org/10.1111/jsm.12084>
85. Protuđer, M., Stevanović, A., & Letica-Crepulja, M. (2023). Sexual Dysfunctions among Veterans with and without PTSD. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(13), 1861. <https://doi.org/10.3390/healthcare11131861>
86. Letica-Crepulja, M., Stevanović, A., Protuđer, M., Popović, B., Salopek-Žiha, D., & Vondraček, S. (2019). Predictors of Sexual Dysfunction in Veterans with Post-Traumatic Stress Disorder. *Journal of clinical medicine*, 8(4), 432. <https://doi.org/10.3390/jcm8040432>

87. Kroll-Desrosiers, A., Copeland, L. A., Mengeling, M. A., & Mattocks, K. M. (2023). Infertility Services for Veterans Enrolled in Veterans Health Administration Care. *Journal of general internal medicine*, 38(10), 2347–2353. <https://doi.org/10.1007/s11606-023-08080-z>
88. Department of Veterans Affairs (2017). Fertility Counseling and Treatment for Certain Veterans and Spouses. Interim final rule. *Federal register*, 82(12), 6273–6276.
89. Edmonds, S. W., Zephyrin, L. C., Christy, A., & Ryan, G. L. (2019). Infertility services for Veterans: Policies, challenges, and opportunities. *Seminars in reproductive medicine*, 37(1), 12-16. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692127>.
90. Lindaman, L. A., Pilsner, J. R., Kroll-Desrosiers, A. R., Haskell, S., Brandt, C. A., & Mattocks, K. M. (2017). Semen quality parameters among US veterans of operation enduring freedom, operation Iraqi freedom, and operation new dawn. *Military medicine*, 182(5-6), e1775-e1781. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-16-00278>.
91. Castillo, O., Chen, I.K., Amini, E., Yafi, F.A., & Barham, D.W. (2022). Male Sexual Health Related Complications Among Combat Veterans. *Sexual medicine reviews*, 10(4), 691–697. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2022.06.002>
92. Katon, J., Cypel, Y., Raza, M., Zephyrin, L., Reiber, G., Yano, E. M., ... & Schneiderman, A. (2014). Self-reported infertility among male and female veterans serving during Operation Enduring Freedom/Operation Iraqi Freedom. *Journal of Women's Health*, 23(2), 175-183. <https://doi.org/10.1089/jwh.2013.4468>.
93. Хилько, М. І. (2017). Екологічна безпека України: навчальний посібник. Київ.
94. Fuller, R., Landrigan, P. J., Balakrishnan, K., Bathan, G., Bose-O'Reilly, S., Brauer, M., ... & Yan, C. (2022). Pollution and health: a progress update. *The Lancet Planetary Health*, 6(6), e535-e547. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(22\)00090-0](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(22)00090-0) 3.
95. Burlaka, O. V., & Vahnier, V. O. (2022). Endocrine-disrupting chemicals as a new category of toxicity. Underestimated risks in war conditions and ways to minimize them. *Current Aspects of Military Medicine*, 30(1), 163-175. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2023-30-1-15>
96. 10 chemicals of public health concern (2020). World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/photo-story/photo-story-detail/10-chemicals-of-public-health-concern>
97. Хижняк, І. М. (Ред.). (2020). Військова екологія: підручник. Київ.
98. Stadler, T., Temesi, Á., & Lakner, Z. (2022). Soil Chemical Pollution and Military Actions: A Bibliometric Analysis. *Sustainability*, 14(12), 7138. <https://doi.org/10.3390/su14127138>
99. Skakkebaek, N. E., Lindahl-Jacobsen, R., Levine, H., Andersson, A. M., Jørgensen, N., Main, ... & Juul, A. (2022). Environmental factors in declining human fertility. *Nature reviews. Endocrinology*, 18(3), 139–157. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00598-8>

100. Korényi-Both, A. L., Svéd, L., Korényi-Both, G. E., Juncer, D. J., Korényi-Both, A. L., & Székely, A. (2000). The role of the sand in chemical warfare agent exposure among Persian Gulf War veterans: Al Eskan disease and "dirty dust". *Military medicine*, 165(5), 321–336. <https://doi.org/10.1093/milmed/165.5.321>
101. Archer, G., Keegan, T., Wessely, S., Venables, K. M., & Fear, N. T. (2024). Sarin exposure, mortality and cancer incidence in UK military veterans involved in human experiments at Porton Down: 52-year follow-up. *Occupational and environmental medicine*, 81(9), 480–488. <https://doi.org/10.1136/oemed-2024-109525>
102. Evans, T. J. (2009) Reproductive Toxicity and Endocrine Disruption of Potential Chemical Warfare Agents. In *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents* (pp. 533-548). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-012374484-5.00036-5>
103. Evans, T. J. (2015) Reproductive Toxicity and Endocrine Disruption of Potential Chemical Warfare Agents. In *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents* (pp. 599-613). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800159-2.00041-5>
104. Rzymiski, P., Tomczyk, K., Rzymiski, P., Poniedziałek, B., Opala, T., & Wilczak, M. (2015). Impact of heavy metals on the female reproductive system. *Annals of agricultural and environmental medicine*, 22(2). <https://doi.org/10.5604/12321966.1152077>
105. Jurkowska, K., Kratz, E. M., Sawicka, E., & Piwowar, A. (2019). The impact of metalloestrogens on the physiology of male reproductive health as a current problem of the XXI century. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society*, 70(3). <https://doi.org/10.26402/jpp.2019.3.02>
106. Hashemi, M. M., Behnampour, N., Nejabat, M., Tabandeh, A., Ghazi-Moghaddam, B., & Joshaghani, H. R. (2018). Impact of seminal plasma trace elements on human sperm motility parameters. *Rom J Intern Med*, 56(1), 15-20.
107. Marzec-Wróblewska, U., Kamiński, P., Łakota, P., Szymański, M., Wasilow, K., Ludwikowski, G., ... & Buciński, A. (2019). Human sperm characteristics with regard to cobalt, chromium, and lead in semen and activity of catalase in seminal plasma. *Biological trace element research*, 188, 251-260.
108. Infertility (2023) The World Health Organization. https://www.who.int/health-topics/infertility#tab=tab_1
109. Wang, Y. (2022). Infertility—why the silence. *Lancet Global Health*, 10(6), 10-1016. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(22\)00215-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(22)00215-7)
110. McNutt, M., & Hildebrand, J. (2022). Scientists in the line of fire. *Science*, 375(6585), 1071-1071. <https://doi.org/10.1126/science.abp8817>

111. Коренева, Є. М., Селюкова, Н. Ю., Смоленко, Н. П., Белкіна, І. О., Бондаренко, В. О. (2024) Посттравматичний Харків й стресовий розлад та порушення статевої функції чоловіків. У Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Двадцять треті Данилевські читання) (65-67). Харків. https://iper.com.ua/data/admin/ckeditor/kcfinder/upload/files/2024/Conferencii/2024_03_21-22/D-ch_23.pdf
112. Денисюк О.Я., Титаренко Н.В., Ткаченко В.В., Дронь Т.О. Учитель НУШ та його роль у реалізації реформи шкільної освіти / «Освітня аналітика України» – 2024 – № 3 (29). – С.49-61.
113. Vesely A.K., Saklofske D.H., & Leschied A.D. (2013). Teachers-the vital resource: The contribution of emotional intelligence to teacher efficacy and well-being. *Canadian Journal of School Psychology*. Volume: 28. Issue 1, Pp. 71–89.
114. Черкаська Є.Ф. Особливості психофізіологічного здоров'я вчителя та його зв'язок з віком і досвідом роботи / Науковий вісник Херсонського державного університету, Серія: Психологічні науки. – 2021 - Випуск 3. – С.74-79.
115. Долинський Б.Т. Здоров'я вчителя як підґрунтя для успішної професійної діяльності / Науковий вісник Південноукраїнського національного педагогічного університету імені К.Д. Ушинського. – 2018 – №3. – С.38–44.
116. Загальна теорія здоров'я та здоров'язбереження : колективна монографія / за заг. ред. проф. Ю.Д. Бойчука. – Харків : Рожко С. Г., 2017. – 488 с.
117. Професійне вигоряння працівників освіти : монографія / М.С. Корольчук, В.М. Корольчук, Л.І. Березовська. – Київ : Київ. нац. торг.-екон. ун-т, 2017. – 304 с.
118. Юхименко Л.І. Системна взаємодія мозку і серцево-судинної системи як основа індивідуальних та типологічних особливостей людини : дис.. ...д-ра біол. наук : 03.00.13, Київ, 2021. 419с.
119. Матохнюк Л.О., Оверчук В.А., Максименко Ю.Б. Емоційне вигорання педагогічних працівників: причини, симптоми та наслідки / «Габітус» - 2024 - Випуск 62. – С. 158-162.
120. Єлізарова О.Т., Гозак С.В., Станкевич Т.В., Парац А.М., Линчак О.В., Лебединець Н.В. Вплив організації дистанційного навчання на здоров'я вчителів / Довкілля та здоров'я -2022- № 1 (102) - С. 11-19.
121. ВІЛ-інфекція / СНІД в Україні: довідник. К., 2001. 145 с.
122. Волонтерство в соціальній роботі. Упоряд.: О. Главник, Н. Романова, Т. Дружченко. К.: Главник, 2006. 126 с.
123. Якобчук А. В. Розвиток епідемії ВІЛ/СНІДу у країнах із низьким, середнім і високим рівнем доходів. Східноєвропейський журнал. 2011. № 1 (13). С. 25-31.

124. AIDS epidemic update, December 2002. Geneva: UNAIDS. 2002. November.
125. Link Bruce G. On Stigma and its Public Health Implications. Columbia University, 2001. 396 p.
126. Лобанов С. О., Лисенко І. П. Патопсихологічні порушення у ВІЛ-інфікованих осіб на ранніх стадіях хвороби Вісник Вінницького державного медичного університету. 1998. Т. 2, № 2. С. 429-433.
127. Соціальна робота з людьми, які живуть із ВІЛ/СНІДом : Методичний посібник для проведення курсів підвищення кваліфікації / Т. Семігіна, О. Банас, Н. Венедиктова [та ін.]. К.: Вид. дім "Києво-Могилянська акад.", 2006. 620 с.
128. Report on the global AIDS epidemic 2008. Vol. 52. P. 56-89.
129. Чуприков А. П., Лобанов С. О. Психопатологічні порушення, що спостерігаються при ВІЛ-інфікуванні та СНІДі Спецвипуск по проблемах ВІЧ/СНІДу. 2003. № 1. С. 48.
130. Textbook of Medical Physiology. [6-th Edition]. Guyton (Ed.), 1981. 392 p.
131. Cederbaum A.I. Molecular mechanisms of the microsomal mixed function oxidases and biological and pathological implications. Redox Biol. 2015; 4:60-73.
132. Sugishima M, Sato H, Higashimoto Y, Harada J, Wada K, Fukuyama K, Noguchi M. Structural basis for the electron transfer from an open form of NADPH-cytochrome P450 oxidoreductase to heme oxygenase. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014; 111(7):2524-2529.
133. Shimada T., Yamazaki H., Mimura M., Inui Y., Guengerich F.P. Interindividual variations in human liver cytochrome P-450 enzymes involved in the oxidation of drugs, carcinogens and toxic chemicals: studies with liver microsomes of 30 Japanese and 30 Caucasians. J Pharmacol Exp Ther. 1994; 270(1):414-23.
134. Stringer R.A., Strain-Damerell C., Nicklin P., Houston J.B. Evaluation of recombinant cytochrome P450 enzymes as an in vitro system for metabolic clearance predictions. Drug Metab Dispos. 2009; 37(5):1025-1034.
135. FDA Guidance for Industry: Drug Interaction Studies- Study Design, Data Analysis, and Implications for Dosing and Labeling, 2006.
136. Grimm S.W., Einolf H.J., Hall S.D., He K., Lim H.K., Ling K.H., Lu C., Nomeir A.A., Seibert E., Skordos K.W., Tonn G.R., Van Horn R., Wang R.W., Wong Y.N., Yang T.J., Obach R.S. The conduct of in vitro studies to address time-dependent inhibition of drug-metabolizing enzymes: a perspective of the pharmaceutical research and manufacturers of America. Drug Metab Dispos. 2009; 37(7):1355-1370.
137. Golovenko M. Propoxazepam is an innovative analgesic that inhibits acute and chronic pain and has a polymodal mechanism of action. Visn. Nac. Akad. Nauk Ukr. 2021; 4:76-90.

138. Golovenko M., Larionov V., Reder A., Andronati S. The discovery and development of propoxazepam, a novel analgesic and anticonvulsant with multimodal mechanism of action: review of own preclinical data. *EAS Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2020; 23(3): 57–64.
139. Golovenko M., Reder A., Andronati S., Larionov V. Evidence for the involvement of the GABA-ergic pathway in the anticonvulsant and antinociception activity of Propoxazepam in mice and rats. *J. Pre-Clin. Clin. Res.* 2019; 13(3): 99–105.
140. Reder A. S. Dispersed substance 7-bromo-5-(o-chlorophenyl)-3-propiloxy-1,2-dihydro-3H-1,4-benzodiazepine-2-one (I) with at least 50 % volume fraction of particles less than 30 μm for use as anticonvulsive and analgesic drug. Patent UA 118626.
141. Rao Gajula S.N., Pillai M.S., Samanthula G., Sonti R. Cytochrome P450 enzymes: a review on drug metabolizing enzyme inhibition studies in drug discovery and development. *Bioanalysis*. 2021; 3(17).
142. Pelkonen O., Turpeinen M., Hakkola J., Honkakoski P., Hukkanen J., Raunio H. Inhibition and induction of human cytochrome P450 enzymes: current status. *Arch Toxicol*. 2008; 82(10):667-715.
143. Frank D., Jaehde U., Fuhr U. Evaluation of probe drugs and pharmacokinetic metrics for CYP2D6 phenotyping. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2007; 63(4):321-333.
144. Tassaneeyakul W., Birkett D.J., Veronese M.E., McManus M.E., Tukey R.H., Quattrochi L.C., Gelboin H.V., Miners J.O. Specificity of substrate and inhibitor probes for human cytochromes P450 1A1 and 1A2. *J Pharmacol Exp Ther.*, 1993; 265:401–407.
145. Pan-Fen Wang, Alicia Neiner, Evan D. Kharasch. Stereoselective Bupropion Hydroxylation by Cytochrome P450 CYP2B6 and Cytochrome P450 Oxidoreductase Genetic Variants. *Drug Metabolism and Disposition*, 2020; 48 (6):438-445.
146. Xue-qing Li, Anders Bjo Rkman, Andersson T.B., Ridderstro M., Collen M. Masimirembwa. Amodiaquine clearance and its metabolism to n-desethylamodiaquine is mediated by CYP2C8: A new high affinity and turnover enzyme-specific probe substrate. *JPET*, 2002; 300 (2):399-407.
147. Lee C.R., Goldstein J.A., Pieper J.A. Cytochrome P450 2C9 polymorphisms: a comprehensive review of the in-vitro and human data. *Pharmacogenetics*. 2002; 12(3):251-263.
148. Foti R.S., Wienkers L.C., Wahlstrom J.L. Application of cytochrome P450 drug interaction screening in drug discovery. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2010; 13(2):145-158.
149. Zhou S.F. Polymorphism of human cytochrome P450 2D6 and its clinical significance: Part I. *Clin Pharmacokinet*. 2009; 48(11):689-723.

150. Fuselli S., Dupanloup I., Frigato E., Cruciani F., Scozzari R., Moral P., Sistonen J., Sajantila A., Barbujani G. Molecular diversity at the CYP2D6 locus in the Mediterranean region. *Eur J Hum Genet.* 2004; 12(11):916-924.
151. Thummel K.E., Wilkinson G.R. In vitro and in vivo drug interactions involving human CYP3A. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1998; 38:389-430.
152. Kronbach T., Mathys D., Umeno M., Gonzalez F.J., Meyer U.A. Oxidation of midazolam and triazolam by human liver cytochrome P450III A4. *Mol Pharmacol.* 1989; 36(1):89-96.
153. Deodhar, M., Al Rihani, S. B., Arwood, M. J., Darakjian, L., Dow, P., Turgeon, J., & Michaud, V. Mechanisms of CYP450 Inhibition: Understanding Drug-Drug Interactions Due to Mechanism-Based Inhibition in Clinical Practice. *Pharmaceutics*, 2020; 12(9); 846.
154. Fowler S., Zhang H. In vitro evaluation of reversible and irreversible cytochrome P450 inhibition: current status on methodologies and their utility for predicting drug-drug interactions. *AAPS J.* 2008; 10(2): 410-424.
155. M. Golovenko, A. Reder, V. Larionov, S. Andronati.. Metabolic profile and mechanisms reaction of receptor GABA-targeted propoxazepam in human hepatocytes. *Biotechnologia Acta.* 2022. T. 15, No. 1. 43-51.
156. In Vitro Drug Interaction Studies: Cytochrome P450 Enzyme and Transporter Mediated Drug Interactions, FDA Guidance, January 2020.
157. Guideline on the investigation of drug interactions. European Medicines Agency, Committee for Human Medicinal Products, CMP/EWP/560/95/rev 1 Corr. Issued June 2012, effective January 2013.
158. Agoston, D.V., Kamnaksh, A. (2015). Modeling the Neurobehavioral Consequences of Blast-Induced Traumatic Brain Injury Spectrum Disorder and Identifying Related Biomarkers. In: Kobeissy FH, editor. *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects.* Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; Chapter 23.
159. Austin E.B, Sivilotti M.L. (2016). Phosphorus. In: *Critical Care Toxicology.* Brent J, Burkhart K, Dargan P, Hatten B, Megarbane B, Palmer R, Eds. Springer, Cham; 2016. https://doi.org/10.1007/978-3-319-20790-2_47-1
160. Aljanoubi, M., Almazrui, A.A., Johnson, S. & Couper, K. (2024). International Liaison Committee on Resuscitation Advanced Life Support Taskforce. Emergency front-of-neck access in cardiac arrest: A scoping review. *Resusc Plus.* 18:100653. doi: 10.1016/j.resplu.2024.100653.
161. Ajiya, A., Shuaibu, I.Y., Anka, H.M. (2021). An Audit of Surgical Neck Explorations for Penetrating Neck Injuries in Northwestern Nigeria: Experience from a Teaching Hospital. *Niger J Surg.* 27(1):48-54. doi: 10.4103/njs.NJS_63_20.

162. Belmont, P.J., Owens, B.D., Schoenfeld, A.J. (2016). Musculoskeletal Injuries in Iraq and Afghanistan: Epidemiology and Outcomes Following a Decade of War. *J Am Acad Orthop Surg*. 24(6):341-8. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00123.
163. Barillo, D. J., Cancio, L. C., & Goodwin, C. W. (2004). Treatment of white phosphorus and other chemical burn injuries at one burn center over a 51-year period. *Burns: journal of the International Society for Burn Injuries*,30(5), 448–452. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2004.01.032>
164. Brutyan, S., Babayan, K., Barseghyan, N. & Khonsari, R. H. (2021). Evidence for chemical burns by white phosphorus in Armenian soldiers during the 2020 Nagorno-Karabakh war. *Injury*, 52(4), 1100–1101. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.02.072>
165. Breeze, J. & Powers, D.B. (2020). Survival after traumatic brain injury improves with deployment of neurosurgeons: a comparison of US and UK military treatment facilities during the Iraq and Afghanistan conflicts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 91(4):359-365. doi: 10.1136/jnnp-2019-321723.
166. Benov, A. & Bader, T. (2019). Prehospital trauma experience of the Israel defense forces on the Syrian border 2013-2017. *J Trauma Acute Care Surg*. 87(1S Suppl 1):S165-S171. doi: 10.1097/TA.0000000000002217
167. Cernak I. (2015). Blast Injuries and Blast-Induced Neurotrauma: Overview of Pathophysiology and Experimental Knowledge Models and Findings. In: Kobeissy FH, editor. *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015. Chapter 45.
168. Chou, T. D., Lee, T. W. & Wang, H. J. (2001). The management of white phosphorus burns. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, 27(5), 492–497. [https://doi.org/10.1016/s0305-4179\(01\)00003-1](https://doi.org/10.1016/s0305-4179(01)00003-1)
169. D'Souza E. W., MacGregor A. J., Dougherty A. L. & Galarneu M. R. (2022). Combat injury profiles among U.S. military personnel who survived serious wounds in Iraq and Afghanistan: a latent class analysis. *PLoS One*, 17(4):e0266588
170. DePalma R.G. (2015). Combat TBI: History, Epidemiology, and Injury Modes. In: Kobeissy FH, editor. *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015. Chapter 2.
171. Franke A & Matthes G. (2024). Versorgung von Kriegsverletzten aus der Ukraine in den Traumanetzwerken der DGU– Anspruch, Wirklichkeit und Motivation im Verlauf von 18 Monaten Unfallchirurgie (Heidelb). 127(2). P.160-168. German. doi: 10.1007/s00113-023-01395-w
172. Garcia A., Gutierrez J., Villamil E., Sanchez W., Villarreal L. (2023). Predictors for limb amputation in war vascular trauma, *Am J Surg*. 225(4). - P. 787-792. doi:10.1016/j.amjsurg.2022.10.002.

173. Gordon W., Talbot M., Fleming M., et al. (2018). High Bilateral Amputations and Dismounted Complex Blast Injury (DCBI). *Military Medicine*, 183, P. 118-122.
174. Guriev, S. O., Tanasienko, P. V., Panasienko, S. I. et al (2020). Clinical characteristics of lower limb wounds in injured people in the result of modern military operations. *Cvit of medicine and biology*, 1 (71). C.40-44. Doi: 10.26724/2079-8334-1-71-40-44
175. Gybalo, R.V. & Dinets A. (2022). Retained bullet in the neck after gunshot wounds to the chest and arm in combat patient injured in the war in Ukraine: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 99:107658. doi: 10.1016/j.ijscr.2022.107658
176. Goodwin, L., & Bengner, J. (2022). Barriers and facilitators to the administration of prehospital tranexamic acid: a paramedic interview study using the theoretical domains framework. *Emerg Med J*. 39(7):540-546. doi: 10.1136/emered-2020-210622.
177. Heszlein-Lossius H., & Gilbert M.F. (2019). Traumatic amputations caused by drone attacks in the local population in Gaza: a retrospective cross-sectional study. *Lancet Planet Health*. 3(1):e40-e47. doi: 10.1016/S2542-5196(18)30265-
178. Heszlein-Lossius H.E. & Gilbert M. (2020). Disturbing medical findings in war-related traumatic amputation patients: a clinical descriptive study from Gaza. *BMJ Open*. 10(6):e034648. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034648.
179. Heitkamp R.A. & Tyner S.D. (2018). Association of Enterococcus spp. with Severe Combat Extremity Injury, Intensive Care, and Polymicrobial Wound Infection. *Surg Infect (Larchmt)*.1, P.95-103. doi: 10.1089/sur.2017.157.
180. Khurshid, R., Sajid, H., Ashraf, H., Majeed, S., Hanif, F., & Rashid, S. (2022). The Human Suffering caused by bomb containing White Phosphorus: Health Effects. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*, 16(03), 172-172.
181. Krausz AA, Krausz MM, Picetti E. (2015). Maxillofacial and neck trauma: a damage control approach. *World J Emerg Surg*. 10:31. doi: 10.1186/s13017-015-0022-9.
182. Kovalchuk V. P. et al. (2017). Bacterial flora of combat wounds from eastern Ukraine and time-specified changes of bacterial recovery during treatment in Ukrainian military hospital. *BMC Res Notes*. 10(1). – P.152. doi: 10.1186/s13104-017-2481-4.
183. Lakota, J. (2023). Medical Consequences and Treatment of Injuries Caused by White Phosphorus Munitions. *Journal of NBC Protection Corps*, 7(3), 276.
184. Meister, M. R., Boulter, J. H., Yabes, J. M. & Dengler, B. A. (2023). Epidemiology of cranial infections in battlefield – related penetrating and open cranial injuries. *Journal Trauma Acute Care Surg*, 95(2S Suppl 1):S72-S78
185. Mende K. & Tribble D.R. (2022). Multidrug-Resistant and Virulent Organisms Trauma Infections: Trauma Infectious Disease Outcomes Study Initiative. *Mil Med*. 187(Suppl 2). P. 42-51. doi: 10.1093/milmed/usab131.

186. McDonald J., Liang S.Y., Li P., Stewart L., Tribble D.R. (2022). DoD-VA Trauma Infection Research Collaboration. *Mil Med.* 187(Suppl 2):17-24. doi: 10.1093/milmed/usab482.
187. Murray C.K. (2008). Epidemiology of infections associated with combat-related injuries in Iraq and Afghanistan. *J Trauma.* 64(3 Suppl):S232-8. doi: 10.1097/TA.0b013e318163c3f5.
188. Nicholson, H., & Benger, J.R. (2023). Factors that influence the administration of tranexamic acid (TXA) to trauma patients in prehospital settings: a systematic review. *BMJ Open.* 13(5):e073075. doi: 10.1136/bmjopen-2023-073075.
189. Prykhodko I., Matsehora Y., Kolesnichenko O. (2021). Psychological First Aid for Military Personnel in Combat Operations: The Ukrainian Model, *Military Behavioral Health*, 9 (3), 289–296. DOI: <https://doi.org/10.1080/21635781.2020.1864530>
190. Petfield J.L. & Tribble D.R. (2020). IDCRP Combat-Related Extremity Wound Infection Research. *Mil Med.* 187(Suppl 2). P. 25-33. doi: 10.1093/milmed/usab065.
191. Qiu, Z.H., Zeng, J., Zuo, Q., Liu, Z.Q. (2022). External penetrating laryngeal trauma caused by a metal fragment: A Case Report. *World J Clin Cases.* 10(4):1394-1400. doi: 10.12998/wjcc.v10.i4.1394.
192. Rice D, Heck J. (2000). Terrorist bombings: ballistics, patterns of blast injury and tactical emergency care. *Tactical Edge J.*2000:53–55
193. Ramasamy, A., Midwinter, M., Mahoney, P., Clasper, J. (2009). Learning the lessons from conflict: pre-hospital cervical spine stabilisation following ballistic neck trauma. *Injury.* 40(12):1342-5. doi: 10.1016/j.injury.2009.06.168.
194. Rodriguez R.C., Ganesan A., Shaikh F. & Tribble D.R. (2022). Combat-Related Invasive Fungal Wound Infections. *Mil Med.* 187(Suppl 2):34-41. doi: 10.1093/milmed/usab074.
195. Smith J.E, Garner J. (2019). Pathophysiology of primary blast injury. *Journal R Army Med Corps.* 165(1). – P. 57–62
196. Sharrock A. E , Tai N., Perkins Z. et al. (2018). Management and outcome of 597 wartime penetrating lower extremity arterial injuries from an international military cohort. *J Vasc Surg.* 70(1). – P. 224-232. doi: 10.1016/j.jvs.2018.11.024
197. Sundaramurthy A., Chandra N. A. (2014). parametric approach to shape field-relevant blast wave profiles in compressed-gas-driven shock tube. *Front Neurol.* 5:253. doi: 10.3389/fneur.2014.00253.
198. Simpson, C, Tucker, H, Hudson, A. (2021). Pre-hospital management of penetrating neck injuries: a scoping review of current evidence and guidance. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 29(1):137. doi: 10.1186/s13049-021-00949-4.

199. Stewart L. & Tribble D.R. (2019). Combat-Related Extremity Wounds: Injury Factors Predicting Early Onset Infections. *Mil Med.* 184(Suppl 1). - P.83-91. doi: 10.1093/milmed/usy336.
200. Stepanyi D. & McGann P. (2024). Phenotypic and genomic analysis of bacteria from war wounds in Dnipro, Ukraine. *JAC Antimicrob Resist.* 6(3):dlae090. doi: 10.1093/jacamr/dlae090.
201. Tsur, N., Benov, A., Nadler, R., Tsur., A.M., Glick, Y. (2021). Radomislensky I, Abuhasira S, Mizrachi A, Chen J. Neck injuries - israel defense forces 20 years' experience. *Injury.*52(2):274-280. doi: 10.1016/j.injury.2020.09.042.
202. Tsur, A.M., & Chen, J. (2020). The Israel Defense Forces Trauma Registry: 22 years of point-of-injury data. *J Trauma Acute Care Surg.* 89(2S Suppl 2):S32-S38. doi: 10.1097/TA.0000000000002776
203. Tribble D.R. & McDonald J. (2019). After the Battlefield: Infectious Complications among Wounded Warriors in the Trauma Infectious Disease Outcomes Study. *Mil Med.* 184(Suppl 2). - P.18-25. doi: 10.1093/milmed/usz027.
204. Ucak M. (2020). Shrapnel Injuries on Regions of Head and Neck in Syrian War. *J Craniofac Surg.* 31(5):1191-1195. doi: 10.1097/SCS.0000000000006345
205. Vuoncino M. & White J.M. (2020). Epidemiology of upper extremity vascular injury in contemporary combat. *Ann Vasc Surg,* 62. P. 98-103
206. Witzhausen, M., Brill, S., Schmidt, R., Beltzer, C. (2024). Aktuelle Mortalität von Kriegsverletzungen– eine narrative Übersichtsarbeit [Current mortality from war injuries-Anarrative review]. *Chirurgie (Heidelb).* 95(7):546-554. German. doi: 10.1007/s00104-024-02081-2
207. Xie W.G., Huang W.W., Yao S.G. et al. (2008). [Rescue and treatment for the massburn casualties of yellow phosphorus explosion]. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 24(1):36–8 (In Chinese).
208. Zhang, J. K., Botterbush, K. S., Bagdady, K. & Mattei, T. A. (2022) Blast-related traumatic brain injuries secondary to thermobaric explosives: implications for the war in Ukraine. *World Neurosurgery,* 167. P.176-183
209. Zhu X., Chu X., Wang H. & Zhao H. (2024). Investigating neuropathological changes and underlying neurobiological mechanisms in the early stages of primary blast-induced traumatic brain injury: Insights from a rat model. *Exp Neurol.* 375:114731. doi: 10.1016/j.expneurol.2024.114731.
210. Bepalenko, A., Shchehliuk, O., Kikh, A., Bur'ianov, O., & Volianskyi, O. (2020). Algorithm for the rehabilitation of military personnel with limb amputations based on a multiprofessional and individualized approach. *Ukrainian Journal of Military Medicine,* 1(1), 64–72.

211. Bosak, P. V., & Popovych, V. V. (2023). The impact of military actions on the environment of Ukraine. In Proceedings of the Round Table "Restoration of Ukraine's Environment as a Result of Russia's Armed Aggression" (pp. 6–9). Lviv: Lviv State University of Life Safety.
212. Zarutskyi, Y. L., & Bilyi, Y. V. (Eds.). (2018). Military field surgery. Kyiv: Feniks.
213. Huriev, S. O., Kravtsov, D. I., Kazachkov, V. Ye., et al. (2015). Mine-explosive trauma as a result of modern combat operations based on the example of the anti-terrorist operation in Eastern Ukraine. Report 1. Clinical and epidemiological characteristics of casualties with mine-explosive trauma at the early hospital stage of medical care. *Trauma*, 16(6), 5–8.
214. Denysiuk, M. V., Dubrov, S. O., Cherniaiev, S. V., & Zaikin, Yu. M. (2022). Structure of traumatic injuries and experience in treating wounded individuals during the first days of Russia's attack on Ukraine. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*, 1, 7–12.
215. Kryshevskyi, Yu. P., Horoshko, V. R., & Khytryi, H. P. (2020). Microbiological structure and antibiotic susceptibility of pathogenic microflora in patients with abdominal wounds. *Medical Emergencies*, 16(1), 72–77.
216. Lisova, N. (2017). The impact of military actions in Ukraine on the environmental condition of the territory. *Scientific Notes*, 2, 165–173.
217. Boiko, V. V., Lisovyi, V. M., Makarov, V. V., et al. (2018). Selected lectures on military field surgery (V. V. Boiko, V. M. Lisovyi, & V. V. Makarov, Eds.). Kharkiv: NTMT.
218. Puziriov, Ye. V., & Izvekov, V. V. (2023). Combat stress and its consequences for military personnel. *Scientific Notes of V.I. Vernadsky TNU. Series: Psychology*, 34(73), 1, 203-209.
219. Trykhlіb, V., Duda, A., Maidaniuk, V., & Tkachuk, S. (2015). Structure of combat trauma depending on the nature of damaging factors during some modern local wars and military conflicts (literature review). *Family Medicine: Scientific and Practical Journal* 4, 63-70.
220. Ukrinform. (2024, October 10). Ukraine presented OPCW with evidence of Russia's use of chemical weapons. Ukrinform.
221. Armed Forces of Ukraine. (2023, December). In December 2023, the armed forces of the Russian Federation used new gas grenades against Ukrainian defenders for the first time - RG-Vo. Armed Forces of Ukraine. <https://www.zsu.gov.ua/u-grudni-2023-roku-zbrojni-syly-rosijskoyi-federacziyi-vpershe-zastosuvalyproty-ukrayinskyh-zahysnykiv-novi-gazovi-granaty-rg-vo/>
222. Fomin, O. O., Fomina, N. S., Kovalchuk, V. P., & Aslanyan, S. A. (2023). Microflora of modern combat wounds and its sensitivity to antibiotics. Part I. *Ukrainian Medical Journal*, 3(155) – V/VI 2023.

223. Khomenko, I. P., Korol, S. O., Khalik, S. V., & Tertyshnyi, S. V. (2020). Clinical and epidemiological analysis of the structure of combat surgical trauma during the Anti-Terrorist Operation/Joint Forces Operation in eastern Ukraine. *Ukrainian Journal of Military Medicine*, 2, 5-13.
224. Khomenko, I. P., Tsema, Ye. V., Shapovalov, V. Yu., et al. (2018). Dynamics of microbial contamination of gunshot wounds during comprehensive surgical treatment. *Surgery of Ukraine*, 1, 7–13.
225. Chorna, V. V., Zavodyak, A. Yu., & Lunko, O. O. (2023). Severity of injuries in blast trauma depending on the person's location at the moment of the explosion. *Ukrainian Military Medical Journal*, 4(3), 70–77. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3\(4\)-070](https://doi.org/10.46847/ujmm.2023.3(4)-070)
226. Chorna, V. V., & Kolomiyets, V. V. (2024). Features of injuries from different types of weapons and the person's location at the moment of the explosion. *Ukraine. Health of the Nation*, 2(76), 113–121. <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2024.2/19>
227. Chorna, V., Fedotova, V., Kolomiets, V., Lypkan, V., Rybinskyi, M., Savichan, K., & Hudzevych, L. (2025). Comprehensive analysis of scientific research on penetrating neck wounds in the world and Ukraine. *TRAUMA*, 26(1), 11–20. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.26.2025.994>
228. Chorna, V. V., Honyshniuk, D. A., Rybinskyi, M. V., Dubovyi, O. O., & Kolomiyets, V. V. (2024). Analysis of the structure of combat trauma during the ATO/JFO and the full-scale war, rights, guarantees of safety, and provision of rehabilitation aids to people with disabilities in Ukraine. In V. V. Chorna (Ed.), *Medicine and psychology: Modern problems, new technologies, and ways of developing outdated theories: Collective monograph* (pp. 103–117). International Science Group. Primedia eLaunch. <https://doi.org/10.46299/ISG.2024.MONO.MED.1.6.1>
229. Chorna, V. V., Shkondin, S. V., Lypkan, V. M., Tomashevskyi, A. V., Kolomiyets, V. V., & Zavodyak, A. Yu. (2024). Post-traumatic effects of phosphorus weapons: From pathogenesis to treatment. *Environment and Health*, 2(111), 28–35. <https://doi.org/10.32402/dovkil2024.02.028>
230. Chorna, V. V., Kolomiyets, V. V., Angel'ska, V. Yu., et al. (2025). Meta-analysis of the structure of combat trauma, the onset of wound infections during military conflict, and social and psychological protection of the injured. *Perspectives and Innovations in Science (Series "Medicine")*, 1(47), 2562–2579. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2562-2579](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2562-2579)
231. Shidelko, A. V. (2022). The effects of combat stress on the psychological state of military personnel. *Perspectives and Innovations in Science*, 1(6), 476–486. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2022-1\(6\)-476-486](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2022-1(6)-476-486)

232. Батлук В.А., Азарський К.І. Рівень забруднення атмосферного повітря та його вплив на стан здоров'я населення України // Будівництво, матеріалознавство, машинобудування: збірник наукових праць. 2010. № 52. С. 205-210.
233. 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.
234. Wójcik W. et al. Biomass as Raw Material for the Production of Biofuels and Chemicals. Routledge, 2021. 240 p.
235. Azarenkov V. Modern teaching methods in pedagogy and philology. Primedia eLaunch, 2023. 580 p.
236. Wójcik W. et al. Mechatronic Systems I. Applications in Transport, Logistics, Diagnostics and Control. Taylor & Francis Group. London, New York, 2021. 306 p.
237. Березюк О.В. Регресійний аналіз концентрації нафтопродуктів в ґрунтах полігонів твердих побутових відходів // Наукові праці ВНТУ. 2022. № 3. 6 с.
238. 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.
239. Kazachiner O., Boychuk Y. Theoretical and scientific foundations of pedagogy and education. International Science Group, 2022. 476 p.
240. Чорна В.В., Хлестова С.С., Гуменюк Н.І. Показники захворюваності і поширеності та сучасні погляди на профілактику хвороб // Вісник Вінницького національного медичного університету. 2020. Т. 24, № 1. С. 158-164.
241. Rusnak I. Conceptual options for the development and improvement of medical science and psychology. International Science Group, 2023. 117 p.
242. 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.
243. Khrebtii H. Innovative ways of improving medicine, psychology and biology. Primedia eLaunch, 2023. 305 p.
244. Шевчук Т.І., Шкарупа В.М., Хлестова С.С. Антропогенна зміна довкілля як фактор поширення паразитарних захворювань людини // Довкілля і здоров'я : матеріали наук.-практ. конф., 27-28 квіт. 2017 р. Тернопіль, 2017. С. 220-222.
245. Hladyshev D. Prospective directions of scientific research in engineering and agriculture. International Science Group, 2023. 464 p.
246. Піскун Р.П., Горбатюк С.М. Ультраструктура кори головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії та її фармакокорекції // Biomedical and biosocial anthropology. 2007. № 9. С. 274-275.

247. Kazachiner O., Boychuk Y., Halii A. Theoretical foundations of pedagogy and education. International Science Group, 2022. 602 p.
248. Березюк О.В., Васенко Т.Б., Горбатюк С.М., Климчук І.М. Залежність захворюваності дорослого населення на транзиторні ішемічні атаки від продуктивності сміттєспалювального заводу // Наукові праці ВНТУ. 2023. № 2. 6 с.
249. 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.
250. Березюк О.В. Динаміка питомої кількості твердих побутових відходів, що спалюються в країнах ЄС // Перспективні досягнення сучасних вчених: матеріали наукового симпозіуму, 19-20 верес. 2017 р. Одеса: SWorld, 2017. 5 с.
251. Березюк О.В. Огляд конструкцій машин для збирання та первинної переробки твердих побутових відходів // Вісник машинобудування та транспорту. 2015. № 1. С. 3-8.
252. Березюк О.В., Горбатюк С.М., Гудзевич Л.С., Шевчук Т.І. Залежність загальної захворюваності населення на алергічний риніт від продуктивності сміттєспалювального заводу // Наукові праці ВНТУ. 2023. № 3. 6 с.
253. Березюк О.В. Планування багатофакторного експерименту для дослідження вібраційного гідроприводу ущільнення твердих побутових відходів // Вібрації в техніці та технологіях. 2009. № 3 (55). С. 92-97.
254. Березюк О.В., Лемешев М.С. Динаміка поширеності методів спалювання твердих побутових відходів в Україні // Вісник ВПІ. 2022. № 1. С. 6-10.
255. Березюк О.В. Аналітичне дослідження математичної моделі гідроприводу вивантаження твердих побутових відходів із сміттєвоза // Промислова гідравліка і пневматика. 2011. № 34(4). С. 80-83.
256. Березюк О.В., Горбатюк С.М., Шевчук Т.І., Хлестова І.В. Залежність загальної захворюваності людей на бронхіальну астму від річної продуктивності сміттєспалювального заводу // Наукові праці ВНТУ. 2024. № 1. 7 с.
257. Березюк О.В., Березюк Л.Л. Возможность использования удобрений, полученных компостированием твердых бытовых отходов // Стратегия научно-технологического развития сельского хозяйства и природопользования: взгляд в будущее: сборн. матер. межд. науч.-практ. конф., 15-16 фев. 2017 г. С. 16-19.
258. Березюк О.В., Хлестова С.С., Гринчак Н.М., Горбатюк С.М. Залежність рівня мікробіологічного забруднення загальними коліформами ґрунтових вод від відстані до полігону твердих побутових відходів // Наукові праці ВНТУ. 2021. № 3. 7 с.

259. Березюк О.В. Визначення параметрів впливу на частку диференційовано зібраних твердих побутових відходів // Вісник ВПІ. 2011. № 5. С. 154-156.
260. Hladyshev D., Brodskyi M., Lisnykh L. Technical and agricultural sciences in modern realities: problems, prospects and solutions. International Science Group, 2023. 461 p.
261. Березюк О.В. Використання методу регресійного аналізу при визначенні концентрації бенз[а]пірену в ґрунтах полігонів твердих побутових відходів // Наукові праці Вінницького національного технічного університету. 2022. № 1. 6 с.
262. Березюк О.В. Удосконалення математичної моделі концентрацій забруднювальних речовин у фільтраті полігонів твердих побутових відходів // Вісник ВПІ. 2016. № 4. С. 28-31.
263. Березюк О.В. Удосконалення математичної моделі питомих енерговитрат очищення ґрунтів полігонів твердих побутових відходів від забруднення важкими металами // Екологічна безпека як основа сталого розвитку суспільства. Європейський досвід і перспективи: матер. II Міжнар. наук.-практ. конф. Львів, 2015. С. 185-187.
264. Березюк О.В. Використання методу регресійного аналізу при визначенні концентрації бенз[а]пірену в ґрунтах полігонів твердих побутових відходів // Наукові праці ВНТУ. 2022. № 1. 6 с.
265. Березюк О.В. Регресійний аналіз концентрації нафтопродуктів в ґрунтах полігонів твердих побутових відходів // Наукові праці ВНТУ. 2022. № 3. 6 с.
266. Березюк О.В., Лемешев М.С., Дудар І.Н. Регресійний аналіз концентрації свинцю в ґрунтах на відстані від полігонів твердих побутових відходів // Наукові праці ВНТУ. 2022. № 4. 6 с.
267. Кречотень Є.Г., Березюк О.В. Вимірювач концентрації вибухонебезпечних газів у повітрі // Пожежна та техногенна безпека: наука і практика: матер. Всеукр. наук.-практ. конф. курсантів і студентів, 15-16 трав. 2018 р. Черкаси, 2018. С. 162-163.
268. 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.
269. Березюк О.В. Впровадження практичного заняття «Дослідження забруднення навколишнього середовища твердими побутовими відходами та розрахунок параметрів машин та обладнання для мінімізації негативного впливу на нього» з дисципліни безпека життєдіяльності // Педагогіка безпеки. 2018. № 1. С. 29-36.

270. 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.
271. Березюк О.В. Визначення енерговитрат на очищення ґрунтів навколо полігонів твердих побутових відходів від забруднення важкими металами // Еколого-енергетичні проблеми сучасності: збірник наук. праць всеукр. наук.-техн. конф. молод. уч. та студ. 14 квітня 2017 р. Одеса: ОНАХТ, 2017. С. 13-15.
272. Березюк О.В., Климчук І.М., Васенко Т.Б., Горбатюк С.М. Залежність рівня бактеріологічного забруднення ґрунтів від відстані до полігону твердих побутових відходів // Наукові праці ВНТУ. 2021. № 2. 6 с.
273. Департамент охорони здоров'я. Основні показники здоров'я та медичної допомоги населенню м. Києва в 2019 році. Київ, 2020. 134 с.
274. Головне управління статистики у м. Києві. Викиди забруднюючих речовин та діоксиду карбону в атмосферне повітря (1990-2019 роки). Київ, 2020. 38 с.
275. Черниченко І.О. Литвиченко О.М. Особливості прояву впливу бенз/а/пірену на онкозахворюваність органів дихання населення // Довкілля та здоров'я. 2009. № 4. С. 22-25.
276. 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.
277. 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.
278. 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.
279. Березюк О.В. та ін. Залежність показників захворюваності населення м. Київ на злоякісні новоутворення шкіри від маси викидів забруднювальних речовин в атмосферне повітря // Наукові праці ВНТУ. 2024. № 4. 7 с.
280. Березюк О.В., Гудзевич Л.С., Хлестова С.С., Климчук І.М. Регресійна залежність захворюваності населення м. Києва на рак органів дихання від забрудненості атмосферного повітря бенз[а]піреном // Наукові праці ВНТУ. 2024. № 1. 6 с.
281. Posibnyk do praktychnykh zanyat' z tekhnolohiyi likiv (promyslova tekhnolohiya) / Borysyuk I.Yu., Fizor N.S., Zamkova A.V. - Odesa, ONMedU., 2023. – S.-32.
282. Tekhnolohiya likars'kykh preparativ promyslovoho vyrobnytstva. Za red. D.I. Dmytriyevs'koho. - Vinnytsya: Nova Knyha, 2008. - 280 s.

283. Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny: v 3 t. / Derzhavne pidpryyemstvo «Ukrayins'kyu naukovyy farmakopeyny tsestr yakosti likars'kykh zasobiv». — 2-e vyd. — Kharkiv: Derzhavne pidpryyemstvo «Ukrayins'kyu naukovyy farmakopeyny tsestr yakosti likars'kykh zasobiv», 2014.
284. Feshchenko Yu.I., Humenyuk N.I. Infuzionna terapiya v klinitsi vnutrishnikh khvorob // Ukr. khimioterapevtychnyy zhurnal, 2010. — S. 1-2.
285. Infuziyna terapiya v praktytsi likarya vnutrishn'oyi medytsyny. Navchal'nyy posibnyk dlya likariv-interniv i slukhachiv kursiv udoskonalennya vyshchyykh medychnykh navchal'nykh zakladiv III- IV rivniv akredytatsiyi / I.P. Shlapak, V.Z. Netiazhenko, O.A. Halushko. — K.: , 2013. — 261 s.
286. Halushko O.A., Nedashkivs'kyu S.M., Dzyuba D.O. Klasyfikatsiya rozchyniv dlya infuziynoyi terapiyi: tradytsiyni pohlyady ta suchasni tendentsiyi. Ostrye i neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha, 2015, №5: 49-52.
287. Hudz' N. I. Istorychni aspekty zastosuvannya infuziynykh rozchyniv / N. I. Hudz', R. S. Korytnyuk, T. A. Borysenko //Rishnykh onnyy Nesumisni ta neratsional'ni spoluchennya likars'kykh zasobiv dlya parenteral'noho zastosuvannya. — Kyiv, 2012. — S. 12.
288. Derzhavnyy reyestr likars'kykh zasobiv:[Elektronnyy resurs] <http://www.drlz.com.ua>
289. Infuziyni rozchyny: rol' u suchasniy medytsyni ta napryamky rozvytku rynku [Elektronnyy resurs] / A. I. Mykhaylova, O. A. Struk. // Khimiya, bio- i farmtekhnohohiyi, ekolohiya ta ekonomika v kharchoviy, kosmetychniy ta farmatsevtichniy promyslovosti : zb. materialiv 12-yi Mizhnar. nauk.-prakt. konf., 18-19 lystopada 2024 r. / red. kol.: L. L. Tovazhnyans'kyu [ta in.] ; Nats. tekhn. un-t "Kharkiv. politekhn. in-t" [ta in.]. — Kharkiv, 2024. — S. 10 – 14.
290. Шапар В.Б. Психологічний тлумачний словник / В. Б. Шапар. — Х., 2004. — 640 с.
291. Клибанівська Т.М. Особливості адаптації до навчальної діяльності студентів-правників. Організаційна психологія. Економічна психологія. 2019. № 1(16). С. 46 – 54.
292. Бойко І.І. Соціально-психологічна адаптація підлітка до нових умов навчання : автореф. дис. ... канд. психол. наук : 19.00.07 / І.І. Бойко. — К., 2001. — 19 с.
293. Литовченко О.В. Організаційно-педагогічні умови соціальної адаптації учнів 5–9 класів у позашкільних навчальних закладах : автореф. дис. на здоб. наук. ступ. канд. пед. наук : 13.00.05 / Литовченко Олена Віталіївна. — К., 2004. — 19 с.

294. Корольчук М.С. Адаптація та її значення в системі психофізіологічного забезпечення діяльності / М.С. Корольчук // Вісник : збірник наукових статей Київського міжнародного університету. Серія: Педагогічні науки. Психологічні науки. – К. : Правові джерела, 2002. – Вип. 2. – С. 191 – 211.
295. Дябел Л.І. Соціалізація студентів-першокурсників в умовах педагогічного університету : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. пед. наук : спец. 13.00.05 «Соціальна педагогіка» / Л.І. Дябел. – К., 2008. – 25 с.
296. Клочан Ю.В. Педагогічні умови соціальної адаптації учнів професійно-технічних навчальних закладів : автореф. дис... канд. пед. наук: 13.00.05 / Ю.В. Клочан ; Луган. нац. ун-т ім. Т.Шевченка. – Луганськ, 2009. – 20 с.
297. Галус О.М. Педагогічне управління адаптацією майбутніх учителів у системі ступеневої освіти : дис. ... д-ра пед. наук : 13.00.06 / Галус Олександр Мар'янович. – К., 2009. – 601 с.
298. Психологічні механізми адаптації девіантів до сучасного соціокультурного середовища : монографія / Максимова Н.Ю., Грись А.М., Манілов І.Ф. [та ін.] ; за ред. Н.Ю. Максимової. – К. : Педагогічна думка, 2015. – 254 с.
299. Адаптація першокурсників до навчання у вищих технічних закладах освіти : монографія / В.Ю. Лесовий, В.А. Петрук. – Вінниця : ВНТУ, 2017. – 144 с.
300. Дідух М.М. Проблеми й основні напрями адаптації студентів до умов навчання в закладах вищої освіти. Юридична психологія. 2019. № 2 (25) С. 61 – 69.
301. Крушельницька Я. В. Фізіологія і психологія праці: Підручник. – К.: КНЕУ, 2003. – 367 с.
302. Ященко С. Г. Фізіотерапевтичні методи корекції адаптаційних процесів у студентів, що прибувають на навчання в Крим. – Автореферат дис. ... канд. мед. наук (спец. 14.01.33 – курортологія та фізіотерапія). – Ялта, 2004.
303. Клибанівська Т.М. Особливості адаптації до навчальної діяльності студентів-правників. Організаційна психологія. Економічна психологія. 2019. № 1 (16) С. 46–54.
304. Балахтар В.В. Проблеми адаптації студентів-першокурсників до навчання у ВНЗ. Педагогіка вищої та середньої школи. 2012. Вип. 36 С. 57– 62.
305. Алексєєва Т.В. Психологічні фактори та прояви процесу адаптації студентів до навчання у вищому навчальному закладі: дис. ... к. психол. наук: 19.00.07. Київ, 2004. 165 с.
306. Мосейчук Ю. Ю. Актуальність процесу адаптації першокурсників до навчання у ВНЗ // Věda a vznik – 2011/2012: materiály VIII mezinárodní vědeckopraktická konference. (Praha, 27.12.2011– 05.01.2012 r.). Praha: Education and Science, 2012. Díl 18: Pedagogika. S. 34 – 36

307. Чайковський В.О. Зміст психологічної стійкості студентів та її значення при вивченні іноземної мови. Зб. наук. матеріалів СXXXIV Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Сучасні аспекти розвитку науки та техніки в умовах війни», м. Одеса, 24 листопада 2023. С. 366 – 370.
308. Лісовий В.М., Капустник В.А., Марковський В.Д., Кожина Г.М. Порушення адаптації студентів першого курсу до навчальної діяльності у вищому навчальному закладі. Медична освіта. 2011. №2. С. 78–79.
309. Бочелюк В.Й. Психологія спорту : навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів / В. Й. Бочелюк, О. А. Черепехіна. – Київ : Центр учбової літератури, 2007. – 224 с.
310. Воронова В. І. Психологія спорту: навч. посіб. К.: Олімпійська література. 2007. С. 98–100.
311. Семаль Н.В., Співак А.П. Рівень тривожності особистості та його місце у структурі підготовки спортсменів до змагань. ISSN2077-6594. Матеріали конференції «Україна. здоров'я нації». 2019. № 2 (55). С. 195–196.
312. Лавринів Христина, Козак Ірина та ін. Зміни рівня тривожності спортсменів-футболістів. Молода спортивна наука. 2015. Т.2. С. 147–150.
313. Ткаченко С.В., Ніколаєнко Н.В. Дослідження рівня емоційної тривожності борців в змагальних умовах. Вісник Чернігівського державного педагогічного університету. Серія: педагогічні науки. Фізичне виховання та спорт. Випуск 44. Чернігів: ЧДПУ, 2007. № 44 С. 106–109.
314. Пономаренко Я.С. Тривожність у професійному спілкуванні патрульних поліцейських. III International scientific conference. Kaunas, Lithuania. February, 21th, 2020. С. 114–116.
315. Бачинська Н.В., Петренко С.П., Кириченко А.В. Дослідження рівня тривожності майбутніх поліцейських. Науковий часопис НПУ імені М.П. Драгоманова. 2023. № 10 (170). С. 37–40.
316. Моргун, В.Ф., Тітов І.Г. Основи психологічної діагностики. Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів. Київ: Вид-во Слово. 2009. 234 с.
317. Пилипенко Н.Г. Дослідження впливу типу гендерної ідентичності на рівень тривожності. Соціально-педагогічні аспекти збереження та зміцнення здоров'я дітей та молоді в Україні: матеріали Всеукраїнської студентської науково-практичної конференції (12-13 квітня 2007 р.) – Мелітополь, 2007. – С. 52–58.
318. Глазков Е.О. Порушення адаптації студентів до навчальної діяльності у вищому навчальному закладі. Таврійський медико-біологічний вісник. 2012, том 15, № 3, ч. 2 (59) С. 70–72.

319. Ісаков О.А., Ляшенко В.П., Петров Г.С. Вегетативні прояви реакцій термінової адаптації студентів до інформаційного навантаження. Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського Серія «Біологія, хімія». 2013. № 4. Том 26 (65). С. 46–59.
320. Вплив особистісного адаптивного потенціалу студентів гуманітаріїв на процес їхньої адаптації до навчання / Юрій Сербін // Наука і освіта. – 2018. – № 5/6. – С. 19–25.
321. Сошенко С.М. Психологічні особливості адаптаційного потенціалу студентів у процесі професійної підготовки. Вісімдесят четверті економіко-правові дискусії. Серія : Соціальні та гуманітарні науки : матеріали Міжнародної мультидисциплінарної наукової інтернет-конференції (м. Львів, Україна, м. Опольце, Польща, 26–27 березня 2024 р.) / редкол.: О. Патряк та ін. ГО «Наукова спільнота», WSZIA w Opolu. Львів : ФОП Шпак В.Б. С. 99–103
322. Калюжна Є.М. Взаємозв'язок рівня тривожності та адаптаційного потенціалу студентів. Вікова та педагогічна психологія. 2024. Випуск 63. С. 93–99.
323. Жигайло Н. Психологічні проблеми адаптації студентів-першокурсників і шляхи їх вирішення. Педагогіка і психологія професійної освіти. 2004. № 4. С. 107–112.
323. Літовченко О.В. Патогенетичні механізми заїкання. Наука і освіта. 2010. № 6. С. 109–115.
324. Глазков Е.О. Вплив адаптогенів на рівень функціонування вегетативної нервової системи при порушенні процесів адаптації іноземних студентів. Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Актуальні проблеми сучасної медицини. 2016. Том 16. Випуск 2 (54) С. 218–221.
325. Паламарчук О.С. Взаємозв'язок між психофізичним статусом студентів-медиків та функціональним станом автономної регуляції за даними варіабельності серцевого ритму. Проблеми клінічної педіатрії. 2019. № 2 (44). С. 66–73.
326. Екологічна фізіологія людини. Навчальний посібник для студентів спеціальності 091 Біологія, освітньо-професійних програм Біологія, Лабораторна діагностика / укладачі: Поручинська Т. Ф., Пасичнюк І. Ф., Поручинський А. І. Луцьк, 2021. 272 с.
327. Дичко В. В., Клименко Ю. С. Психофізіологічний статус дітей з патологією зору віком 11-17 років. // Молодий вчений. Херсон: ТОВ "Видавничий дім "Гельветика". 2018. № 11 (63). С. 8–12.
328. Дичко В. В., Євтухова Т. А., Дичко Д. В. Вплив рухливих ігор на корекцію порушень сенсорного сприйняття у дітей із патологією зору. Вид. друге, доп. Слов'янськ: 2021, Вид-во Б. І. Маторіна. 159 с.

329. Vitovska O. P., Savina O. M. The structure and frequency of food intake and the appendicular apparatus in children in Ukraine. *Medychni perspektyvy*. 2015. № 10(3). P. 133-138.
330. Дичко В. В., Глоба Г. В., Дичко Д. В. Патолофізіологічна корекція рухових дій та реактивності організму дітей віком 10-16 років з патологією зору. *Слов'янськ. Вид. Б. І. Маторіна*: 2017. 180 с.
331. Дичко Д. В., Дичко О. А., Бобирєв В. Є., Мельник І. М. Фізичний розвиток дітей з патологією зору. *World science: problems, prospects and innovations. : proceedings of the 10th International scientific and practical conference. (16–18 iyun. 2021).* – Toronto, Canada: 2021. P. 276–283.
332. Khurana A., Singh M., Malik A., Agarwal P., Chauhan L. Psychological distress among low-vision patients. *Journal of Clinical Ophthalmology and Research*. 2024. №12(2). P. 110–114. DOI:10.4103/jcor.jcor_126_23.
333. Hu J. J., Jiang N., Chen J., et al. Altered Regional Homogeneity in Patients With Congenital Blindness: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Front Psychiatry*. 2022;13:925412. DOI:10.3389/fpsy.2022.925412.
334. Жалдак А., Іванько О., Депутат Ю. Вивчення досвіду застосування неінвазивних методів для оцінки функціонального стану організму при фізичних та психоемоційних навантаженнях (огляд літератури). *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*. 2021. № 2(124). С. 53-63.
335. Liao C., Chen X., Fu Y. Salivary analysis: An emerging paradigm for non-invasive healthcare diagnosis and monitoring. *Interdiscip. Med*. 2023. № 1. P. 1-20. DOI:10.1002/inmd.20230009.
336. Zhang C. Z., Cheng X. Q., Li J. Y., Zhang P., Yi P., Xu X., Zhou X. D. Saliva in the diagnosis of diseases. *International journal of oral science*. 2016. №8(3). P. 133–137. DOI:10.1038/ijos.2016.38.
337. Сутормін Д. О. Мета-аналіз слиноміки та деяких аспектів мікрокристалізації слини. *Moderní aspekty vědy: LI. Díl mezinárodní kolektivní monografie / Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o.. Česká republika: Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o., 2024. P. 230-242. DOI:10.52058/51-2024*
338. Сутормін Д. О. Аналіз особливостей мікрокристалізаційної картини слини на фоні вродженої та набутої патології. *Moderní aspekty vědy: XLVII. Díl mezinárodní kolektivní monografie / Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o. Česká republika: Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o., 2024. T. 47. С. 411-424. DOI:10.52058/47-2024.*
339. Сутормін Д. О., Шейко В. І. Особливості мікрокристалізації слини на фоні різних фізіологічних та патолофізіологічних процесів. *XV Internatinal scientific and practical conference «Distance education as the main problem young people»*. Madrid, Spain, 2023. С. 33-36. DOI 10.46299/ISG.2023.2.15.

340. Сутормін Д., Казначеев Д. Мікрокристалізація слини у людей, що страждають на вроджені патології зору. Наукові записки. Біологічні науки (Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя). 2024. № 1-2. С. 103-112. DOI:10.31654/2786-8478-2024-BN-1-2-103-112.
341. Сутормін Д. О., Шейко В. І. Особливості мікрокристалізаційної картини на фоні патофізіологічних процесів, викликаних ВІЛ-інфекцією та Гепатитом С. Proceedings of the 4th International Scientific and Practical Conference «Innovative Development in the Global Science» (August 26-28, 2024) Boston, USA. 2024. Т. 4. Вип. 214. С. 86-89.
342. Шейко В. І, Сутормін Д. О. Мікрокристалізація слини як маркерний показник фізіологічних та патофізіологічних процесів. Наукові записки. Біологічні науки (Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя). 2023. № 2. С. 76-83. DOI 10.31654/2786-8478-2023-BN-2-76-83.
343. Шейко В. І., Дичко О. А., Сутормін Д. О., Казначеев Д. А. Вплив вроджених патологій зору на показники кристалізації слини. The 27th International scientific and practical conference "Science of the 21st century: searches, problems, development prospects" (July 09 – 12, 2024) Paris, France. International Science Group. 2024. С. 47-49.
344. Боднарук Ю. Б. Особливості мікрокристалізації слини при хронічному катаральному гінгівіті у дітей з дитячим церебральним паралічем. Вісник проблем біології і медицини. 2014. № 4 (116). С. 313-315.
345. Данильців Л. О., Рожко М. М., Назарук Р. М. Особливості мікрокристалізації ротової рідини в 15-річних підлітків із різним психоемоційним станом. Терапевтика. 2022. Т. 3, № 1. С. 30-34. DOI:10.31793/2709-7404.2022.3-1.30.
346. Наказ № 662 від 30.07.2013 “Про затвердження Методичних рекомендацій "Порядок забору, транспортування та зберігання матеріалу для дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції.” Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0662282-13#Text>. (дата звернення: 05.05.2024)
347. Декларація про відповідність продукції вимогам технічного регламенту щодо медичних виробів, реєстраційний № UA.TR.754.D.38667476/ММ/DEC-006 версія 2 від 08.01.2024 р.
348. Жарінова О., Іваніва Ю., Куця В. Функціональна діагностика /за редакцією О. Жарінова, Ю. Іваніва, В. Куця. – Київ, «Четверта хвиля», 2021. – 784 с.
349. Coşcodan D., Moşanu-şupac L. Starea emoțională a elevilor în perioada adaptării la treapta gimnazială. În: Învățământul superior: tradiții, valori, perspective. 2022. Ed. 2. P. 173–177. DOI:10.46727/c.v2.1-2-10-2022.p173-177.

350. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». [Інтернет]. Документ 990_005, редакція від 01.10.2008. Доступно на: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005. (дата звернення 05.05.2024)
351. Загальна декларація про біоетику та права людини. Організація Об'єднаних Націй з питань освіти, науки і культури: відділ етики науки і технології: сектор соціальних і гуманітарних наук [Інтернет]. 2005 жов 19; 12 с. Доступно на: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180r.pdf>. (дата звернення 05.05.2024)
352. Казначеев Д. Діяльність серцево-судинної системи на фоні вродженої патології зору у юнаків. *Moderní aspekty vědy: XLVII. Díl mezinárodní kolektivní monografie / Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o.. Česká republika: Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o., 2024. P. 425-436. DOI:10.52058/47-2024*
353. Сутормін Д. О., Шейко В. І., Казначеев Д. А. Особливості мікрокристалізації слини та показників центральної гемодинаміки у юнаків, що страждають вродженою патологією зору. Глухівські читання – 2024. Актуальні питання суспільних та гуманітарних наук : Збірник матеріалів XIV міжнародної науково-практичної інтернет-конференції / За заг. ред. О.О. Сорока. Глухів, 2024. С. 518-521.
354. Шейко В. І., Дичко О. А., Казначеев Д. А. Деякі показники центральної гемодинаміки юнаків з вродженими вадами зору. *Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Summer Debates: Proceedings of the 6th International Scientific and Practical Internet Conference, August 1-2, 2024. FOP Marenichenko V.V., Dnipro, Ukraine,, 2024. P. 322-323.*
355. Шейко В. І., Кучменко О. Б., Гавій В. М. Стан імунологічних показників на тлі регулярних занять спортом. Наукові записки. Біологічні науки (Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя). Ніжин: НДУ ім. М. Гоголя, 2023. – № 1. – С. 87 – 93.
356. Ропяєва М. О. Біохімічні та імунологічні показники крові спортсменів при вживанні назоферону. Вісник проблем біології і медицини. Українська академія наук. Українська медична стоматологічна академія. Біологічні і медичні науки. № 3. Т. 3 (112). Полтава, 2014. С. 288–292.
357. Атаман О. В. Патофізіологія: в 2 т. Загальна патологія : підручник для студ. вищ. навч. заклад. Вид. 3-тє. Вінниця: Нова Книга. 2018. Т. 1. 584 с.
358. Медична фізіологія за Гайтоном і Голлом: 14-е видання: у 2 томах. Том 1. / Джон Е. Голл, Майкл Е. Голл. Науковий редактор українського видання проф. Вадзюк С. Н. (Переклад: проф. Волкова Н. М., ас. Горбань Л. І.) «Медицина», 2022. 634 с.

359. Основи патогенеза за Робінзоном: пер. 10-го англ. вид. : у 2 т. Віней Кумар, Абул К. Аббас, Джон К. Астер.; наук. ред. пер. проф.: І. Сорокіна, С. Гичка, І. Давиденко. К.: ВСВ «Медицина». 2019. Т.1. 420 с.
360. Клінічна фізіологія. Підручник, Філімонов В., Маракушин Д., Тарасова К., Чернобай Л., Ісаєва І., Кармазіна І. «Медицина», 2022. 736 с.
361. Клінічна лабораторна діагностика: підручник / Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь, О. О. Ястремська та ін.; за ред. Л. Є. Лаповець. – 2-е вид. стер. – К.: ВСВ «Медицина», 2021. – 472с.
362. Інструкція для медичного застосування препарату «Афлубін» <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=6584>
363. Анатомія, фізіологія дітей з основами гігієни та фізичної культури. Антонік В. І., Антонік І. П., Андіанов В. Є. ЦУЛ, 2020. 336 с.
364. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Документ 990_005, редакція від 01.10.2008. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005. (дата звернення 20.09.2023).
365. Загальна декларація про біоетику та права людини. Організація Об'єднаних Націй з питань освіти, науки і культури: відділ етики науки і технології: сектор соціальних і гуманітарних наук. 2005 жов 19; 12 с. URL: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180r.pdf>. (дата звернення 20.09.2023).
366. Наказ МФ Польщі від 23 грудня 2020 р. від 09.03.2023 р. про обов'язкове страхування цивільної відповідальності дослідника і спонсора URL: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230000605> (дата звернення 20.09.2023).
367. Наказ МОЗ Польщі від 30 березня 2023 р. що регламентує клінічні дослідження г. <https://pacjentwbadaniach.abm.gov.pl/pwb/regulacje-prawne-i-etyczne/aktualne-akty-prawne/ustawa-o-badaniach-klinicznych/2040,Ustawa-o-badaniach-klinicznych.html#:~:text=,prowadzony%20przez%20Rzecznika%20Praw%20Pacjent%20C3%B3w> (дата звернення 20.09.2023).
368. Устава Сейму від 10.05.2018 р. про охорону персональних даних. URL:<https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20180001000/T/D20181000L.pdf> (дата звернення 20.09.2023).
369. Атаман О. В. Патолофізіологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. У 2-х т. Т. 1 : Загальна патологія. 2-ге вид. Вінниця : Нова книга. 2016. 580 с.
370. Атаман О. В. Патолофізіологія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. У 2-х т. Т. 1 : Загальна патологія. 2-ге вид. Вінниця : Нова книга. 2016. 580 с.

371. Дичко Д. В., Дичко О. А., Бобирев В. Є., Мельник І. М. Фізичний розвиток дітей з патологією зору. World science: problems, prospects and innovations. : proceedings of the 10th International scientific and practical conference. (16–18 iyun. 2021). – Toronto, Canada: 2021. P. 276–283.
372. Дичко В. В., Бобирев В. Є. Рівень адаптаційного напруження організму дітей віком 7-10 років із патологією зору. // Молодий вчений. Херсон: ТОВ "Видавничий дім "Гельветика". 2017. № 2 (42). С. 1–3.
373. Дичко В. В., Глоба Г. В., Дичко Д. В. Патофізіологічна корекція рухових дій та реактивності організму дітей віком 10-16 років з патологією зору. Слов'янськ. Вид. Б. І. Маторіна: 2017. 180 с.
374. Дичко В. В., Дичко Д. В., Захаревська В. А. Характеристика фізичного розвитку організму дітей з патологією зору віком 7-10 років. Актуальні проблеми фізичного виховання та здоров'я людини: матеріали IV-ої Міжнародної заочної науково-практичної конференції (3-7 грудня 2018 року, м. Слов'янськ). Слов'янськ: ДДПУ, 2018. 240 с. С. 7–10.
375. Шейко В. І. Казначеев Д. А. Вплив регулярних занять спортом на показники центральної гемодинаміки у юнаків з вродженими вадами зору. Наукові записки. Біологічні науки (Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя). № 4 (2024). С.51 - 59. DOI 10.31654/2786-8478-2024-BN-4-51-59
376. Казначеев Д. А., Шейко В. І. Особливості центральної гемодинаміки у дівчат з вродженими вадами зору. Наукові записки. Біологічні науки (Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя). № 3 (2024). С. 59-65. DOI 10.31654/2786-8478-2024-BN-3-59-65.
377. Функціональний стан вегетативної нервової системи на тлі короткозорості / В. І. Шейко, А. Ю. Івасенко // зб. тез XIX Всеукраїнської наукової конференції «Актуальні питання біології та медицини» (Лубни, 02 черв. 2023) / уклад. О. О. Виноградов, О. Д. Боярчук - Лубни, 2023. - С. 24-26.
378. Шейко В. І. Вплив набутої короткозорості на системний імунітет та показники нейродинамічних функцій. Матеріали 7 з'їзду Всеукраїнської громадської організації «Українське товариство клітинної біології» з міжнародним представництвом (7th Congress for All-Ukrainian public organization Ukrainian Society of Cell Biology with international representation). Львів, 11-13 вересня 2024 року. Львів. 2024 С. 69.
379. Шейко В. І., Куц Ю. І. Показники нейродинамічних функцій в умовах зміненої імунореактивності організму людини на тлі короткозорості набутої форми. Trends and prospects of scientific thought in medicine: collective monograph (Boston, 2022; 2022/4/23), V1, С. 27-46.
380. Sheiko V., Kolesnyk Y., Dereka T. Comparison of indicators of cellular and humoral immunity in acquired myopia mild and high degree. Zdravotnícke listy. 2020. V.8. №4. P. 36-42.

381. Офтальмологічна допомога в Україні за 2014-2017 роки (аналітично-статистичний довідник). / Р. О. Моїсеєнко та ін. Київ. 2018. 314 с.
382. Noncommunicable diseases: Risk factors. WHO. [Онлайн] https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/. (дата звернення 25.01.2024).
383. Шейко В. І., Колеснік (Куш) Ю. І., Львов О. С. Аналіз показників вищої нервової діяльності в залежності від ступеня короткозорості. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019, Т.4, № 4, С. 268 -273. DOI: 10.26693/jmbs04.04.268
384. Шейко В. І., Колеснік (Куш) Ю. І. Зміни показників гуморального імунітету в умовах короткозорості набутої форми різного ступеня. Вісник проблем біології і медицини. 2018, Том 147, № 4, С. 383 -386.
385. Шейко В. І., Колеснік (Куш) Ю. І. Стан клітинної ланки імунітету у осіб з набутою короткозорістю різного ступеня. Матеріали Міжнародна науково - практична конференція “Сучасні методики, інновації та досвід практичного застосування у сфері біологічних наук”, м. Люблін (Польща), 2017 (грудень), С.45 -47.
386. Клінічна лабораторна діагностика (2021) / Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь, О. О. Ястремська та ін.; за ред. Л. Є. Лаповець. 2-е вид. стер. «Медицина», 472с.
387. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». [Інтернет]. Документ 990_005, редакція від 01.10.2008. Доступно на: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005. (дата звернення 26.01.2024).
388. Загальна декларація про біоетику та права людини. Організація Об'єднаних Націй з питань освіти, науки і культури: відділ етики науки і технології: сектор соціальних і гуманітарних наук [Інтернет]. 2005 жов 19; 12 с. Доступно на: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180r.pdf>. (дата звернення: 26.01.2024).
389. Шейко В. І., Гуніна Л. М., Дичко В. В., Пантелеєв П. Г. Показники факторів і механізмів неспецифічного антиінфекційного захисту осіб з набутою короткозорістю середнього та високого ступеня. Природничі науки – 2016. Випуск 13 С. 86-91.
390. Шейко В. І., Колеснік (Куш) Ю. І. Зміни показників лейкоцитарної формули в умовах короткозорості різного ступеня. Збірник наукових праць ЛОГОС, 2020 (лютий). С.17-18.
391. Байер О.О. Життєві кризи особистості. Навч. посіб. Дніпро: Дніпр. нац. ун-т, 2010. 244с.
392. Банах В. А. Трансформація ціннісних орієнтацій молоді в умовах кризового суспільства. Гуманітар. вісн. ЗДІА. 2016. № 64. С. 13-21.

393. Бех І. Д. Вибрані наукові праці. Виховання особистості. Вибрані наукові праці : у 2 т. Чернівці : Букрек, 2015. Т. 1. 640 с.
394. Булах І. С. Життєва криза як імпульс до самоцінної траєкторії особистісного зростання людини. Проблеми сучасної психології. 2016. Вип. 33. С. 58-68.
395. Вольнова Л. М. Психосоціальна допомога в роботі з кризовою особистістю. Навч. посіб. Київ : НПУ імені Михайла Драгоманова, 2012. 275 с.
396. Дорожко, І. І., Малихіна, О. Є., & Абаньшина, С. Є. (2023). ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ЦІННІСНО-СМИСЛОВОЇ СФЕРИ ОСОБИСТОСТІ. Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія: Психологія, (3), 103-108. <https://doi.org/10.32782/psy-visnyk/2023.3.21>.
397. Дорожко І. І. Психологічні особливості адаптації студентів при формуванні їхньої професійної спрямованості на початковому етапі навчання //електронний ресурс]: режим доступу: http://www.nbuv.gov.ua/portal/Soc_Gum/Vkhnpu_psyhol/2010_33/01.html.
398. Кожина А.М., Гайчук Л.М., Шикова В.В. Ефективність психоосвітніх програм в наданні допомоги особам, що перенесли екстремальні події. Укр. вісн. психоневрології. 2015. № 23(2). С. 109-10.
399. Кузікова С. Б. Теорія і практика вікової психокорекції. Навч. посіб. 2-ге видання, перероб. та доп. Суми. Університетська книга, 2020. С.304.
400. Кузьміна І. П. Інструментальний компонент професійної ідентичності майбутніх фахівців технічного профілю. Вісник НТУУ “КПІ”. Філософія. Психологія. Педагогіка. 2012. № 1. С.102–106. URL: <https://ela.kpi.ua/bitstream/123456789/8457/1/21.pdf> (дата звернення 01.11.2024).
401. Кульбіда-Остапенко Я. Г. Особливості кризових станів студентів Збірник наукових праць Інституту психології імені ГС Костюка Національної академії педагогічних наук України. Актуальні проблеми психології. 2017. Т. 1. С. 88-92.
402. Марута Н. О. Охорона психічного здоров'я : Підруч. для лікарів-психіатрів, лікарів-психіатрів дит., лікарів-наркологів, лікарів-психотерап. Харків : Строков Д. В., 2022. 382 с.
403. Михальчук Д. Проблема впливу кризових ситуацій на ціннісні орієнтації студентів. Матеріали XXXI-ої Міжнародної науково-практичної конференції, м. Рим, 7 квіт. 2023. С. 323–330.
404. Пилипенко Н. М. Методичні основи тренінгової діяльності практичного психолога закладу вищої освіти. Вісник національного університету оборони України. Питання психології. 2022. Т. 2. № 66. С.98–106. URL: <http://visnyk.nuou.org.ua/article/view/254493> (дата звернення 30.10.2024).
405. Саннікова О.П. Переживання кризи: диференціально-психологічний аналіз. Наука і освіта. 2015. 10. С. 16–22.

406. Столярчук О. А., Сергєєнкова О. П. Стратегія переживання кризи як предиктор птср студентської молоді. Рекомендовано до друку вченою радою Житомирського державного університету імені Івана Франка (протокол № 10 від «26» травня 2023 року). 2023. С. 272.
407. Титаренко Т. М. Життєвий світ особистості: у межах і за межами буденності. Київ . Либідь, 2003. 376 с.
408. Черезова І.О. Психологія життєвих криз особистості. Навчальний посібник. Бердянськ, БДПУ, 2016. 193 с.
409. Юрценюк ОС, Поліщук ОЮ, Ротар СС. Соціально-психологічні фактори, що впливають на розвиток непсихотичних психічних розладів у студентів вищих навчальних закладів. В: Матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. Медична психологія: здобутки, розвиток та перспективи; 2015 Жов 22-24; Київ. Київ; 2015, с. 82-83.
410. Maercker A, Bachem RC, Lorenz L, Moser CT, Berger T. Adjustment Disorders Are Uniquely Suited for eHealth Interventions: Concept and Case Study. JMIR Ment Health [Internet]. 2015 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4607384/> (дата звернення 29.10.2024).
411. Tran A, Tran L, Geghre N, Darmon D, Rampal M, Brandone D, et al. Health assessment of French university students and risk factors associated with mental health disorders. PLoS One [Internet]. 2017 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5703533/pdf/pone.0188187.pdf> (дата звернення 31.10.2024).