



# THE LATEST IDEAS OF MEDICAL AND BIOLOGICAL DEVELOPMENTS AND IMPROVEMENT OF PSYCHOLOGICAL

Collective monograph

ISBN 979-8-89145-202-2

DOI 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.4

BOSTON(USA)-2023

ISBN – 979-8-89145-202-2

DOI – 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.4

*The latest ideas of medical and  
biological developments and  
improvement of psychological  
sciences by scientists*

*Collective monograph*

*Boston 2023*

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

ISBN – 979-8-89145-202-2

DOI – 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.4

Authors – Bereziuk O., Vasenko T., Hrynychak N., Sprut O., Kurdil N., Бортний М., Бірюков В.С., Ковтун Л., Savychuk O., Zaitseva E., Shapovalova G., Chebotarova H., Stoyanov O., Andreeva T., Prokopovych I., Логвіновська Л.М., Тертична Н.А., П'янківська Л., Stasevych M., Сергета І.В., Baieva O., Kovalenko O., Zelentsova S., Kryvenko Y., Svizhak V.

#### REVIEWER

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

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

Published by Primedia eLaunch

<https://primediaelaunch.com/>

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

Illustrations © 2023 by the International Science Group and authors.

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

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

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

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

The recommended citation for this publication is:

**The latest ideas of medical and biological developments and improvement of psychological sciences by scientists:** collective monograph / Bereziuk O., Vasenko T., Hrynychak N., Sprut O. – etc. – International Science Group. – Boston : Primedia eLaunch, 2023. 221 p. Available at : DOI –10.46299/ISG.2023.MONO.MED.4

## SECTION 5. MEDICAL PSYCHOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.4.5.1

### **5.1 Особливості психологічних переживань української молоді в умовах військових злочинів росії в Україні**

Війна є одним із найсильніших стресорів, що відомий людині. Вона стає причиною виникнення багатьох матеріальних та моральних проблем та має серйозні наслідки для здоров'я тих людей, хто безпосередньо її переживає.

Початок повномасштабної війни росії в Україні приніс для українців миттєве руйнування життєвих планів, смерть близьких і знайомих, насилля, знищення майна, розрив соціальних зв'язків, економічні труднощі тощо. Втрати, тривога і страх за невизначене і сповнене загрозою майбутнє створює надзвичайний емоційний тиск на людину та може спричинити серйозні психологічні проблеми.

Отримана травма війни, тривога, страх, дистрес уже створюють серйозні загрози для її ментального здоров'я. А також, щоденний стрес, що виникає в умовах частих повітряних тривог та гулу сирен, постійне відчуття небезпеки, складні соціальні та матеріальні умови проживання, ще більше підвищують вразливість людини до стресу.

«Як вистояти в цій складній життєвій ситуації та зберегти життєву стійкість? Як знайти в собі психологічний ресурс, щоб жити далі? – це часті питання, які українці задають самі собі.

«Як допомогти українцям, щоб вони вистояли в умовах війни, щоб зберегли свою віру та життєву стійкість, як захистити та зберегти їх ментальне здоров'я?» - це питання, які задають собі психологи науковці, дослідники та практики.

Для того, щоб дати відповідь на ці та інші питання потрібно досліджувати «що відбувається з людиною та її психікою під час війни на різних її етапах», «які чинники найбільше травмують психіку людини та як зменшити цей вплив», «якою є динаміка психічних переживань у різних категоріях українських людей під час війни?», «що спільного та відмінного у переживаннях людей, які були

свідками злочинів росії проти України та людьми, котрі проживають на території країни, яка не була захоплена ворогом?»»

З огляду на викладене, дослідження психологічних особливостей переживань українців та їх стійкості під час війни мають важливе значення як для сучасної науки, так і для практики.

Отримані результати досліджень є важливими для подальшої розробки методів медико-психологічного супроводу постраждалих, надання психологічної, медичної та соціальної допомоги у подоланні тривалих наслідків насильства і втрат, пов'язаних з війною. Своєчасна та адекватна психологічна допомога сприятиме відновленню життєвої стійкості (резильєнтності) та значно поліпшить ментальне здоров'я населення України.

Метою нашого наукового пошуку є дослідити психологічні переживання українських студентів, які зазнали втрат під час війни, визначити їх вразливість та психологічну стійкість у цій складній життєвій ситуації.

Основні завдання дослідження: здійснити теоретичний аналіз проблеми травматичного впливу війни на ментальне здоров'я людини; дослідити психологічне самопочуття студентської молоді; з'ясувати особливості психологічних переживань потерпілих від військових злочинів росії в Україні (через рік після отриманої травми).

Теоретичний аналіз наукових досліджень засвідчив, що отриманий дистрес війни викликає серйозні психологічні наслідки, такі як посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), тривогу, депресію та психосоматичні проблеми (безсоння, різноманітні болі в області живота та спини) [162, 163].

Війна також призводить до виникнення щоденних стресів, які також впливають на психологічне благополуччя людини [164].

Згідно з даними ООН, більш ніж кожна п'ята людина, яка проживає в районах, порушених конфліктом, страждає на психічне захворювання [166]. За прогнозами ВООЗ, у майбутньому близько 15 млн українців будуть потребувати психологічної підтримки, а близько 3-4 млн із них – медикаментозного лікування [167]. Всесвітня організація охорони здоров'я

закликає до збільшення та стійкого інвестування у служби охорони психічного здоров'я.

У наукових дослідженнях зазначається, що наслідки психологічного дистресу війни є більш глибокими для тих, хто став свідками насильства [174].

Згідно з даними наукових досліджень, опублікованих у британському рецензованому медичному журналі The Lancet близько 22% людей, які «бачили» війну, страждають на депресію, тривогу або посттравматичний стресовий розлад.

Серед людей, які стали свідками чи жертвами військових злочинів, ризик розвитку посттравматичного стресового розладу становить приблизно від 19% до 75% випадків. У людей, які стали жертвами звалтування ймовірність розвитку ПТСР є ще вищою та сягає 80% [165].

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) характеризується наявністю чотирьох основних та, в той самий час, взаємозалежних груп симптомів: повторне переживання травматичних спогадів, активне уникання зовнішніх чи внутрішніх нагадувань про травматичну подію, зміни в когнітивній та емоційній сферах, симптоми надмірного збудження (роздратованість, спалахи гніву, саморуйнівна поведінка, порушення сну), що тривають більше ніж 1 місяць після травматичної події [163, 168].

Найбільш значущими предикторами рівня травматичної симптоматики є загальна кількість травматичних переживань і проживання в зоні бойових дій, а також кількість та тривалість травмувальних подій. [175].

Додатковим фактором розвитку ПТСР в умовах війни є молодий вік на момент травми [169, 170].

Вдвічі вищий ризик розвитку ПТСР відмічають у жінок, які пережили чи стали свідками стресових подій [171-173].

Іншими додатковими факторами розвитку ПТСР є низький соціально-економічний статус, відсутність соціальної підтримки, преморбідні особистісні характеристики та уже існуючі тривожні та депресивні розлади.

В умовах війни також є висока вірогідність виникнення вторинної травми,

яка виникає у людей, які безпосередньо не брали участі у травматичній події, але були свідками або слухачами історій та досвіду тих, хто страждав. Причиною цього є емоційне і психологічне навантаження, пов'язане з експозицією до страждань інших людей. Адже люди, які розказують про насильство, жахливі події війни та пережиті страждання часто «випромінюють» ці травматичні враження на інших [174].

Таким чином, війна є екстремальною ситуацією для людини, одним із найбільших стресорів, який виходить за межі звичайного життєвого досвіду. Щоденний стрес здатний підсилювати дистрес, який виникає під час травматичних подій.

Дистрес війни є індивідуальним і може залежати від інтенсивності та тривалості впливу стресорів, особливості особистості, її вразливості, особливостей підтримки соціального середовища та доступу до ресурсів для подолання стресу. Також, в умовах війни є висока вірогідність виникнення вторинної травми.

Усі ці фактори мають потужний вплив на психічне здоров'я та психосоціальне функціонування людини. Тому, зниження ризику появи симптомів посттравматичного стресового розладу, раннє виявлення травми, надання своєчасної психологічної допомоги сприятиме захисту та збереженню ментального здоров'я людей в майбутньому.

З урахуванням отриманих результатів теоретичного аналізу проблеми було розроблено анкету для вивчення психологічного самопочуття молоді в умовах війни. Вона включала структуровану послідовність питань щодо наявності травматичного досвіду, оцінки психологічного самопочуття та глибини переживань, а також дослідження порушень емоційної, когнітивної та психосоціальної сфер. Також, у процесі дослідження ми використали скринінговий опитувальник ПТСР, що наведений в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної, (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад» (наказ Міністерства охорони

здоров'я України від 23.02.2016 р. № 121), де  $\geq 4$  позитивних відповідей свідчать про ймовірність ПТСР та є підставою для уточнення ступеня порушення психічного стану та/або направлення на консультацію до фахівця в галузі психічного здоров'я.

Емпіричне дослідження проводилось у березні 2023 року серед студентів українських вищих навчальних закладів. Воно було конфіденційним та добровільним. У дослідженні брали участь 72 молоді людини, середній вік яких становив 18-25 років на момент дослідження. Жінки становили більшу кількість респондентів - 83,9% від загальної кількості опитаних.

Аналіз результатів показав, що нами охоплені всі молоді люди, які у той чи інший спосіб постраждали від російської агресії (Малюнок 1.).



**Малюнок 1. Узагальнена характеристика результатів емпіричного дослідження.**

Згідно з отриманими результатами емпіричного дослідження з'ясовано, що 19,4% респондентів проживали в районах, де тривали воєнні дії, 11,3% респондентів були свідками насильства або мають зруйноване майно. З початком російської війни покинули свій дім та перемістилися у більш безпечні місця проживання 29% респондентів. Зокрема, 17,7% респондентів мають статус внутрішньо переміщених осіб (ВПО); 11,3% опитаних - є вимушено переселеними особами за кордоном. Тобто, це люди, які пережили

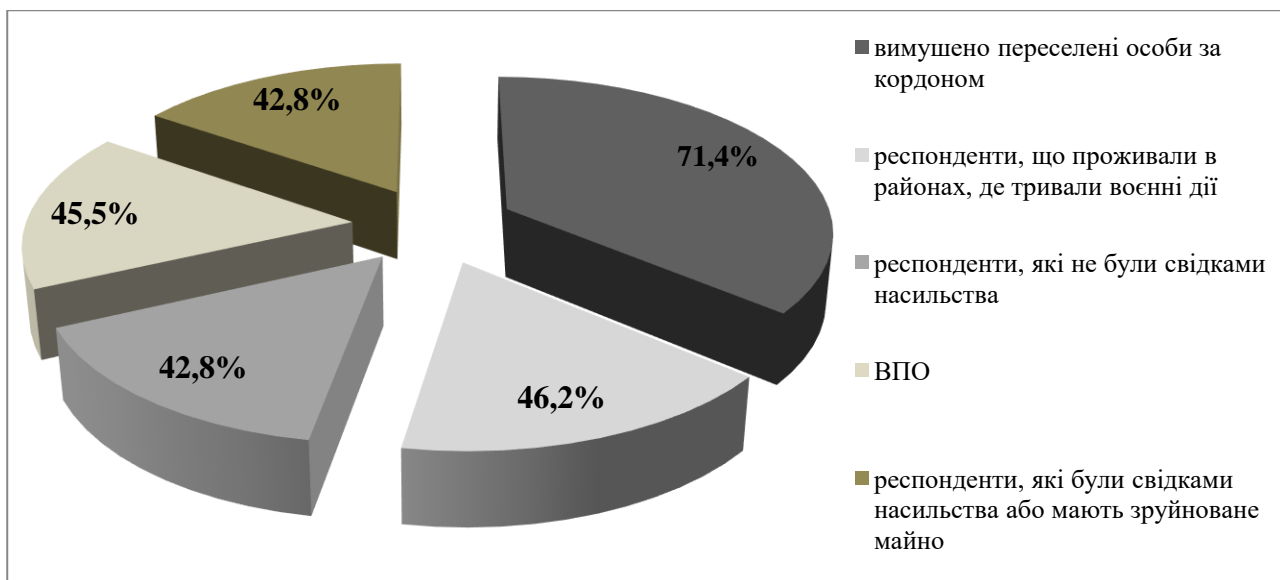


екстремальну для них ситуацію, яка виходить за межі звичайного, «нормального людського досвіду». Такі переживання створюють надзвичайні внутрішні навантаження, які здатні руйнувати звичну поведінку людини і можуть мати небезпечні наслідки для здоров'я людини.

Значна частина респондентів із загальної вибірки повідомили, що відчувають стрес та інші наслідки впливу війни, зокрема 69,4% респондентів повідомили, що мають безпричинну тривогу, 54,8% - мають проблеми із засинанням чи сном.

Найбільш високі показники за шкалою «проблеми із засинанням чи сном» мають вимушено переселені особи за кордоном - 71,4%, показники респондентів з інших груп – знаходяться майже на одному рівні: респонденти, що проживали в районах, де тривали воєнні дії – 46,2%, ВПО – 45,5%, респонденти, які були свідками насильства або мають зруйноване майно, а також група респондентів, які не були свідками насильства мають однаковий відсоток – 42,8% (Малюнок 2.).

Примітно і тривожно, що респонденти повідомили, що мають нічні кошмари про травматичну подію: один-два рази у тиждень - 38,7%, 20,9% - більше ніж кілька разів на тиждень, 14,5% респондентів відчувають повторювані рецидивні спогади майже щодня. Крім того, 19,4% (12 осіб) повідомили про наявність суїцидальних думок, що підкреслює серйозність проблем з психічним здоров'ям, з якими зіткнулися респонденти через війну.



**Малюнок 2. Показники за шкалою «проблеми із засинанням чи сном»**

Значний відсоток респондентів зазначив, що мають порушення когнітивної сфери. Зокрема, 86,8% респондентів зазначають, що їм складно сконцентрувати увагу на роботі, навчанні чи інших повсякденних завданнях; 47,2% - говорять про складнощі із запам'ятовуванням або пам'яттю. Порушення емоційної та когнітивної сфер, вегетативні та психосоціальні зміни є наслідком стресу.

Привертає увагу той факт, що особи, які змушені були покинути своє місце проживання мають найбільш високий рівень безпричинної тривожності, тоді коли респонденти, які проживали в районах, де були воєнні дії – мають найнижчий рівень тривожності.

Зокрема, у групі внутрішньо переміщених осіб 81,8% респондентів мають високий рівень тривожності. Також, досить значна кількість респондентів із високим рівнем тривожності спостерігається серед осіб, які не були свідками воєнних злочинів (75%) та у респондентів, які були свідками насильства або мають зруйноване майно (71%). Найменша кількість осіб з високими показниками тривожності (53,8% респондентів) виявлена у групі осіб, які проживали в районах, де тривали воєнні дії.

Існує декілька можливих пояснень такої ситуації. Насамперед, молоді люди, які змушені були змінити місце проживання під час війни мають вищий рівень тривожності та стресу, порівняно з тими, хто був свідком насильства через

складнощі з адаптацією на новому місці проживання, суттєву зміну соціального оточення та свого кола підтримки.

Також, вони можуть переживати стрес і тривожність через загальну нестабільність та невизначеність через воєнний конфлікт, нечіткі перспективи свого життя тощо.

Для профілактики негативних психічних проявів під час війни пропонується надавати студентам широку психологічну підтримку, залучати їх дискусій, до участі у гуртках, спортивних секціях. Рекомендувати дотримуватися гігієни сну, використовувати методи редукції симптомів стресу. Корисними для цієї аудиторії можуть стати інформаційні ресурси, які дозволяють оволодіти методами надання психологічної самодопомоги.

Підводячи підсумок, треба зазначити, що війна приносить не лише численні матеріальні, але й моральні втрати, руйнуючи психічне здоров'я людей. Найпоширенішими негативними психічними проявами є тривога, депресія, та психосоматичні проблеми. Отримані психічні травми війни створюють побічні негативні наслідки і для фізичного здоров'я. Молоді люди відносяться до уразливої групи населення.

За результатами проведеного дослідження можна констатувати, що у внутрішньо переміщених осіб спостерігається зростання рівня тривожності та стресу, тоді як у осіб, які проживали в районах, де тривали воєнні дії рівень прояву негативних психічних проявів з часом знизився.

У потерпілих та свідків війни найчастіше проявляються симптоми посттравматичного стресового розладу, депресії та психосоматичні розлади, а також діагностуються суїцидальні думки і наміри.

Тому, раннє виявлення травми або кризи, своєчасне надання психологічної допомоги та реабілітації постраждалому дозволить мати нам здорову націю в майбутньому.

1. *Концепція «Neuromatrix» (шаблон цілого)*. Автор концепції Р. Мелцах уважає, що провідну роль у когнітивному та емоційному сприйнятті дійсності, в усвідомленні болю відіграють нейронні мережі. Він наголошує, що структура «нейроматриці» зумовлена генетично, але протягом життя вона може бути модифікована через постійний вплив інформації, яка надходить через органи чуття, нейрогуморальні механізми, порушення гуморальної регуляції. Вчений вказує, що безпосередня зміна балансу в «нейроматриці» сприяє формуванню зміненого результуючого сигналу, що інтерпретується як біль [189].

2. *Концепція «невром»*. За ампутації кінцівки перериваються периферичні нерви і «вростає» нервова тканина у сполучну, а саме ушкоджені нерви розростаються, намагаючись регенерувати й відновити попередні зв'язки. Неможливість повторних з'єднань призводить до розвитку дезорганізованої маси нервових волокон (невром). У них відбувається порушення процесів проведення еферентних та аферентних імпульсів, які спричиняють неадекватну обробку цих сигналів у центральній нервовій системі. Також поява в невромах змінених клітин обумовлює генерацію спонтанних розрядок цих клітин і підтримку патологічних імпульсів у центральній нервовій системі. Така активність периферичної нервової системи може бути причиною болю, й тому числі й фантомного [190].

3. *Концепція «порушення схеми тіла»*. Ця концепція пояснює феномен фантомної кінцівки саме з позиції порушення схеми тіла. Безпосередньо виникнення фантомної кінцівки пов'язують із реорганізацією в корі головного мозку в постцентральної звивині. Засновник концепції В. Рамачандр за результатами власних досліджень висунув кілька механізмів модифікації схеми тіла за рахунок реорганізації соматосенсорної кори. На постцентральну звивину лобових часток мозку надходить сенсорна інформація від різних частин тіла (зокрема і кінцівок). Коли сигнали від кінцівки (наприклад, від руки) припиняють надходити до цієї зони, там починається «сенсорний голод». Він це продемонстрував наочно: після доторкання до обличчя особи з ампутованою кінцівкою можуть виникати фантомні відчуття в відсутній руці [190]. Дотик до

обличчя стимулює не лише обличчя, а й фантомну руку через те, що ці ділянки в мозку знаходяться поряд. Ці дослідження сприяли розробці низки терапевтичних методів, зокрема дзеркальної терапії.

Учена М. Сімел за результатами власних досліджень осіб з ампутованими кінцівками вказує на важливість досвіду, набутого ними протягом життя, у процесі формування схеми тіла. Вона установила певну закономірність частоти виникнення фантомів: чим старша людина, тим більша вірогідність виникнення в неї фантома [191].

Згідно з дослідженнями Тамар Р. Макін та її колег, фундамент виникнення фантомного болю закладений у корковій реорганізації ділянки, яка відповідає за ампутовану кінцівку на постцентральної звилині та прилеглих до неї ділянок. Вона стверджує, що саме фантомний біль провокує коркову реорганізацію і спричиняє ізоляцію певної ділянки кори мозку [192]. Низка інших зарубіжних дослідників констатували, що ступінь коркової реорганізації корелює з фантомним болем [193].

4. *Феномен пропріоцептивної пам'яті.* Дослідники Ш. Вікс, В. Андерсон-Барнс, Дж. Цао висунули припущення, що після ампутації кінцівки пропріоцептивна пам'ять не зникає, а запам'ятовує як положення руки, у якому вона знаходилася до ампутації, так і відповідні відчуття особи при цьому. Вони вказують, що після ампутації людина продовжує мати больові відчуття в відсутній кінцівці, пояснюючи це тим, що від зорового аналізатора надходить інформація про те, що рука відсутня, тоді як пропріоцептивна пам'ять «зберігає» й активує інформацію про положення руки. Це провокує конфлікт і спричиняє фантомний біль [194]. М. Джентілі, С. Вертон, Б. Кініронс за результатами проведених досліджень з використанням місцевої анестезії підтверджують висунуту гіпотезу [195].

Отже, можна стверджувати, що в сучасній науці наявна низка експериментальних досліджень щодо виникнення фантомного болю й висунуті найбільш обґрунтовані й науково доведені концепції їх розвитку. Водночас, як

бачимо, на сьогодні немає єдиної установленної концепції, а кожна з висунутих є значущою в науковій та практичній площинах.

#### **5.2.4 Психологічні аспекти проявів фантомного болю**

Аналізуючи подальші теоретичні напрацювання щодо проблематики фантомного болю в осіб із ампутованою кінцівкою, відзначимо, що його прояви також пов'язані із психологічними складовими. Упродовж останніх десятиріч проведено ґрунтовні наукові дослідження, які проливають світло на психологічні особливості прояву фантомного болю і впливають на формування низки засад надання психологічної допомоги цим особам.

*Розглянемо фантомний біль як травму.* Українські дослідники відносять ампутацію кінцівки до категорії гострого горя, бо сам факт ампутації особою переживається як складна особиста трагедія, котра має інтенсивний руйнівний вплив на її поведінку [180]. Розвиваючи думку щодо впливу фантомного болю в ампутованих кінцівках на особистість, Д. Дезмонд і М. Маклаклан стверджують, що безпосередньо сама ампутація сприймається як травматична подія [190]. М. Бушнелл, М. Чеко, Л. Лоу факт ампутації ототожнюють із особистісною катастрофою [196]. Інші зарубіжні вчені вказують, що ампутація кінцівки є травматичною для людини і здатна спричинити зрушення у структурі особистості, а внаслідок зміни «репрезентації світу» трансформуються її важливі складові. Зокрема, вона може сприймати себе іншою, порівняно з періодом до ампутації, і це впливає на активацію у неї певних негативних проявів із катастрофічними уявленнями про майбутнє життя та адаптацію у соціумі [197].

К. Керролл, Дж. Едельштейн зазначають, що втрата кінцівок часто спричиняє психологічний стрес, який прирівнюється за силою впливу до реакції на смерть близької людини, і радять у процесі реабілітації надавати допомогу як при реакції горя [198]. Українські лікарі-дослідники констатують той факт, що після повернення з війни особа з ампутованою кінцівкою втрачає три основні речі: самоідентифікацію, мету і коло спілкування [179].

Отже, як бачимо, фантомний біль у ампутованій кінцівці для особистості є травмівним, особливо для тих осіб, які мали ампутацію через поранення, отримані під час артилерійських, ракетних обстрілів та підриву на мінах.

***Слід згадати й дослідження взаємозв'язку фантомного болю з тривожністю, гнівом, депресією і посттравматичним стресовим розладом.***

Дослідники З. Перкінс, Х. Де'Ат, Г. Шарп констатують, що в осіб з ампутованою кінцівкою діагностуються тривожність, депресія, посттравматичний стресовий розлад через пережиту втрату та саможигматизацію [199]. Як справедливо зауважують Х. Фукс, Х. Флор, Р. Бекратер-Бодман, депресія, тривога та підвищений стрес є тригерами фантомного болю в кінцівках [200].

М. Фіцпатрік наголошує, що реакція тривоги може виникати після усвідомлення особою втрати кінцівки та оцінювання наслідків самої ампутації [201]. Низка закордонних учених зазначають, що депресивні симптоми поширені у перші два роки після ампутації, а депресія та тривожність можуть посилитися під час адаптації до повсякденного життя після виписки [202, 203].

Заслугує на увагу дослідження А. Бек, Г. Емері та Р. Грінберг, які констатують, що негативні когніції осіб з ампутованою кінцівкою, пов'язані з катастрофізацією майбутньої функціональності та адаптації, призводять до перебільшеної негативної афективності, такої як гнів, тривога, ворожість чи депресивні тенденції [204]. Дослідники А. Рошка, Ч. Бачіу, В. Буртеверде, А. Матейзер також вказують, що «несправедливість» травми загострює почуття гніву й відкриває шлях для образи та заздрості щодо інших людей [197]. К. Керролл, Дж. Едельштейн також доводять, що тривожність може бути викликана реакцією на реалії життя після ампутації, зокрема на зміну ролей і перерозподіл обов'язків у сім'ї або підготовку до повернення на роботу [198].

Досліджуючи фантомну біль, Н. Бреслау з'ясував, що посттравматичний стресовий розлад виникає частіше в осіб з ампутацією кінцівки, яка пов'язана з надзвичайними ситуаціями, такими як війна та нещасні випадки [205]. Згідно з П. Опаліч, А. Лесич при розладах, пов'язаних зі стресом, повторні переживання, такі як нав'язливі думки, спогади та нічні кошмари, можуть продовжуватися, а

стимули, пов'язані з травмою, активно уникаються через сильний психологічний біль та підвищене вегетативне збудження, які вони викликають [206].

Дослідники Юнамського університету вказують, що ампутація верхніх кінцівок найчастіше спричиняє появу посттравматичного стресового розладу та депресію, ніж ампутація нижніх кінцівок. Вони це пов'язують з тим, що саме верхня кінцівка допомагає самовираженню, догляду за собою й підтримує спілкування, а її ампутація призводить до більшої функціональної втрати, ніж втрата нижньої кінцівки [207].

Як бачимо, фантомна біль особи з ампутованою кінцівкою нерозривно пов'язана з негативними психоемоційними станами, які здатні більше проявлятися у процесі їх адаптації до нових умов повсякденного життя. Тривожність найчастіше виникає після усвідомлення особою втрати кінцівки та розуміння наслідків ампутації. Посттравматичний стресовий розлад більше зустрічається в осіб з ампутацією кінцівки, що пов'язані з надзвичайними ситуаціями.

***Взаємозв'язок фантомного болю зі стресом.*** Дж. Арена зі своїми колегами за результатами власних досліджень підтверджують значний взаємозв'язок стресу з виникненням фантомного болю, а також загостренням епізодів болю [208]. Вони, вивчаючи щоденники болю та стресу у осіб з ампутованою кінцівкою, установили двонаправленість зв'язку між фантомними болями та стресом. Зарубіжні дослідники на основі проведеного перехресного кореляційного аналізу констатували такий взаємозв'язок у 74 % досліджуваних. Автори дослідили, що у 63 % осіб стрес і біль проявлялися одночасно, для 44 % вибірки біль передувала стресу, а у 37 % осіб навпаки – стрес передував болю [208]. Основоположник сучасної теорії взаємодії психологічних чинників та фантомного болю Р. Шерман також з власного досвіду констатує, що 37 % досліджуваних мали більш інтенсивний прояв фантомного болю після стресової події, але у 44 % осіб стресовий стан з'явився саме через синдром фантомної кінцівки [209].



У своїй статті «Алгоритмічний підхід до фантомного болю в кінцівках» Дж. Бумгаардт з колегами інформують про посилення болю під час стресових чи емоційних подій, що може бути спричинений посиленням симпатичної активності [210]. Непереборний стрес викликає депресію й виступає перепорою у процесі одужання [197]. Можна стверджувати, що стрес і фантомні болі є тісно взаємопов'язаними, але складно установити між ними причинно-наслідкові зв'язки, тому це питання потребує додаткових досліджень.

***Взаємозв'язок фантомного болю з механізмами психологічного захисту.*** Е. Вайт, К. Нівен у своїй публікації «Психологічний дистрес у осіб з ампутованими кінцівками та фантомним болем у кінцівках» констатують той факт, що фантомний біль виникає внаслідок використання захисних механізмів, таких як «заперечення» або «витіснення» [211].

У осіб з ампутованою кінцівкою виявляються певні особливості прояву заперечення. Е. Вайт, К. Нівен вказують на припущення низки зарубіжних дослідників, які зазначають, що сам механізм заперечення виступає характеристикою безпосередньо постампутаційного процесу, який прирівнюється до процесу скорботи [211].

Українські науковці стверджують, що при вираженому механізмі заперечення особа намагається уникати нової інформації щодо особливостей прояву фантомної болі, адже вони можуть порушувати ті усталені уявлення про себе, які склалися. Під час заперечення в неї переорієнтовується увага так, що вона стає особливо неуважною до тих сфер життя і подій, які можуть завдати їй додаткових травмувань. Це може призвести до того, що особа з ампутованою кінцівкою здатна не помічати низку реальних перешкод [180].

Розвиваючи думку щодо взаємозв'язку фантомного болю в ампутованих кінцівках з механізмами психологічного захисту, О. Хміляр, В. Краснов і Л. П'янківська констатують, що пасивний протест як рання форма захисної поведінки виражається відмовою від міжособистісного спілкування, отримання підтримки та допомоги, надмірних виявах самостійності. У більшості випадків він виявляється в так званому синдромі госпіталізму, що може виражатися

немотивованою відмовою і особливою системою обґрунтувань [180]. Дослідники зазначають, що відчуження нерідко проявляється у формі ізоляції, відособленні всередині свідомості особистісних зон, що пов'язані із травмівними чинниками. Мислення такої особи в разі виникнення розщеплення стає відчуженим. Найчастіше проєкція виражається несвідомим перенесенням неприйнятних власних відчуттів, бажань і прагнень на інших [180].

Також слід зазначити, що нерідко проблеми особи з фантомними болями можуть компенсуватися на фоні стресу неконструктивними стратегіями поведінки (зловживання алкоголем, психоактивними речовинами, спроба суїциду). Отже, як бачимо, механізми психологічного захисту мають специфічний прояв у осіб з фантомним болем.

***Взаємозв'язок фантомного болю з якістю життя, соціалізацією та екзистенційними потребами.*** Особа з ампутованою кінцівкою сприймає себе іншою, порівняно з періодом до ампутації, і це сприйняття здатне активувати негативні когніції, пов'язані з катастрофізацією майбутньої функціональності та адаптації [212]. Б. Суков Д., П. Гудні та ін. наголошують, що фантомна біль людини з ампутованою кінцівкою здатна погіршити значимі її аспекти життя, зокрема такі як: сон, незалежність, настрій, емоційне здоров'я або стосунки із сім'єю та друзями тощо [213]. Вона може бути хронічною, впливати на стан особи та знижувати її якість життя [214]. У таких осіб на поведінковому рівні проявляються зміни в переоцінці власного «Я», істотно знижується рівень домагань та пошук соціальної ніші. У них спостерігається ненависть до співчуття з боку оточуючих, глибоке відчуття самотності через те, що вони вважають себе відстороненими від більшої частини соціуму [180]. Заслуговує на увагу інформація П. Догерті, який констатує, що в більшості випадків залишаються без роботи особи із травматичними ампутаціями, у яких діагностовано депресію [215].

На трансформацію людини під впливом ампутації та фантомної болі наголошують українські дослідники. О. Хміляр, Л. П'янківська, В. Краснов та ін. зазначають, що у ампутантів фантомний біль здатен посилюватися при

постійному нагадуванні про втрачену кінцівку, що породжує цілий спектр тривожних переживань, які обмежують людину в певних видах діяльності, спричиняють постійний внутрішній дискомфорт й відсторонюють від світу. Нав'язливі думки можуть спустошувати її енергопотенціал й призводити до дезадаптації у соціальному середовищі та втрати сенсу життя [180].

Резюмуючи зазначене, можемо стверджувати, що фантомні болі в осіб із ампутованою кінцівкою безпосередньо впливають на їх якість життя, адаптацію в соціумі, змінюють їх екзистенційні потреби, здатні спричинити появу відчуття самотності.

### **5.2.5 Особливості надання психологічної допомоги особам з фантомними болями**

Психологові під час психологічного супроводу осіб із фантомними болями необхідно розуміти, що це тривалий процес, який вимагає від нього не тільки знань феноменології різноманітних психологічних наслідків фантомного болю, але й вибору відповідного індивідуального підходу та відповідних методів у наданні психологічної допомоги. Обов'язковим у процесі роботи є урахування стану здоров'я та рекомендацій лікаря, а також дотримання етичних принципів комунікації. Зокрема, слід пам'ятати, що під час спілкування з людьми з ампутованою кінцівкою важливими є гідність і взаємоповага.

Вбачаємо, що серед важливих психологічних напрямків у роботі з особою із травмівною ампутацією кінцівки й фантомним болем слід виокремити:

**1. Оцінювання потреб та стресового стану особи**, що включає спостереження за поведінкою, постійний його моніторинг, дружнє й довірливе спілкування та застосування психодіагностичного інструментарію для визначення рівня психоемоційного стану. Водночас прояв зацікавленості та розуміння стану людини, застосування прийомів «активного слухання» допомагають відновленню відчуття підтримки та заспокоєння.

**2. Сприяння «усвідомленню та прийняттю себе».** У роботі слід урахувати, що особам із ампутованою кінцівкою необхідно багато речей виконувати усвідомлено, через небажання, неприйняття. Усвідомлено – означає

розуміти, як працює організм, ураховувати підказки, порівнювати власні досягнення та досвід, ставити мету. Акцентувати увагу на тому, що вона залишилася така сама, як і до змін, та зберігає своє внутрішнє «Я» (смаки, симпатії, антипатії, почуття гумору тощо). Це важлива складова одужання! Людину обов'язково необхідно спрямовувати на те, що слід приймати, поважати і любити себе.

**3. Навчання прийомам саморегуляції власного психоемоційного стану,** знання яких допомагає зниженню негативних проявів емоцій та стресових впливів.

Застосування дієвих *м'язових релаксаційних технік* та постійні тренування особи з фантомною біллю сприяють досягненню нею стану м'язової релаксації, зниженню напруженості, відчуття контролю над болем і заспокоєння, відновленню душевного комфорту та підвищенню самоефективності. Отримання відчуття контролю над болем змінює активність префронтальної кори [216]. Базовий механізм м'язової релаксації ґрунтується на тому, що при зниженні м'язової напруги знижується нервово напруження. Можливі й динамічні варіанти м'язових технік: вправи на розтяг різних груп м'язів і суглобових зв'язок, розслаблення тіла в русі тощо.

*Медитативні техніки* використовують для зменшення сприйняття болю. Техніка «Майндфулнес проблем» базується на тренуванні довільної уваги, встановленні самоконтролю думок, психоемоційного стану особистості та потребує поетапного виконання дій: назва проблеми; усвідомлення відчуття та емоцій; розуміння того, що хочеться зробити, коли думати про проблему; дозволити реалізації цього стану; проговорення чогось приємного про себе [217]. Проста у застосуванні техніка допомогла значно зменшити біль у осіб з ампутованою кінцівкою [218].

Медитація також полегшує концентрацію уваги на пропріоцепції власного тіла. Це призводить до зменшення неприємних відчуттів, думок та емоцій у людей за допомогою неупередженого сприйняття. Вона допомагає самоспостереженню, тому негативні думки й почуття можна побачити

відсторонено [208]. Медитація також є ефективною для регуляції психоемоційних станів осіб, з проявами тривожності, депресії [219].

Техніка майндфулнесс (MBSR) – базоване зниження стресу – поєднує в собі майндфулнесс медитації, усвідомлення власного тіла і йоги. Вона розроблена професором медичного центру Массачусетського університету Дж. Кабат-Зінном. Загалом програма майндфулнесс розрахована на 8–10 тижнів. Кожне заняття включає інформацію з усвідомленості майндфулнесс та практичні вправи. Домашня практика медитацій є обов'язковою [217].

*Самонавіювання* корисне для опрацювання відчуттів в ампутованій кінцівці. Застосування цих технік сприяє трансформації внутрішніх образів особистості у слова, які сповнені внутрішньої сили, підтримки, сприймаються емоційно і формують специфічний психоемоційний вплив. Основними способами самонавіювання є ставлення, наміри й установки.

Самонавіювання є ефективним при регулярному повторенні і знижує інтенсивність больового синдрому в кілька разів. Виконання фантомних вправ, або так званих фантомних рухових дій, базується на виконанні одних і тих самих рухів непошкодженою, так і ампутованою кінцівкою. Закривши очі та максимально зосередившись, подумки особа робить гімнастику, при цьому уявляючи, що ампутована кінцівка знову на місці. Людина за ампутованою лівою кінцівкою та фантомного болю в ній рухає правою й уявляє, що рухає лівою (ампутованою) кінцівкою. Зокрема, можуть виконуватися такі дії: ворухіння пальцями, згинання-розгинання коліна, крутіння педалями, виконання різьби по дереву і т.п.).

Розвиваючи думку щодо нейрофізіологічних механізмів, які беруть участь у фантомних вправах та мають схожість з реальними фізичними діями, С. Брунеллі, Г. Мороне, М. Йоза та ін. стверджують, що ці рухи здійснюють два ефекти на кірковому рівні. Вчені вказують, що під час виконання фантомних рухів імпульс в зоні мозку відповідає відсутній кінцівці, а також покращується моторний контроль над залишковою мускулатурою в культурі й збільшується її представництво в ділянці кори мозку ампутованою кінцівкою [220].

Зарубіжні дослідники, за результатами власних спостережень, вказують на зниження коркової реорганізації у таких осіб та супутнє зниження інтенсивності фантомного болю [218]. Інші науковці констатують, що регулярне виконання фантомних вправ корисне для зменшення фантомного болю, а також вони слугують захисним чинником у їх появі й залишкового болю в кінцівках. Слід зазначити, що ця техніка не застосовується під час роботи з особами з двосторонніми ампутаціями [210]. Це свідчить про те, що свідомість та тіло людини з ампутованою кінцівкою, пов'язані відчуттями і сприймаються цілісно. Регулярне виконання фантомних вправ та їх комбінування з прийомами саморегуляції будуть ефективними для зниження частоти та тяжкості фантомного болю.

**4. Мотивування до набуття нових навичок самостійності і сприйняття свого нового життя, підтримання належного рівня здоров'я** (фізичні навантаження, правильне харчування, догляд за тілом з урахуванням стану здоров'я, особливості обслуговування в побуті тощо).

На ранніх стадіях відновлення особам з ампутованою кінцівкою корисною є терапія підвищення мотивації та прийняття рішень. У післяопераційний період людина може бути мотивована, але водночас – шокована майбутніми змінами. Тому необхідним є оцінювання реального стану та сприяння формуванню мотивації. У роботі над мотивацією потрібно урахувати те, що такі люди не потребують додаткового навчання новим стратегіям подолання болю, а необхідною для них є саме підтримка в застосовуванні стратегії подолання, які вже наявні. Саме терапія посилення і підтримання мотивації повинна бути систематичним втручанням, яке підтримує мотивацію людини до змін [207].

Психолог у інтерактивній формі за допомогою технік перенесення виявляє стимули та ресурси, які сприяли б адаптивній трансформації, і залучає особу до специфічних видів діяльності, що допомагають мотивувати її задля впливу на неадаптивну поведінку. Основними компонентами такої терапії є створення підґрунтя до трансформації, заохочення впевненості та демонстрацію надії на реалістичність досягнення цілей. Вираження співчуття, боротьба з опором та

підтримка самоефективності виступають базовими принципами такого виду роботи.

**5. Сприяння адаптивній поведінці, навчання покроковому руху до поставлених цілей, саморозвитку, прояву активності.**

У роботі з особами, що мають фантомну біль необхідно ураховувати те, що стимулювання адаптивної поведінки фокусується на підтримці таких її форм як збереження активності, виконання фізичних вправ тощо. Важливим є формування переконань людини та її рідних у тому, що рухи враженою кінцівкою чи ділянкою тіла не означають посилення болю в них. Оперантний підхід стимулює особу не фокусуватися на пригніченні болю, а акцентувати увагу саме на збільшенні функціонування й повернення до попереднього рівня активності. Водночас слід пам'ятати, що зовнішні прояви болю є дуже чутливими до соціальних впливів. При їх підкріпленні – вони частішають.

Актуальними є наповнення життя людини новим сенсом та робота з поставленням значущих особистісних цілей, які допомагають їй вирішувати базові проблеми після ампутації.

**6. Допомога в підтриманні та формуванні ресурсності поведінки.**

Ресурсність виступає потенціалом особистості для подальшої ефективної адаптації в соціальному середовищі, здатністю вмілого використання внутрішніх резервів. Серед значущих психологічних ресурсів для осіб з фантомною білью для подолання складних життєвих обставин є підтримання й підсилення надії, раціональної віри та душевної сили (Е. Фромм). Ураховуючи досвід В. Франкла, слід допомагати таким особам відшукувати сенс у житті і сприяти усвідомленню ними важливості власних життєвих цілей. При формуванні ресурсності необхідно підкріплювати їх сильні сторони, досягнення, набутий досвід та здібності. Розширювати спектр ресурсів, що допоможуть краще адаптуватися до нового «тіла» та життя. Саме акумуляція вдалої конструктивної ресурсності у складній життєвій ситуації допомагає особистості навчатися жити по-новому, перемагати себе та труднощі.

**7. Залучення соціальної підтримки.** Вона допомагає усвідомити особі з

фантомною біллю, що вона є й залишається частиною спільноти людей, які люблять, цінують і піклуються про неї. Соціальна підтримка складається з емоційного, інформаційного, інструментального (питання догляду, купівля продуктів і медикаментів тощо) та групового аспектів. У наш час набуває популярності онлайн-підтримка (аудіоповідомлення, відеозустрічі, письмове спілкування в месенджерах та ін.). Важливими складовими соціальної підтримки виступають довірливі стосунки та підтримка, соціальна залученість до життя групи чи колективу, наявність довіреної особи й доступність до гарячих ліній та сервісів, де можливо отримати необхідну консультацію. Також значимим є те, що соціальна підтримка дозволяє об'єднуватися, спілкуватися та ділитися власним досвідом з тими людьми, що пережили аналогічні травматичні події.

**8. *Сприяння шанобливому ставленню до рідних і униканню образ за відмови в допомозі.*** Людині, що втратила кінцівку, слід пояснювати власні дії іншим «Нехай це буде довше і важче, але я спробую сам». Допомогати в сенсі того, що рідним також важко й вони намагаються адаптуватися, проживають втрату разом з нею, але намагаються бути їм «підтримкою».

**9. *Надання допомоги та підтримки сім'ї.*** Рекомендовано обов'язкове проведення базової підготовки членів сім'ї з медичних та психологічних питань, які сприятимуть глибшому розумінню проблеми, стану особи з ампутованою кінцівкою, а також підготує їх до реалістичного сприйняття реакцій на поведінку ампутанта та перегляду ставлення до них, що допоможе підтримати особу і взаємини в сім'ї.

**10. *Допомога в усвідомленні того, що теперішні зусилля – це свобода, самостійність і незалежність у майбутньому.*** Щоденна практика із самообслуговування (одягання, взування, догляд за тілом та ін.), навчання сидінню, рухам – тривалий процес, який сприяє адаптації в новому стані організму людини, що сприяє самостійності.

**11. *Застосування психотерапевтичних технік.*** Основна мета роботи полягає в формуванні впевненості особи з ампутованою кінцівкою для покращання її повсякденного функціонування. Корисним є залучення



дружини/чоловіка або інших членів родини.

*Когнітивно-поведінкової терапія.* Вона є сучасним доказовим методом психотерапії, який ґрунтується на усвідомленні наявних психологічних проблем, пов'язаних зі спотвореним сприйняттям реальності [221]. К. Лімакацо та Р. Паркер вказують на ефективність застосування когнітивно-поведінкової терапії під час лікування хронічних больових станів. На їх думку, принципи когнітивно-поведінкової терапії відповідають концепції «Neuromatrix», яка відіграє важливу роль у когнітивному, афективному та поведінковому сприйнятті дійсності і допомагають підтримці особи з хронічною біллю [222]. Когнітивно-поведінкова терапія також допомагає покращити адаптацію та реабілітацію людей з ампутованою кінцівкою й зарекомендувала себе як ефективний метод надання допомоги при розладах настрою [222].

Досить ефективним напрямом інтервенцій когнітивно-поведінкової терапії є *когнітивне реструктурування*. Його концепція ґрунтується на баченні, що саме емоційні та поведінкові реакції людини на життєві події є безпосереднім результатом її думок про них. Тривожні й нереалістичні думки провокують появу негативних емоцій і сприяють утворенню неадаптивних стратегій подолання, а позитивні думки та налаштування – спричиняють вияв позитивного емоційного стану та конструктивних копінг-стратегій поведінки. Відповідно до когнітивного реструктурування біль виникає автоматично й миттєво. У застосуванні даного методу при роботі з особами з ампутованою кінцівкою слід навчати їх диференціації адаптивних та позитивних думок від неадаптивних, призупиняти й переконцентровувати увагу з негативних і змінювати їх на позитивні.

Науковці доводять, що катастрофізація болю найчастіше пов'язана з активністю церебральних полів мозку, що відповідають за очікування болю, увагу до болю, емоційні аспекти болю та моторний контроль [216]. Дослідник Л. Макгінн констатує, що психоедукація, сократівський метод запитань та відповідей, а також когнітивна реструктуризація здатні розширити перспективи людини й підвищити її когнітивну гнучкість [223].

*Психотерапевтичний метод EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing)*. Він є ефективним інтегративним методом, який поєднав у собі низку терапевтичних підходів з рухами очей та іншими видами двосторонньої стимуляції з метою адаптивної переробки травматичної інформації мозком людини [224]. Х. Фукс, Р. Бекратер-Бодман, Х. Флор за результатами власних досліджень констатують, що EMDR зберігає ефективність при полегшенні хронічного болю, у тому числі і при фантомних болях [225]. Інші зарубіжні дослідники вбачають, що фізіологічне накопичення больового досвіду під час травми сприяє появі фантомного болю, який може бути перероблений за допомогою цього методу й сприяти зменшенню болю [226].

*Дзеркальна терапія* (англ. *Mirror visual feedback*) (ДТ) – це метод, при якому особа виконує рухи здоровою кінцівкою і дивиться на її відображення у дзеркалі. При цьому в людини створюється ілюзія, що уражена кінцівка рухається як здорова, так звана «дзеркальна ілюзія». Він ґрунтується на фізіологічних механізмах біологічного зворотного зв'язку, що виникає при одночасному візуально-вербально-пропріоцептивному стимулюванні нервово-м'язових структур, які беруть участь у відновленні/компенсації рухової функції кінцівок, що порушилася внаслідок захворювання або травмування. Автор методу професор В. Рамачандр з колегами наприкінці ХХ ст. вперше застосував дзеркальну терапію під час лікування фантомного болю й реабілітації рухових порушень у пацієнтів, які зазнали інсульту. На відміну від інших втручань, які використовують соматосенсорні дані для сприяння моторному відновленню, дзеркальна терапія ґрунтується на візуальній стимуляції.

Дзеркальна терапія має доказову базу як додатковий метод рухової реабілітації й може застосовуватися як у стаціонарі, так і самостійно в домашніх умовах. Застосування такого методу не потребує значних витрат часу. Він загалом не має протипоказань, окрім: посттравматичних стресових станів, що заважають комунікації й концентрації уваги; захворювань, пов'язаних із порушенням зору (контузія, травми очей тощо); нездатності перебувати у стабільному сидячому положенні під час виконання вправи. Цей метод

спрямований на покращання крово- та лімфообігу, пришвидшення регенерації та репарації, профілактики фантомного болю, набряків, покращання навичок самообслуговування й психоемоційного стану.

Для виконання вправ слід вдивлятися у дзеркало під певним кутом таким чином, аби створилося враження, ніби людина спостерігає за обидвома кінцівками. Спостереження за дзеркальним відображенням, накладеним на невидиму уражену кінцівку, створює візуальну ілюзію й забезпечує позитивний зворотний зв'язок з моторною корою головного мозку про те, що відбувся рух ураженої кінцівки.

Усі вправи особа виконує повільно, досягаючи максимально можливої амплітуди, уникаючи різких рухів та появи больових відчуттів у здоровій кінцівці. Під час розмаху рух кінцівки повинен повністю віддзеркалюватися від початку до кінця. Якщо певний елемент вправи не видно, потрібно змінити розташування дзеркала або взяти більше за розміром.

Українські лікарі І. Рой, Л. Катюкова, Н. Борзих експериментально доводять ефективність дзеркальної терапії при реабілітації осіб з ампутованими нижніми кінцівками та з фантомною біллю в ранньому післяопераційному періоді. Вони констатують, що по проходженні курсу дзеркальної гімнастики сталося істотне зниження інтенсивності больового відчуття у досліджуваних [227]. Таким чином, дзеркальна терапія є доказовим методом у наданні допомоги особі з фантомною біллю.

*Імаготерапія (imagotherapy; лат. imago – образ, уявлення + терапія) – психоаналітичний метод терапії, що застосовується в наданні допомоги людині, шляхом відтворення нею у своїй уяві психотравмуючої ситуації, але в образі та можливих діях улюбленого героя. Метод запропонований І. Вольпертом й має триетапну структуру. Він ґрунтується на навчанні людини адекватному реагуванню на складні життєві ситуації, зниженні тривожності, підвищенні стресостійкості, розвитку здібностей уявного «героя», мобілізації власного життєвого досвіду, умінні проговорювати про власні потреби тощо. Мета методу полягає в формуванні в особі позитивного образу себе у процесі опрацювання*

власних негативних переживань. Саме пропрацювання позитивного образу самого себе сприяє самоприйняттю й дозволяє поступово ставати таким, яким йому хочеться бути.

У імаготерапевтичній терапії застосовуються технічні прийоми, які поетапно ускладнюються. Терапевтичний вплив мають прийоми відволікання, переконання, пояснення, імітаційна поведінка та навчання новим її способам. Таким чином, імаготерапія сприяє поступовій адаптації та соціалізації осіб із фантомним болем. Сама структура методу сприяє психологічній підготовці людини до прийняття самої себе в новій ролі.

Можна стверджувати, що ефективними психологічними напрямками роботи з особою із травмівною ампутацією кінцівки й фантомною біллю є: оцінювання потреб та стресового стану особи; сприяння «усвідомленню та прийняттю себе»; навчання прийомам саморегуляції власного психоемоційного стану (м'язова релаксація, медитативні техніки, техніки самонавіювання тощо); мотивування до набуття нових навичок самостійності і сприйняття свого нового життя; підтримання належного рівня здоров'я; сприяння адаптивній поведінці, навчання покроковому руху до поставлених цілей, саморозвитку, прояву активності; допомога в підтриманні та формуванні ресурсності поведінки; залучення соціальної підтримки; надання допомоги та підтримки сім'ї, застосування психотерапевтичних технік (когнітивно-поведінкової терапія, психотерапевтичний метод, дзеркальна терапія, імаготерапія та ін.).

Отже, як бачимо, війна чинить негативний вплив на ментальне здоров'я людини. Негативним травмівним чинником є ампутація кінцівки, особливо для тих осіб, які втратили її внаслідок отриманих поранень від обстрілів та підриву на мінах. Ампутація не минає безболісно й здатна викликати фантомний біль, який породжує внутрішній дискомфорт, сприяє екзистенційним та соціальним змінам у житті людини.

Проведений теоретичний аналіз наукових джерел дав змогу встановити, що фантомна біль – це нейропатичний больовий розлад, який виникає в осіб тільки після ампутації й проявляється в відчуттях у відсутній частині

ампутованої кінцівки. Найчастіше вона з'являється в період з першого по сьомий день після ампутації. Найбільш обґрунтованими доказовими концепціями розвитку фантомного болю вважають концепції: «*Neuromatrix*», «невром», «порушення схеми тіла» та пропріоцептивної пам'яті.

У філософській площині також бачимо різноманітні підходи й дискусивні обговорення явища фантомного болю в кінцівках. Так, уважають, що він зароджується в мозку й циркулюється нервами, з'являється через дратування перерізаних нервів, які раніше «вели» до ампутованої частини, є проявом сенсорних особливостей, вродженим комплексом тощо.

Дослідження учених демонструють, що фантомний біль впливає на психічний стан і визначає поведінку людини. Він є травмівним і прирівнюється до особистісної катастрофи, а за силою впливу ідентичним реакції на смерть рідної людини. Фантомний біль впливає на самоідентифікацію, життєву мотивацію та комунікацію особистості.

Результати теоретичного дослідження дають змогу вести мову про те, що фантомний біль здатен погіршувати психоемоційний стан і виявляється у тривожності, гніві, депресії, які загалом діагностуються у процесі адаптації до нових умов повсякденного життя. Тривожність у більшості випадків проявляється після усвідомлення особою факту ампутації кінцівки та її наслідків. Фантомний біль також спричиняє посттравматичний стресовий розлад, який частіше стається в осіб, які постраждали від надзвичайних ситуацій.

У ході проведення різноспрямованих досліджень науковців установлено, що стрес і фантомний біль мають взаємообумовлену відповідність і між ними важко установити причинно-наслідкові зв'язки.

Особи з фантомним болем мають специфічні прояви та механізми психологічного захисту. Найчастіше трапляються реакції заперечення або витіснення. Механізм заперечення безпосередньо характеризує постампутаційний процес і виражається в відкиданні особою нової інформації про себе, переорієнтації уваги від тих сфер життя й подій, що здатні завдати їй додаткових травмувань.

Ранньою формою захисної поведінки може бути пасивний протест, що проявляється в синдромі госпіталізму й характеризується надмірною самостійністю, відмовою від міжособистісного спілкування та отримання підтримки та допомоги. Проекція демонструється несвідомим перенесенням неприйнятних власних відчуттів, бажань і прагнень на інших людей.

Фантомний біль здатен погіршувати якість життя, соціалізацію і впливати на екзистенцію. Найчастіше зниження якості життя виражене порушенням сну, мінливістю настрою, зниженням психоемоційного стану. Соціальні зміни проявляються в погіршенні стосунків у сім'ї та найближчому оточенні, ненависті до співчуття з боку інших, обмеженнях у здійсненні певних видів діяльності, появи відчуття самотності. Екзистенційні зміни виявляються в певному відстороненні від світу, втраті сенсу життя тощо.

Убачаємо, що комплексний підхід до надання допомоги особі з фантомним болем має передбачати не лише медичну підтримку, лікування та реабілітацію, але й психологічну і соціальну допомогу. Основою адаптації до нових умов життя й підтримання фізичного та психічного здоров'я такої особи можуть стати зусилля лікаря, психолога, родини.

У наданні психологічної допомоги обов'язковим є дотримання етичних принципів комунікації, зокрема принципів гідності і взаємоповаги. Важливими також є індивідуальний підхід та вибір відповідних методів й урахування рекомендацій лікаря щодо стану здоров'я особи з фантомною білью.

Отже, поглиблене розуміння явища фантомного болю особи з ампутованою кінцівкою, її психологічного стану сприятиме розширенню інформації щодо досліджуваного феномена, а також створенню необхідного підґрунтя для ефективного надання психологічної допомоги й розроблення заходів для реадaptaції.

## SECTION 6. PHARMACY

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.4.6.1

### **6.1 Beyond traditional applications: repositioning medicines for enhanced health care**

In the ever-evolving landscape of healthcare, the concept of drug repositioning has emerged as a powerful strategy to revolutionize the field of medicine [228, 229]. Repositioning, also known as drug repurposing or therapeutic switching, involves identifying new applications for existing medications beyond their original intended use. This approach presents a myriad of opportunities to address unmet medical needs, accelerate the drug development process, and potentially reduce costs associated with bringing new treatments to market [230].

Traditionally, the development of new drugs has been a complex and time-consuming process, often taking many years and substantial financial investment. However, drug repositioning offers a compelling alternative by leveraging the vast library of already approved drugs or compounds with known safety profiles. By exploring alternative therapeutic indications, researchers can unlock hidden potentials and create new treatment options for a range of diseases and conditions.

In the dynamic realm of pharmaceutical research and development, drug repositioning has emerged as a captivating avenue with profound implications for modern medicine. This analysis aims to explore the relevance and significance of drug repositioning, examining its current state and the factors driving its widespread adoption [228]. By understanding the context and motivations behind this innovative approach, we can gain valuable insights into its potential to address pressing medical challenges and reshape the landscape of healthcare.

This approach to drug development has several advantages over traditional methods:

- *addressing unmet medical needs*: one key aspect that underscores the relevance of drug repositioning is its ability to address unmet medical needs [231]. With an ever-increasing demand for effective treatments across a wide range of

diseases and conditions, there is a pressing need to discover novel therapeutic options. Repositioning offers a unique opportunity to repurpose existing medications for new indications, potentially bypassing the lengthy and costly process of developing entirely new drugs. By capitalizing on the existing safety data and knowledge about these drugs, researchers can expedite the availability of treatments for patients in dire need.

- *accelerating the drug development process*: the traditional drug development process typically spans several stages, including target identification, preclinical testing, and extensive clinical trials. This process can take up to a decade or more, with high rates of failure and substantial financial investments. In contrast, drug repositioning leverages the vast pool of approved drugs or compounds with established safety profiles, thereby shortening the development timeline. By repurposing drugs, researchers can potentially expedite the translation of discoveries into clinical applications, leading to faster availability of treatments and ultimately benefiting patients worldwide [232].

- *cost-effectiveness and market potential*: the financial aspect of drug development cannot be overlooked when assessing the relevance of drug repositioning. Developing new drugs from scratch requires significant investments, including research and development costs, clinical trial expenses, and regulatory fees. In contrast, repurposing existing drugs offers a potentially more cost-effective alternative. With safety data already established, repurposed drugs can bypass some of the early-stage testing and streamline the regulatory approval process. This not only reduces costs but also enhances the market potential for these medications, making them attractive to pharmaceutical companies and investors.

- *expanding therapeutic possibilities*: Another compelling aspect of drug repositioning is its potential to expand therapeutic possibilities. By exploring alternative indications for existing drugs, researchers can uncover new applications and treatment options. This not only maximizes the value of existing medications but also provides alternative approaches to complex diseases or conditions that may have limited treatment options. Repositioning allows for a broader understanding of a drug's



mechanisms of action, potentially leading to unexpected therapeutic benefits and improved patient outcomes [233].

This review delves into the fascinating world of drug repositioning, exploring the reasons behind its growing popularity, the strategies employed to identify potential repositioning candidates, and the impact it has on healthcare systems. Successful case studies, highlighting the transformative impact of repurposed drugs in various therapeutic areas will present. Furthermore, the challenges and future prospects of drug repositioning, shedding light on the ongoing efforts to harness its full potential will discuss.

In modern medicine, drug repositioning encompasses a variety of strategies and approaches to identify and repurpose existing medications for new therapeutic indications [228, 229, 234-238]. There are some of the main means of drug repositioning:

- *serendipitous discoveries*: Sometimes, drug repositioning occurs by chance when unexpected therapeutic benefits are observed during the clinical use of a drug for a different indication. These serendipitous discoveries may prompt further investigation and eventually lead to the approval of a drug for a new medical condition.
- *data mining and bioinformatics*: Large-scale data mining and analysis of biomedical databases, electronic health records, and genomic data can provide valuable insights into potential associations between drugs and different diseases. Bioinformatics tools and computational models are used to identify patterns, predict drug-disease interactions, and prioritize candidates for further evaluation.
- *target-based approaches*: By understanding the molecular targets and mechanisms of action of existing drugs, researchers can explore their potential relevance to other diseases. This involves investigating the biological pathways and targets involved in both the original indication and the target disease, allowing for the identification of drugs that may have efficacy in the new context.

- *repurposing of failed or discontinued compounds*: Drug candidates that failed in clinical trials or were discontinued by pharmaceutical companies for various reasons can be reevaluated for alternative therapeutic indications. These compounds may have demonstrated safety profiles or known mechanisms of action that make them attractive candidates for repurposing.
- *combination therapies*: Drug repositioning can involve exploring the potential of combining existing medications to create synergistic effects or enhance therapeutic outcomes. By combining drugs with different mechanisms of action, researchers can target multiple disease pathways simultaneously, potentially leading to improved efficacy or reduced side effects.
- *drug repositioning screens*: High-throughput screening methods, such as phenotypic screening or drug repurposing libraries, are used to test existing drugs or compounds against different disease models or cellular assays. These screens aim to identify potential candidates with activity against the target disease, even if they were originally developed for a different purpose.
- *clinical observations and trials*: Observational studies and clinical trials play a crucial role in validating the potential of drug repositioning candidates. These studies involve administering existing drugs to patients with the target disease and evaluating their efficacy, safety, and tolerability. Positive results from well-designed trials can support the repurposing of a drug for a new indication.

Repositional pharmacology plays a pivotal role in the process of drug repositioning, which involves identifying and repurposing existing medications for new therapeutic indications [239, 240]. It focuses on understanding the pharmacological properties of drugs and their mechanisms of action to assess their potential efficacy and safety in alternative disease contexts. Here are some key aspects of repositional pharmacology in drug repositioning:

- *mechanistic understanding*: Repositional pharmacology starts with a deep understanding of the drug's mechanism of action in its original indication. This includes knowledge of its target receptors, enzymes, signaling pathways, and interactions with biological systems. By comprehending the underlying

pharmacological mechanisms, researchers can explore whether these mechanisms are relevant and applicable to other diseases.

- *target identification*: Repositional pharmacology involves the identification of potential targets for drug repurposing. This process includes studying the molecular and cellular pathways involved in both the original indication and the target disease. By analyzing the commonalities and differences between these pathways, researchers can identify potential points of intervention and assess the feasibility of repurposing a drug for the new indication.
- *pharmacokinetics and pharmacodynamics*: Repositional pharmacology examines the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of drugs. This includes understanding how a drug is absorbed, distributed, metabolized, and excreted in the body (pharmacokinetics) and how it interacts with its target receptors or biological systems to produce therapeutic effects (pharmacodynamics). Assessing these properties helps determine the appropriate dosing, route of administration, and potential drug-drug interactions when repurposing a drug.
- *safety and tolerability*: Repositional pharmacology considers the safety and tolerability profile of drugs in the context of the new indication. It involves evaluating the known adverse effects, potential risks, and toxicities associated with the drug. By leveraging existing safety data, researchers can determine whether the drug's known safety profile makes it a suitable candidate for repurposing, or if additional safety evaluations or modifications are necessary.
- *preclinical and clinical evaluation*: Repositional pharmacology encompasses preclinical and clinical evaluations of repurposed drugs. Preclinical studies involve in vitro and animal model experiments to assess the drug's efficacy, safety, and potential mechanisms of action in the context of the target disease. Clinical trials are then conducted to validate the repurposing hypothesis, evaluating the drug's efficacy and safety in human subjects.
- *personalized medicine*: Repositional pharmacology can also contribute to personalized medicine approaches by considering individual variations in drug

response. By understanding the pharmacogenomics and pharmacogenetics of a drug, researchers can identify biomarkers or genetic factors that may influence a patient's response to repurposed medications, allowing for tailored treatments and improved therapeutic outcomes.

Overall, repositional pharmacology provides the scientific framework for evaluating the potential of existing drugs in new therapeutic contexts. It integrates knowledge of pharmacological mechanisms, target identification, safety considerations, and clinical evaluations to guide the successful repurposing of drugs, ultimately offering new treatment options and addressing unmet medical needs.

The history of drug repositioning development dates back several decades, with significant milestones and advances along the way [241, 242]. Here is a brief overview of the key moments in the history of drug repositioning:

- *serendipitous discoveries*: Many drug repositioning successes have originated from serendipitous discoveries. Examples include the antimalarial drug quinine being repurposed for the treatment of muscle cramps, and the erectile dysfunction medication sildenafil (Viagra) being repurposed for the treatment of pulmonary arterial hypertension.
- *thalidomide and multiple myeloma*: Thalidomide, a drug originally developed as a sedative and antiemetic, gained attention when it was found to have anti-angiogenic properties. This discovery led to its repurposing as a treatment for multiple myeloma, a type of blood cancer, and demonstrated the potential of repositioning drugs based on their unique pharmacological effects.
- *antidepressants as analgesics*: Tricyclic antidepressants, such as amitriptyline and imipramine, were initially developed for the treatment of depression. However, their analgesic properties were discovered during clinical use, leading to their repurposing as medications for chronic pain management.
- *drug repositioning in HIV/AIDS*: The emergence of HIV/AIDS in the 1980s sparked intense research efforts to find effective treatments. Drug repositioning played a significant role in this context, with antiviral drugs like zidovudine

(AZT), originally developed as an anticancer medication, being repurposed for the treatment of HIV/AIDS.

- *the rise of computational approaches*: With advancements in computational methods and bioinformatics, the ability to analyze large datasets and identify potential drug-disease associations improved significantly. These computational approaches, including data mining, network analysis, and virtual screening, have greatly facilitated the discovery and repurposing of drugs.
- *the repurposing revolution*: In the early 2000s, the concept of drug repositioning gained substantial attention within the pharmaceutical industry and academic research. The realization of the untapped potential of existing drugs, coupled with the challenges and costs of developing new drugs, led to a surge of interest in repurposing as a viable strategy.
- *drug repurposing initiatives*: Various organizations and initiatives have emerged to promote and advance drug repositioning efforts. Examples include the National Institutes of Health (NIH) Chemical Genomics Center's Therapeutics for Rare and Neglected Diseases (TRND) program and the European Union's Innovative Medicines Initiative (IMI) project, both focused on accelerating drug repurposing for unmet medical needs.
- *high-profile repositioning successes*: Several high-profile drug repositioning successes have further highlighted the potential and impact of this approach. For instance, the antihistamine drug loratadine was repurposed as an anticancer agent, and the anti-parasitic drug ivermectin gained attention as a potential treatment for various viral infections.

Some notable examples of successful drug repositioning are presented in review [243]. These examples highlight the potential of drug repositioning to repurpose existing medications for new therapeutic applications, expanding treatment options and improving patient care. It demonstrates the value of exploring alternative uses for established drugs beyond their original indications.

Repurposed drugs have had a transformative impact across various therapeutic areas. In oncology, repurposed drugs have brought about significant breakthroughs.

Existing medications originally developed for other indications have shown remarkable efficacy in treating various types of cancer. By repurposing these drugs, researchers have been able to provide new treatment options and improve outcomes for cancer patients. Beyond oncology, repurposed drugs have made substantial contributions in areas such as infectious diseases, neurological disorders, cardiovascular diseases, autoimmune conditions, and rare diseases. By exploring the potential of existing drugs in novel contexts, researchers have identified new therapeutic uses that extend beyond the drug's original purpose. This approach has not only expanded the treatment options available to patients but has also allowed for the discovery of unexpected mechanisms of action and therapeutic targets. There are some examples of that highlight significant contributions of impact of repurposed drugs in various therapeutic areas:

- *Cancer therapy:* For instance, tamoxifen, originally developed as a selective estrogen receptor modulator (SERM) for breast cancer, has also been repurposed for reducing the risk of breast cancer in high-risk individuals [244]. Additionally, drugs such as thalidomide and lenalidomide, initially developed for other indications, have been successfully repurposed for the treatment of multiple myeloma [245]. Imatinib, initially approved for the treatment of chronic myeloid leukemia (CML), has shown efficacy in other cancers as well. It has been repurposed for the treatment of gastrointestinal stromal tumors (GIST) and certain forms of leukemia, such as Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) [246]. Metformin, commonly used to treat type 2 diabetes, has shown potential as a repurposed drug in cancer therapy. Preclinical and epidemiological studies suggest that metformin may have anticancer effects, particularly in certain types of cancers such as breast, colorectal, and pancreatic cancer [247].

- *Infectious diseases therapy:* For example, anticancer drug initially developed, such as zidovudine [248] have been repurposed for HIV/AIDS. Chloroquine and hydroxychloroquine, originally used for malaria, have been repurposed for the treatment of autoimmune diseases like rheumatoid arthritis and lupus [249]. These drugs gained attention during the COVID-19 pandemic [250]. Dapsone, primarily used

in the treatment of leprosy and dermatological conditions, has shown efficacy against certain bacterial and parasitic infections. It has been used in the management of conditions such as *Pneumocystis jirovecii pneumonia* (PCP), toxoplasmosis, and some methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections [251].

- *Neurological disorders therapy*: For instance, gabapentin, originally developed as an antiepileptic medication, has been repurposed for the treatment of neuropathic pain. It is widely used in the management of neuropathic pain conditions such as postherpetic neuralgia and diabetic neuropathy. Gabapentin is also utilized in the treatment of restless legs syndrome and certain types of migraine [252]. Memantine, initially used for Alzheimer's disease, has also demonstrated benefits in treating other neurological conditions, such as Parkinson's disease and multiple sclerosis [253].

- *Cardiovascular diseases therapy*: Aspirin, originally used for pain relief, has revolutionized the prevention of cardiovascular events by acting as an antiplatelet agent. Drugs like beta-blockers and ACE inhibitors, initially developed for hypertension, have been repurposed for the treatment of heart failure and certain arrhythmias [254].

- *Rare diseases therapy*: For example, nitisinone, originally developed as a herbicide, has been repurposed for the treatment of hereditary tyrosinemia type 1 [255]. Eculizumab, initially approved for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH), has also shown efficacy in treating atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) [256]. Riluzole, approved for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis (ALS), has also shown benefits in the treatment of some rare neuromuscular diseases, such as spinal muscular atrophy (SMA) and hereditary spastic paraplegia (HSP). It modulates the release of glutamate, a neurotransmitter involved in neuronal communication [257]. Sirolimus, originally developed as an immunosuppressant for organ transplantation, has been repurposed for the treatment of certain rare genetic disorders, including tuberous sclerosis complex (TSC) and lymphangiomyomatosis (LAM). It inhibits

a signaling pathway involved in cell growth and proliferation, helping to manage symptoms and slow disease progression [258].

- *Psychiatric disorders therapy:* Antidepressants such as selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) have been repurposed for other psychiatric disorders, including generalized anxiety disorder and obsessive-compulsive disorder. Lithium, primarily used for bipolar disorder, has also shown benefits in preventing suicidal behavior [259]. Quetiapine, originally approved as an antipsychotic medication, has been repurposed for the treatment of psychiatric conditions beyond schizophrenia and bipolar disorder. It is used in the management of major depressive disorder as an adjunctive treatment and has shown efficacy in reducing depressive symptoms [260]. Bupropion, primarily prescribed as an antidepressant, has been repurposed for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in both children and adults. It helps improve attention, reduce hyperactivity, and manage impulsivity [261].

- *Immunology and autoimmune diseases therapy:* Drugs like methotrexate, originally developed as a chemotherapy agent, have been repurposed for the treatment of autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, psoriasis, and inflammatory bowel disease [262]. Biologics such as infliximab, originally developed for inflammatory bowel disease, have shown efficacy in other autoimmune conditions like rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis [263]. Rituximab, originally approved for certain types of lymphoma and leukemia, has been repurposed for the treatment of various autoimmune diseases, including rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus (SLE), and vasculitis. It targets and depletes B cells, which play a role in autoimmune responses [264]. Azathioprine, originally used as an immunosuppressant in organ transplantation, has been repurposed for the treatment of various autoimmune diseases, including rheumatoid arthritis, inflammatory bowel disease, and systemic lupus erythematosus. It helps suppress the immune response by inhibiting DNA synthesis in rapidly dividing immune cells [265].

- *Respiratory diseases therapy:* For instance, theophylline, initially used for asthma, has been repurposed for the treatment of chronic obstructive pulmonary



disease (COPD) [266]. Montelukast, originally developed for allergic rhinitis and asthma, has also been repurposed for exercise-induced bronchoconstriction and eosinophilic esophagitis [267]. Ipratropium, primarily used as a bronchodilator in chronic obstructive pulmonary disease (COPD), has also been repurposed for other respiratory conditions. It is used in the treatment of acute asthma exacerbations and has shown efficacy in reducing excessive respiratory secretions in conditions such as cystic fibrosis [268]. Beclomethasone, a corticosteroid inhaler, has been repurposed for the treatment of various respiratory conditions, including asthma and allergic rhinitis. It helps reduce airway inflammation and control symptoms associated with these conditions [269].

- *Metabolic disorders therapy:* Metformin, a widely used medication for type 2 diabetes, has been explored for potential repurposing in conditions such as polycystic ovary syndrome (PCOS), cancer prevention, and neurodegenerative diseases [247]. The combination of naltrexone and bupropion, originally developed for the treatment of addiction and depression, has been repurposed for the treatment of obesity. This combination medication helps regulate appetite, reduce food cravings, and promote weight loss [270]. Pioglitazone, initially approved for type 2 diabetes, has shown efficacy in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH). It helps improve insulin sensitivity, reduce liver inflammation, and decrease fat accumulation in the liver [271].

- *Dermatology disorders therapy:* For example, tacrolimus and pimecrolimus, initially approved for organ transplantation and atopic dermatitis, respectively, have been repurposed for other inflammatory skin conditions [272]. Cyclosporine, originally developed as an immunosuppressant for organ transplantation, has been repurposed for the treatment of severe dermatological conditions. It is used in the management of psoriasis, atopic dermatitis, and other immune-mediated skin disorders that are unresponsive to conventional therapies. Cyclosporine helps suppress the immune response and reduce inflammation [273]. Methotrexate, originally developed as a chemotherapy agent, has been repurposed for the treatment of severe psoriasis,

psoriatic arthritis, and other autoimmune skin conditions. It helps reduce inflammation, inhibit cell proliferation, and improve symptoms associated with these conditions [262].

- *Gastrointestinal disorders therapy*: Ondansetron, originally developed for chemotherapy-induced nausea and vomiting, has been repurposed for postoperative nausea and vomiting and hyperemesis gravidarum. Proton pump inhibitors (PPIs), primarily used for gastroesophageal reflux disease (GERD), have also been repurposed for the treatment of peptic ulcer disease and *H. pylori* infection [274]. Metoclopramide, originally approved for the treatment of nausea and vomiting, has been repurposed for other gastrointestinal conditions. It is used in the management of gastroparesis, a condition characterized by delayed stomach emptying [275]. Budesonide, primarily used as an inhaler for respiratory conditions, has been repurposed for the treatment of inflammatory bowel disease (IBD). It is used in the management of Crohn's disease and ulcerative colitis, helping to reduce inflammation in the gastrointestinal tract [276].

- *Ophthalmology disorders therapy*: Bevacizumab, originally developed as an anticancer agent, has been repurposed as an off-label treatment for various ocular conditions, including age-related macular degeneration and diabetic retinopathy [277]. Cyclosporine, initially used for organ transplantation, has been repurposed for the treatment of dry eye syndrome. Brimonidine, primarily used as an intraocular pressure-lowering medication for glaucoma, has been repurposed for the treatment of ocular redness. It is available as an over-the-counter eye drop to alleviate redness due to various causes, such as allergies and eye irritation [273]. Carbonic anhydrase inhibitors, such as dorzolamide and brinzolamide, originally developed as glaucoma medications, have been repurposed for the treatment of cystoid macular edema (CME) associated with retinal diseases. They help reduce fluid accumulation and improve macular edema [278].

The field of drug repositioning faces several challenges and holds promising future prospects. One of the major challenges is the identification of suitable candidates for repurposing. Not all drugs have the potential to be successfully repurposed, and

careful consideration is required to assess their safety, efficacy, and mechanisms of action in the context of new indications. Additionally, the availability of comprehensive and high-quality data on drug properties, disease biology, and patient populations is crucial for making informed decisions during the repurposing process.

Another challenge lies in the regulatory aspects of repurposed drugs. The regulatory pathways for repurposed drugs may differ from those for novel drugs, and navigating these pathways can present unique hurdles. Adequate communication and collaboration between researchers, pharmaceutical companies, and regulatory agencies are necessary to streamline the regulatory processes and ensure timely access to repurposed therapies.

Furthermore, the financial viability of repurposed drugs is an important consideration. As many repurposed drugs are off-patent or nearing patent expiration, the financial incentives for pharmaceutical companies to invest in further development and clinical trials may be limited. Finding sustainable business models and funding mechanisms for repurposed drugs is essential to incentivize continued research and investment in this field.

Despite these challenges, the future prospects of drug repositioning are promising. Rapid advancements in technology, such as computational modeling, high-throughput screening, and omics technologies, are enhancing our ability to identify new therapeutic applications for existing drugs. These tools enable researchers to analyze large datasets, uncover novel drug-disease connections, and predict drug responses more accurately.

Additionally, the growing emphasis on personalized medicine and precision therapeutics opens up new opportunities for drug repositioning. By considering the genetic and molecular characteristics of individual patients, repurposed drugs can be tailored to specific subpopulations, increasing their effectiveness and reducing adverse effects.

Collaborative efforts among academia, industry, and regulatory agencies are also driving the future of drug repositioning [279]. Initiatives such as public-private

partnerships, open-access databases, and data sharing platforms facilitate knowledge exchange, encourage collaboration, and accelerate the discovery of repurposable drugs.

While drug repositioning faces challenges in candidate identification, regulatory pathways, and financial considerations, the future prospects of this field remain promising. Advances in technology, personalized medicine approaches, and collaborative efforts are reshaping the landscape of drug repositioning and opening up new possibilities for repurposed drugs to address unmet medical needs and improve patient outcomes.

Software and various tools play a crucial role in drug repositioning efforts by aiding in data analysis, target identification, and prediction of potential new uses for existing drugs. The field of drug repositioning continues to evolve, and new software tools and approaches are constantly being developed to enhance the efficiency and accuracy of the drug repositioning process.

There are some common applications of software and tools in the field of drug repositioning:

- *data mining and bioinformatics*: Software tools leverage data mining techniques to extract and analyze relevant information from large datasets, including electronic health records, genomics data, chemical databases, and scientific literature. Bioinformatics tools assist in analyzing molecular data, protein structures, and pathways to identify potential drug-disease associations.

- *computational models and machine learning*: Software tools utilize computational models and machine learning algorithms to predict and prioritize potential drug-target interactions, drug-disease associations, and therapeutic outcomes. These tools can integrate multiple data types, such as chemical structures, gene expression profiles, and clinical data, to make predictions and generate hypotheses for drug repositioning.

- *connectivity mapping*: Connectivity mapping tools, such as the Connectivity Map (CMap), utilize gene expression data to identify connections between drugs, genes, and diseases. These tools can help identify drugs that induce similar or opposite

gene expression patterns to those observed in specific diseases, suggesting potential new therapeutic uses for existing drugs.

- *network analysis*: Network analysis tools enable the construction and analysis of biological networks, including drug-target networks, protein-protein interaction networks, and disease-related networks. They help identify potential drug targets, assess drug-target relationships, and explore the connectivity between drugs, targets, and diseases.

- *databases and knowledge platforms*: Various databases and knowledge platforms provide comprehensive information on drugs, targets, diseases, and their interactions. Examples include DrugBank, ChEMBL, PubChem, and Open Targets. These resources serve as valuable references and assist in data retrieval, target identification, and exploring drug-disease associations.

- *structural bioinformatics*: Software tools focused on structural bioinformatics analyze the three-dimensional structures of drugs and target proteins. These tools help in understanding drug-target interactions, virtual screening for potential binding sites, and assessing the suitability of existing drugs for repurposing based on their structural compatibility with target proteins.

- *virtual screening and docking*: Virtual screening tools use computational methods to screen large chemical libraries or databases to identify potential drug candidates for specific targets or diseases. Molecular docking tools assess the binding affinity and interaction of drugs with target proteins, aiding in the prediction of drug efficacy and repurposing potential.

- *clinical trial data analysis*: Software tools can assist in the analysis of clinical trial data, exploring the efficacy and safety of drugs in different patient populations and disease indications. They aid in assessing the potential of repurposing existing drugs for new therapeutic uses based on clinical trial outcomes.

There are some examples of software and tools available that can support drug repositioning efforts by helping identify potential new uses for drugs based on their properties and disease information: *TCMSP (Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database)*, *DrugCentral*, *DGIdb (Drug Gene Interaction Database)*,

*Pharos*, *Open Targets*, *DrugBank*, *STITCH* (*Search Tool for Interactions of Chemicals*), *iDrug*, *DRONet*, *COVID-19 drug repurposing*, *PharmMapper*, *Therapeutic Target Database (TTD)*, *Drug Repurposing Hub*, *Chemotargets*, *DrugRep*, *Vir2Drug*. These tools utilize computational approaches, data mining techniques, and knowledge databases to facilitate the discovery of drug-disease associations.

These databases and platforms offer valuable resources, data, and analytical tools to support researchers in their drug repositioning endeavors. They utilize diverse data sources and algorithms to aid in the drug repositioning process and facilitate the exploration of alternative therapeutic indications for existing medications. They enable the exploration of potential new uses for existing drugs, identification of target-disease associations, and integration of diverse datasets to generate insights for drug repositioning.

Therefore, the repurposing of drugs holds great importance in modern medicine and offers numerous benefits to patients and healthcare providers alike. By exploring new therapeutic applications for existing drugs, repurposing allows for the development of alternative treatment options that can address unmet medical needs, provide cost-effective solutions, and expedite the drug discovery process. Firstly, repurposing drugs can significantly reduce the time, cost, and risks associated with developing new drugs from scratch. Since repurposed drugs have already undergone extensive safety testing and established regulatory pathways, they can be fast-tracked for new indications. This acceleration in drug development enables timely access to potentially life-saving treatments and therapies for patients. Secondly, repurposing drugs can expand the range of treatment options available for various diseases and conditions. By identifying new uses for existing drugs, healthcare professionals can leverage their known mechanisms of action and established safety profiles to address different medical challenges. This approach helps fill therapeutic gaps, especially in rare diseases and conditions where limited treatment options are available.

Furthermore, repurposing drugs contributes to the optimization of healthcare resources and cost-effectiveness. Instead of investing in the lengthy and costly process

of developing entirely new drugs, repurposing allows researchers and pharmaceutical companies to focus on exploring the potential of existing compounds. This approach can lead to significant cost savings and efficient use of resources, ultimately benefiting healthcare systems and patients. Looking ahead, the field of drug repurposing holds tremendous promise for further development. Advances in technologies, such as artificial intelligence and big data analytics, are enabling researchers to identify new drug-disease connections more efficiently. By leveraging these tools and expanding our understanding of the underlying molecular mechanisms of diseases, we can unlock even more potential for repurposing drugs.

In conclusion, the repurposing of drugs offers a valuable pathway in the pursuit of improved patient care and therapeutic advancements. Its ability to tap into existing drug libraries, accelerate development timelines, expand treatment options, and optimize resource utilization make it a promising approach for addressing unmet medical needs. The field of drug repurposing holds great potential for shaping the future of medicine and benefiting countless patients worldwide.

**SECTION 7. PREVENTIVE MEDICINE**

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.4.7.1

**7.1 Гігієнічні аспекти оцінки особливостей перебігу професійної адаптації студентів закладів вищої освіти**

Зростання темпів науково-технічного прогресу, докорінна перебудова сучасного виробництва, суттєві зміни змісту як інтелектуальної, так і фізичної праці обумовлюють глибокі зрушення у структурі техногенного середовища, породжують щільні потоки інформації і, таким чином, створюють комплекс нових антропогенних факторів, які впливають на людину, зумовлюючи необхідність психічної, психофізіологічної та соціально-психологічної адаптації її організму до умов перебування, котрі постійно змінюються. Тому питання вивчення впливу антропогенних факторів середовища на стан здоров'я людини, проблеми його збереження та зміцнення знаходяться в центрі уваги сучасних гігієнічних досліджень. І, отже, пошук ефективних, адекватних та дійових засобів збільшення адаптаційних ресурсів організму як за рахунок використання його внутрішніх резервів, так і, передусім, внаслідок запровадження різноманітних методів раціональної організації повсякденної діяльності, набуває особливої актуальності та значущості [280-284].

Водночас стан здоров'я людини з позицій сучасної медичної науки, необхідно розглядати і як динамічну систему, котра постійно змінюється в зв'язку з постійними зрушеннями у стані навколишнього середовища за рахунок зрушень у функціонуванні окремих органів і систем та відповідного напруження регуляторних механізмів організму. Таким чином, важливими передумовами щодо всебічного вивчення механізмів адаптації є передбачення та прогнозування перебігу адаптаційних процесів, здійснення його зовнішньої корекції з метою оптимізації тощо організму [285-287].

Гігієнічна оцінка здоров'я молоді, зокрема студентства, наукове обґрунтування підходів до його зміцнення, як правило, передбачає збалансоване поєднання традиційних і нетрадиційних методів впливу на адаптаційні



можливості їх організму, пошук найбільш доцільних засобів психофізіологічної та психогігієнічної корекції функціонального стану організму. Отже, безсумнівно, наукове обґрунтування заходів щодо підвищення ступеня адаптації організму до інтенсивної, напруженої та копіткої навчальної діяльності студентів закладів вищої освіти, розроблення адекватних моделей його оптимізації слід визнати пріоритетним напрямком сучасної гігієнічної науки [288-292].

Слід підкреслити і той факт, що проблема адаптації, незаперечно, є однією з головних у сучасній медичній науці передусім тому, що саме адаптаційний процес визначає можливість оптимальної життєдіяльності людини в умовах навколишнього середовища та соціальних умовах, які постійно змінюються. Дійсно, адаптація є динамічним процесом, завдяки якому і стабільні, і нестабільні системи організму, не зважаючи на мінливість умов та чинників, що на них впливають, підтримують стійкість, необхідну для існування, розвитку та продовження роду. Отже, адаптаційні механізми, котрі виробилися у процесі тривалої еволюції, слід розглядати як структурно-функціональну організацію фізіологічних систем, завдяки якій в нових умовах перебування з достатньою швидкістю та точністю забезпечується досягнення як генетично детермінованих, так і набутих у процесі життєдіяльності цілей організму. Зрештою, слід підкреслити, що кінцевим результатом адаптаційного процесу, як правило, є максимальний ступінь реалізації психофізіологічних функцій організму при мінімальній складності структур, котрі здійснюють ці функції [282].

Найбільш узагальненою рисою механізму адаптації слід вважати зміни у стані неспецифічної резистентності організму. Причому провідна роль у процесі розвитку адаптаційних змін в організмі як пусковому механізму відводиться центральній нервовій системі. Саме центральна нервова система регулює функціональний стан всіх органів і систем, забезпечує пристосування їх потенціалу та продуктивності до вимог конкретного моменту тощо.

Надзвичайно важливим як в теоретичному, так і в практичному відношенні є питання про так звані норму та ціну адаптації. В нормальних умовах між організмом та навколишнім середовищем устанавлюються гармонійні

взаємовідносини, складається певна їх система, що виключає можливість виникнення конфліктів між ними. Тому поняття “норма адаптації” являє собою межу змін у структурній системі, яка склалася, або її окремих елементів внаслідок впливу умов середовища, що діють, не порушуючи структурно-функціональних зв’язків між докільцям та організмом і, отже, зумовлюють продуктивне існування останнього [286].

Якщо структура системи забезпечує її нормальне функціонування у таких умовах, то систему слід вважати адаптованою до цих умов, а характеристику структурних зв’язків, що склалися – нормою адаптації. Натомість в умовах адаптації до нових умов перебування система або її окремі елементи втрачають можливість ефективного функціонування при поверненні цих умов до вихідних, тобто указані елементи або система дезадаптуються до попередніх умов та відповідно їх функція порушується, причому саме рівень дисфункції і визначає ціну адаптації.

На думку Р. М. Баєвського [293], ціна адаптації визначається ступенем напруження регуляторних механізмів, кількісним еквівалентом якого є величина функціональних резервів, що використані організмом. Більше того, якщо ступінь впливу характеристик середовища перебування кількісно перевищує рівень норми адаптації системи, вона втрачає здатність до подальшої перебудови структурних зв’язків, і, отже, відбувається процес дезадаптації, відмітними рисами якого є поява різноманітних відхилень у стані здоров’я людини, виникнення явищ десинхронозу, невротичних розладів та навіть різноманітної соматичної патології.

Таким чином, адаптація являє собою цілеспрямовану реакцію організму, що забезпечує можливість ефективної життєдіяльності людини в умовах впливу цілого ряду чинників, які можуть призводити до порушень гомеостатичного балансу. Такі порушення, як правило, пов’язані або з первинними змінами констант організму, що регулюються, або зі змінами функціональної активності механізмів саморегуляції, проте, у переважній більшості випадків спостерігається їх тісна поєднана взаємодія [294].

Процес адаптації реалізується завжди, коли у системі “організм-середовище” виникають будь-які зміни, що забезпечують формування нового гомеостатичного стану та дозволяють досягти максимальної ефективності фізіологічних функцій та поведінкових реакцій. Проте оскільки організм та середовище знаходяться не в статичній, а в динамічній рівновазі, їх співвідношення змінюється постійно і, отже, постійно відбувається і процес адаптації [294-297].

Розглядаючи особливості узагальнених реакцій пристосування можна виділити декілька типів реагування людини у відповідь на зміну умов перебування. Найбільш поширеним типом є такий: у людини, яка включена в певну соціальну структуру суспільства і виконує певні соціальні задачі, пристосування може бути реалізоване шляхом перетворення комплексу подразників, що призводить до зміни гомеостатичного регулювання, причому, ступінь зворотного впливу людини на середовище може бути різним і пов'язаним як з пасивними формами відповіді, наприклад реакцією уникнення або обмеження ареалу перебування, так і з активними формами, які полягають у перетворенні середовища за допомогою різних технічних засобів. Інший тип адаптаційних реакцій спрямований на зміну форм реагування людини як біологічної структури. Ці зміни можуть бути як кількісними – посилення або послаблення інтенсивності будь-якої фізіологічної функції або групи функцій, так і можуть мати певний якісний характер, щоправда виражений в значно меншій мірі, аніж у попередньому випадку. Зрештою, вельми важливим є ще один тип реакцій пристосування, який передбачає обов'язкову зміну структури гомеостатичного регулювання, що зумовлює можливість значного розширення ступеня фізіологічно допустимих зрушень констант, котрі підлягають регулюванню в той чи в інший бік. Саме цей тип і розглядається як власне адаптаційний процес [295, 297].

Разом з тим вивчення достатньо численних та різноманітних форм взаємодії у системі “людина-середовище”, що пов'язані з впливом як природних, так і антропогенних, насамперед, інформаційних факторів, надає підставу

стверджувати, що такі реакції, як реакції адаптації та реакції звикання, за своєю суттю, не є різко протилежними процесами. Швидше це лише різні стадії єдиного процесу, в якому спочатку домінують реакції звикання як більш простий тип реагування, і лише в ході процесу оптимізації реакції, коли механізми звикання вже не можуть повністю забезпечити досягнення цілей діяльності, котрі поставлені, на перший план виходять реакції адаптації.

Важливо підкреслити і те, що ці процеси настільки тісно пов'язані між собою, що у багатьох випадках спостерігається тісне сплетіння всіх указаних типів реагування, які разом і складають системну відповідь організму. Таку складну комплексну реакцію організму характеризують загальні закономірності, котрі і прийнято визначати як компоненти адаптаційного процесу, пов'язані і з загальними структурними особливостями реакції, і з її динамікою, тобто особливостями поточного функціонального стану організму [282, 287].

Слід відзначити, що адаптаційний процес є детермінованою реакцією, а окремі взаємозв'язані детермінуючі подразники характеризуються наявністю певних особливостей. Першою з них вважають положення про комплексний характер адаптаційного процесу, який включає у свою структуру як природний, так і технологічний компоненти, що знаходяться у складних динамічних умовах взаємодії та взаємозалежності, і визначають екологічну характеристику середовища. Отже, процес адаптації являє собою цілеспрямований пошук екологічної рівноваги.

Друга особливість детермінант адаптаційного процесу пов'язана з тим, що на людину впливає не лише комплекс природних чинників, але й соціальних, зумовлених, насамперед особливостями виробничих чинників та типом професійної діяльності. В таких умовах доволі часто складається ситуація, коли адаптація до одного з природних факторів призводить до погіршення ефективності виконання трудової діяльності. Ступінь співвідношень між адаптаційними механізмами у відповідь на вплив як природних чинників, так і факторів соціальної діяльності є конкретним у кожній конкретній ситуації. В тому випадку, коли вимоги до механізмів адаптації співпадають, виникає явище

“перенесення” адаптації, що використовується у практичній діяльності з метою забезпечення цілеспрямованої попередньої адаптації. Однак достатньо часто спостерігається наявність суттєвих протиріч між перебігом екологічної адаптації та ходом адаптації до діяльності, що виконується, яке утворює дуже складну ситуацію, коли людина здійснює свою діяльність лише завдяки надмірному вольовому зусиллю, а інколи виконання нею певної роботи у потрібному об’ємі виявляється зовсім неможливим [288-290].

Третьою особливістю детермінант адаптаційного процесу є вплив на ступінь його вираження внутрішніх умов виконання діяльності, тобто власне стану фізіологічних процесів, які забезпечують адаптацію, і. отже, пристосування організму до підвищених фізичних, енергетичних та психоемоційних навантажень [282].

Прийнято розрізняти видову та індивідуальну адаптацію. Видову адаптацію ще називають популяційною і тому її характерними рисами є еволюційна зумовленість та повсюдне поширення. Індивідуальна адаптація розвивається протягом усього життя, при цьому в організмі формується висока стійкість до впливу певного чинника навколишнього середовища, що була раніше відсутня та надає йому змогу жити в умовах, котрі суттєво змінилися [283, 284, 285]. Механізм індивідуальної адаптації полягає, передусім, в тому, що у відповідь на вплив чинників, які діють та мають надзвичайний характер, порушується гомеостаз та активуються системи, відповідальні за адаптацію саме до впливу цих чинників. Гіперфункція системи, що домінує у цій ситуації, опосередковано, через генетичний апарат, стимулює процес утворення певних біохімічних структур, формуючи таким чином певний структурний слід та забезпечуючи довготривалу адаптацію. Після уповільнення або припинення впливу чинника, що зумовлює адаптацію, інтенсивність перебігу цих біохімічних процесів суттєво знижується та виникають дезадаптаційні реакції. Необхідно підкреслити, що впродовж життя організм стикається з дією багатьох чинників, що зумовлюють як адаптацію, так і дезадаптацію.

У процесі пристосування організму до впливу зовнішніх умов, як правило,

розрізняють декілька стадій, а саме: термінову стадію, яка охоплює періоди стресових реакцій, порушення гомеостазу та виникнення гіперфункції системи, що є безпосередньо відповідальною за пристосування до певного чинника, стадію формування довготривалої адаптації, що зумовлює збільшення потужності системи, яка домінує, стадію довготривалої адаптації, яка сформована, тобто стадії, коли системи саморегуляції гомеостазу функціонують на новому рівні, а також стадію виснаження, яке може виникнути внаслідок надмірної гіпертрофії системи, що домінує.

Натомість Г. Сельє виділяє три основні фази розвитку адаптації: фазу тривоги, головним змістом якої є мобілізація функціональних резервів організму, що зумовлює появу певного напруження гуморально-гормональних систем організму, фазу резистентності, тобто підвищення рівня стійкості організму до впливу чинника, що пошкоджує, та фазу виснаження, яка пов'язана зі зниженням функціональних можливостей організму і, отже, ступеня протистояння патогенному впливу факторів середовища, котрі продовжують діяти.

Загалом розвиток адаптаційного процесу залежить не лише від специфіки дії чинників навколишнього середовища та характеру подразників, що впливають, але й від індивідуальної реактивності організму, яка, в першу чергу, визначає ступінь швидкості перебігу адаптаційного процесу. Дійсно, ступінь адаптації може бути різним. В умовах повної адаптації забезпечується достатньо широкий діапазон повсякденної діяльності, в умовах неповної – функціональна активність знижується до можливості підтримувати лише перебіг першочергових життєво-необхідних процесів.

Однак до цього часу в медичній науці не сформульовані критерії кількісної оцінки адаптаційних можливостей організму до існування в умовах середовища, що постійно змінюються. У кожного виду організмів, у кожного окремого організму діапазон цих можливостей надто варіабельний, такий, що залежить як від видової та індивідуальної чутливості до впливу певного чинника, так і від його внутрішніх особливостей.

Головним критерієм адаптації у широкому розумінні цього слова слід вважати збереження, незважаючи на продовження впливу чинника, до якого сформувалася адаптація, гомеостазу. Проте слід відзначити, що в кожному конкретному випадку він є специфічним у відношенні до агенту, що діє, а також той факт, що для його адекватного визначення потрібно виявити, передусім, ті показники гомеостазу, які в найбільшій мірі змінюються, і вже за характером їх динамічних зрушень судити про ступінь адаптації. Якщо рівні впливу чинників навколишнього середовища виходять за межі адаптаційних можливостей організму і адаптаційний процес поступово або миттєво переходить у четверту стадію – стадію виснаження, вмикаються додаткові механізми захисту. Ці механізми називають механізмами компенсації, а їх головна мета полягає у протидії виникненню та прогресуванню патологічного процесу.

Таким чином, якщо адаптація забезпечує гомеостаз, в умовах здоров'я, то компенсація являє собою боротьбу організму за гомеостаз у змінених умовах, тобто в умовах хвороби.

Отже, реакції організму у відповідь на зміни у стані навколишнього середовища в залежності від ступеня цих змін необхідно вважати якісно відмітними та такими, що коливаються у достатньо широких межах – від фізіологічно оптимальних до патологічних. Тому провідними у цьому плані завданнями медичної науки в цілому та гігієнічної зокрема є розроблення методів підвищення неспецифічної та специфічної резистентності організму, його адаптаційних можливостей, а також обґрунтування засобів, що суттєво підсилюють компенсаторні можливості організму до впливу чинників середовища, які пошкоджують і, отже, виходять за межі адаптаційних можливостей організму.

В процесі підтримування адекватних співвідношень у системі “людина-середовище”, в ході якого можуть видозмінюватися і внутрішній стан людини, і параметри середовища, вирішальну роль, безумовно, відіграють такі різновиди адаптації, як психічна, психофізіологічна та соціально-психологічна адаптація. [294, 295].

Психічну адаптацію визначають як процес установалення оптимального співвідношення особистості та навколишнього середовища в ході виконання діяльності, що притаманна людині та дозволяє індивідууму задовольнити актуальні потреби і реалізувати пов'язані з ними соціально- та професійно-значущі цілі та задачі, природно, при збереженні високого рівня психічного та соматичного здоров'я. Доцільно психічну адаптацію розцінювати і як процес, в результаті якого реакція організму у відповідь на зміни середовища відбувається з використанням раніше набутого досвіду таким чином, що здійснюється мотиваційно зумовлена її диференціація: зміни, які сприяють реалізації необхідної мети посилюються, а зайві, тобто ті, які заважають – послаблюються. Напруження адаптаційного процесу може змінюватися і в залежності від співвідношення індивідуальних особливостей та вимог середовища, динаміки ситуацій, що впливають на рівень вимог до індивідууму, а також на ступінь обмежень, які накладаються середовищем на його поведінку.

Психофізіологічна адаптація, насамперед, пов'язана із забезпеченням оптимальної організації психофізіологічних співвідношень і, таким чином, збереженням соматичного здоров'я. Дійсно, особливості функціонування фізіологічних систем, які мають важливе адаптаційне значення, в умовах виражених змін в системі “людина-середовище” у багатьох аспектах зумовлюються характером психофізіологічних співвідношень, тією роллю, що відіграють окремі психофізіологічні сукупності у системі психофізіологічних зв'язків. При цьому адаптаційне значення динаміки і фізіологічних, і психологічних параметрів може змінюватися у залежності змінюватися у залежності від їх включення в ту або іншу комплексну психофізіологічну характеристику. Причому, організація психофізіологічних співвідношень здійснюється завдяки побудові достатньо складних за змістом функціональних систем, які об'єднують взаємозалежні рівні, що мають переважно психологічні та фізіологічні механізми регулювання [294, 295].

Натомість соціально-психологічну адаптацію слід розглядати, по-перше, як процес та результат активного пристосування індивідуума до умов середовища,



що змінюються, за допомогою найрізноманітніших соціальних засобів, по-друге, як компонент дійового ставлення індивіда до світу, провідна функція якого полягає у забезпеченні стабільного рівня життєдіяльності, по-третє, як складову осмислення та розв'язання типових соціально-значущих завдань з використанням ситуативно можливих способів поведінки.

До провідних індивідуально-психологічних особливостей особистості відносять як генетично-детерміновані нейрофізіологічні, так і різнобічні глибинні особливості особистості, а саме особливості вищої нервової діяльності, характеру і темпераменту, когнітивних процесів тощо. Зрештою, здатність до саморозвитку являє собою суб'єктивну детермінанту, що закладена в кожній людині та реалізується у ході процесів самопізнання, самоусвідомлення та самореалізації. Отже, провідні складові психічного здоров'я, що тісно пов'язані між собою, складають певну ієрархічну систему: психоемоційна сфера особистості – соціально-психологічна адаптація особистості – здатність особистості до саморозвитку.

За даними сучасних наукових досліджень [283, 284, 288-291, 295-297], навчальний процес у різнопрофільних закладах вищої освіти обумовлює наявність значного психологічного навантаження, що пов'язане з необхідністю оволодіти значним об'ємом нових знань та практичних навичок, потребує тривалої розумової діяльності, яка має достатньо велику складність та інтенсивність і, отже, висуває у число пріоритетних проблем завдання щодо вивчення поширення явищ втоми, астенизації нервової системи, а також розвитку численних та різноманітних психосоматичних захворювань серед молоді, яка навчається.

Отже, результати оцінки гігієнічних проблем психічної, психофізіологічної та соціально-психологічної адаптації людини, з одного боку, свідчать про недостатньо глибоке вивчення означених питань під час проведення наукових досліджень, в першу чергу, запобіжного характеру, з іншого, підкреслюють незаперечне значення та нагальну потребу у визначенні саме цих аспектів адаптаційного процесу в ході вивчення гігієнічних аспектів оптимізації адаптації студентів до навчальної діяльності в умовах закладів вищої освіти.

## SECTION 8. THEORETICAL MEDICINE

DOI: 10.46299/ISG.2023.MONO.MED.4.8.1

### **8.1 Conceptual principles for reforming the quality management system of medical care in Ukraine**

High-quality medical care is a service for which resources are organized in such a way as to meet the needs of those who need help as efficiently and safely as possible, to carry out prevention and treatment without unnecessary costs, in accordance with the requirements and possibilities of the modern level of scientific development.

In the recommendations of the European Regional Office of the WHO, during the formation of the quality management system of medical care, four main components should be taken into account: qualification of a doctor; optimal use of resources; risk for patients; patient satisfaction with the provided medical care.

The quality system of medical care provision is multi-component, which can be classified in two directions. The first direction: structure quality and process quality. The second direction: objective quality component (technical quality) and subjective component (patient's perception) [298].

The quality of the structure is a component of the quality of medical care that describes the conditions of its provision.

The quality of the structure is determined by two levels:

Level 1: the level of the health care institution as a whole with its material and technical base, staffing, work organization, service conditions. The conditions for providing medical care at the institution can be assessed by the medical and preventive institution itself, the health care management body, and entities paying for the provided medical services. The most complete assessment is carried out in the process of licensing and accreditation of health care institutions.

Level 2: the level of each medical worker of the institution, where the professional qualities of the doctor are evaluated. The evaluation procedure is reduced to the passing of exams and credits after completion of the appropriate form of postgraduate training, as well as certification of medical personnel [299].

The quality of technology is a component of the quality of medical care that describes the process of providing medical care. The quality of technology determines the algorithm of providing medical care from the moment of diagnosis to the end of treatment and characterizes the optimal complex of medical and diagnostic measures for a specific patient. At the same time, it is assumed that the volume of performed manipulations should be neither less nor more than optimal, and the sequence of their execution is strictly observed. If more funds were spent on the treatment of the patient than necessary, such assistance will not be of high quality, even if good treatment results are achieved.

The quality of the technology is evaluated only on one level - in relation to a specific patient, taking into account the clinical diagnosis, types of accompanying pathology, the age of the patient and other biological factors.

One of the parameters characterizing the quality of technology can be the presence or absence of medical errors.

The quality of the result is a component of the quality of medical care that describes the result of the provision of medical care (the ratio of the actually achieved results to the planned ones).

Depending on the evaluated object, planned results mean: dynamics of a specific patient's health; the results of treatment of all patients in a medical and preventive institution for the reporting period; the state of health of the population of the territory.

Therefore, the quality of the result can be evaluated on three levels:

Level 1 – the level of a specific patient. It is estimated to what extent the achieved results of the treatment of this patient are close to the possible results of his treatment, taking into account the clinical diagnosis, age, etc.

Level 2 – the level of all patients who visited a health care facility for any period (usually a year). In the practice of medical institutions, many aspects are used that characterize the quality of the treatment result. A special place among them is occupied by: mortality, postoperative mortality, frequency of postoperative complications.

Level 3 – the level of medical care for the population. This level of assessment of the quality of the result is characterized by indicators of population health (morbidity, mortality, infant mortality, birth rate, etc.).

In many European countries, the concept of the quality of medical services is considered as a set of the following indicators: efficiency; economy; adequacy.

Efficiency is understood as the ratio of the actually obtained result to the result that could be obtained under ideal conditions [299].

Economy is understood as the ratio of real costs to the standard cost.

The criterion of adequacy is the ratio between the provided medical care and the medical care that the patient needs. Such a criterion consists of several concepts:

1. The scientific and technical level of using modern medical knowledge and technologies in the medical and diagnostic process.

2. Timeliness - the ratio between the time of providing medical care and the time of the need for a certain service before the provision of a medical service and the need, if the system were to work under ideal conditions.

3. Availability of medical care – the ratio between the number of people who received medical care and the number of people who needed medical care.

4. Sufficiency - the minimum consumer basket of medical services, sufficient for high-quality and adequate medical care, which does not reduce its effectiveness.

The World Health Organization (2004) proposed the following areas of quality management [300]:

1. Policy: strategy, vision and government involvement in quality improvement.

2. Organization: effective mechanisms for the implementation of national policy within the authorities at all levels with defined tasks and functions of the health care system.

3. Methodology: provision of effective methodical approaches to quality improvement, its continuous development at the state and local levels, taking into account national and international experience, scientific evidence.

4. Resources: responsibility for resourcing the quality program, which will primarily ensure the optimal level of knowledge, skills and information necessary for quality improvement.

Therefore, the creation of a quality system of medical care has the following aspects:

- political, related to the determination of priorities and decision-making in the field of regulatory and legal regulation, resource provision and implementation of public administration;
- social, related to meeting the expectations of the population and aspirations of medical workers;
- organizational, related to the improvement of management in medical institutions, development of quality systems, standardization, metrological support.

The main program document aimed at reforming the process of managing the quality of medical care in Ukraine is the "Concept of managing the quality of medical care in the field of health care in Ukraine" [301].

The main directions of reforming the management of the quality of medical care in Ukraine are presented in Fig. 1.

One of the main directions of improving the quality of medical care is the implementation of measures to ensure the availability of medical care. Quality of medical care - providing medical care and carrying out other measures regarding the organization of the provision of medical care by health care institutions in accordance with standards in the field of health care.

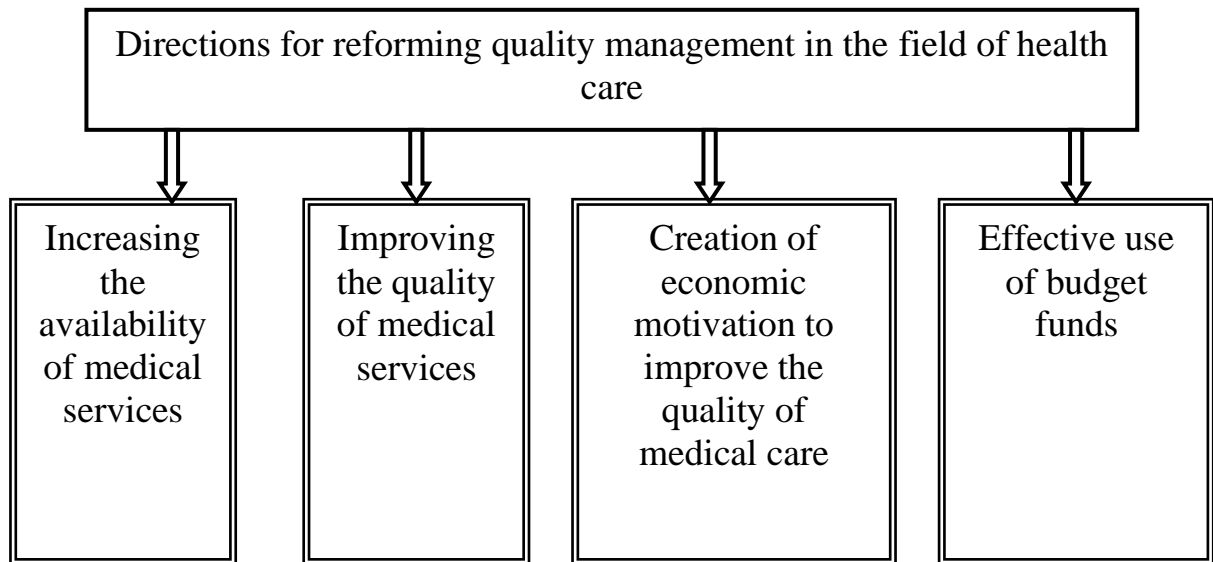


Fig. 1. Directions of reforming the quality management system in the field of health care

Availability of medical care is a real possibility for the population to receive necessary medical care, regardless of social status, level of wealth and place of residence. The main measures to increase the availability of medical care are presented in Fig. 2.

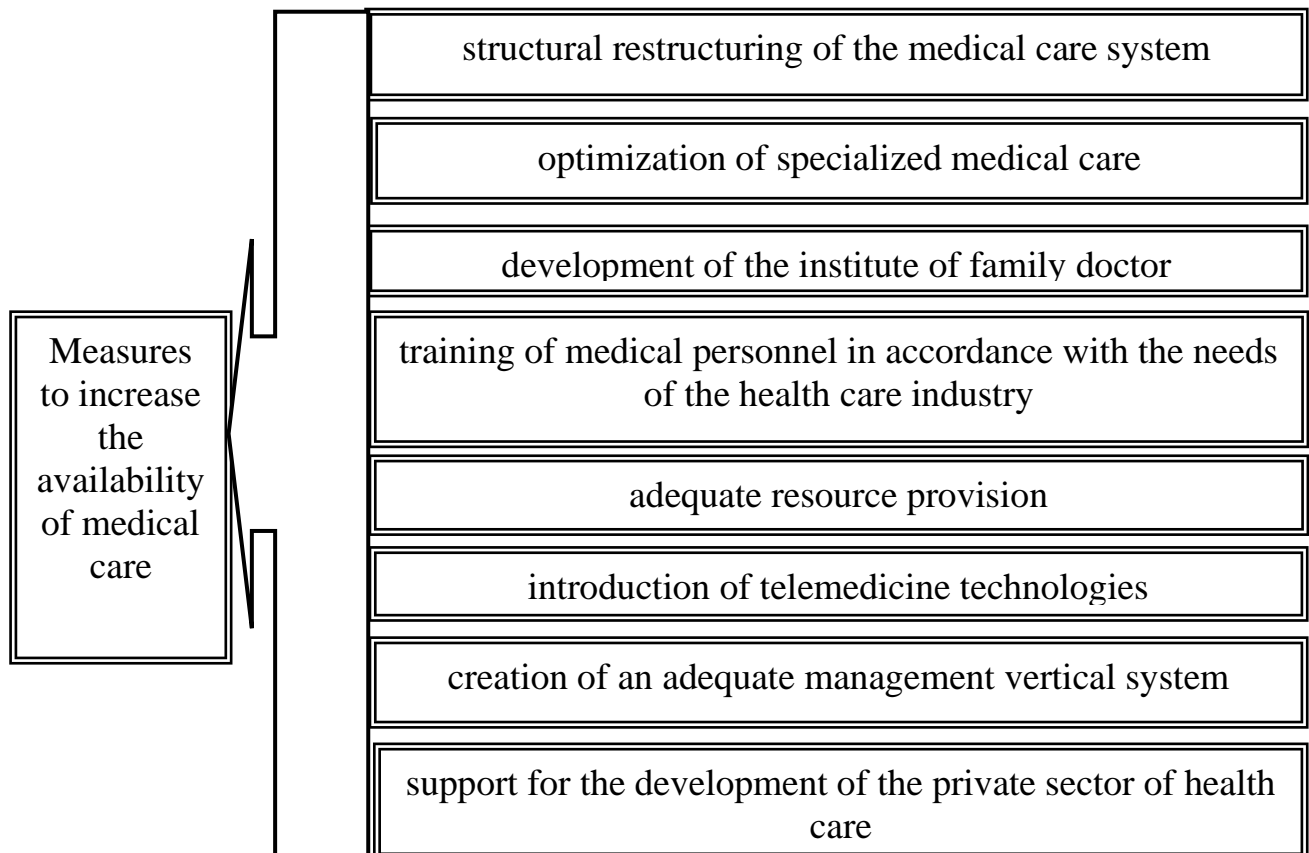


Fig. 2 Measures to increase the availability of medical care

Analysis of scientific publications devoted to quality management of medical institutions allows us to identify six main factors of quality management. Namely: organizational culture, design, quality leadership, physician participation, quality structure and technical competence [302]. Organizational culture referred to as bureaucracy type, cultural type, degree of employee empowerment [303-304], and design factors referred to as strategic approach [304], size and ownership, customer focus, and problem solving paradigm [302,304].

Measures to improve the quality of medical services should include the following elements: implementation of a contractual method of payment for medical care provided; improvement of material and technical support of treatment and prevention institutions; implementation of a system of work quality indicators; improvement of licensing and accreditation criteria; introduction of innovative technologies for providing medical care; creation of a management accounting system; introduction of information technologies for the formation of databases and processing of clinical, medical-statistical and economic information [299,305].

All component qualities are interconnected and influence each other. With a low level of quality of the structure, it is quite difficult to ensure the appropriate level of technology quality. Violation of diagnostic and treatment technology often leads to unfavorable treatment results. A high level of structure quality is only a potential, but not always realized opportunity to have a high level of technology and result quality. Such interdependence is defined as the "principle of negativity".

The mechanism for ensuring the quality of medical care unites components that ensure the quality of medical care and service to patients of health care institutions, the quality of goods and equipment.

The mechanisms for managing the quality of medical care include: standardization; accreditation; licensing; certification.

The purpose of health care standardization is to increase the quality of preventive and curative and diagnostic measures, to solve the problems of preserving and improving the health of the population.

The Ministry of Health of Ukraine has developed the Industry Standardization Program for medical care for the period until 2020, which defines the main objects and principles of standardization [306].

Objects of standardization in health care: organizational technologies; medical services; medical technologies (technologies of performing medical services); technical provision of medical services; quality (effectiveness) of medical services; staff qualification; medical supply; accounting and reporting documentation; Information Technology; economic aspects in medicine; sanitary regime requirements.

The industry standardization program in health care requires the development of the following groups of documents:

GROUP 1 - General provisions;

GROUP 2 - Requirements for organizational technologies in health care;

GROUP 3 - Requirements for technical equipment of healthcare institutions;

GROUP 4 - Personnel requirements;

GROUP 5 - Requirements for medical supplies;

GROUP 6 - Sanitary and hygienic control methods;

GROUP 7 - Requirements for medical equipment and medical products;

GROUP 8 - Requirements for dietary nutrition;

GROUP 9 - Classification and systematization of types of medical care and medical services;

GROUP 10 - Requirements for the evaluation of the treatment-diagnostic and prophylactic capabilities of medical institutions and treatment-prophylactic institutions;

GROUP 11 - Requirements for the provision of medical assistance and medical services;

GROUP 12 - Requirements for the prevention of diseases, protection of public health from factors that prevent the protection of reproductive health, and provision of medical assistance;

GROUP 13 - Requirements for the quality of medical services;

GROUP 14 - Requirements for economic indicators in health care;



GROUP 15 - Requirements for documentation in health care;

GROUP 16 - Requirements for information provision or use of information technologies.

The specified groups of requirements cover and directly affect various aspects of the organization of medical care. They are not final in the system of standardization in health care and can be supplemented as necessary with new groups.

The standardization system is developed on the basis of the general classification structure of standardization objects, contains a set of documents united by common classification features and functional purpose: clinical recommendations; standards; clinical protocols; drug formularies; classifiers ; regulations. The documents that will be used in the standards of the health care system will have a national level.

The presence of an accreditation certificate in a health care institution determines its professional level and should be the basis for concluding an agreement with an insurance company in the future.

In many countries of the world, accreditation is carried out by special commissions, which invite for this purpose well-known state experts in one or another field of activity of medical and preventive institutions. Employees of the accreditation organization and invited experts work directly with the materials of medical and preventive institutions according to specially developed programs both during the period of preparation for accreditation and during its implementation. In the future, the results of the evaluations of all experts are summarized and a conclusion is made about the compliance of this medical and preventive institution with the current standards [307].

A fundamental aspect of the success of the entire accreditation procedure is the standardization of methodological approaches to the evaluation of various medical and preventive facilities, for which interested parties contribute to the development of general, unified standards and performance criteria that guarantee high quality medical care. All health care institutions are subject to accreditation (regardless of the form of ownership).

In Ukraine, the accreditation of health care institutions is carried out in accordance with the "Standards of accreditation of health care institutions", approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 03.14.2011 No. 142 [308].

Accreditation standards for health care facilities are requirements for the process, conditions and results of health care in a health care facility. Based on the Standards of Accreditation of Health Care Institutions, an examination of the institution's compliance with the established criteria is carried out by assessing the achievement of standards for each item/ sub item, which is carried out on a point basis. Standards that correspond to the institution's profile and the type of medical and preventive care provided by the institution are subject to evaluation.

The results of the assessment are included in the expert opinion on the institution's compliance with accreditation standards.

The institution's lack of a license for medical practice and a certificate of attestation of clinical-diagnostic and other measuring laboratories (if they exist in the structure of the institution) makes it impossible to carry out an examination of the institution's compliance with the established Criteria and its further accreditation.

Examination of the compliance of a health care institution is carried out on the basis of criteria - indicators that are calculated as a percentage as a ratio of the amount collected by the institution to the maximum possible number of points during the assessment of the achievement of standards. According to the selected percentage criterion, the relevant accreditation commission makes a decision on the qualification category of the institution (second, first, higher) or on its rejection.

The reason for refusing the state accreditation of a health care institution is its failure to reach the level of the safety index (the minimum level of the state accreditation criterion, which determines the possibility of further activity of the institution), which is 69% of the criterion inclusively.

Extraordinary accreditation can be carried out at the initiative of a medical institution in order to increase the category, but not earlier than one year after the previous accreditation. Accreditation of an institution that was denied accreditation is carried out in the same manner [299, 309].

A component of the quality management system can be considered clinical audit. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) published the paper *Principles for Best Practice in Clinical Audit* [310] which defines clinical audit as "a quality improvement process that seeks to improve patient care and outcomes through systematic review of care against explicit criteria and the implementation of change. Aspects of the structure, processes, and outcomes of care are selected and systematically evaluated against explicit criteria. Where indicated, changes are implemented at an individual, team, or service level and further monitoring is used to confirm improvement in healthcare delivery."

The main principle of the entire clinical audit process is that it should lead to the improvement of clinical practice with improved patient outcomes. It carries out a systematic critical review of the quality of clinical practice by a multidisciplinary team. With the help of a clinical audit, it is possible to track the processes of diagnosis, treatment and care of patients, the resources used and the impact of care on the outcome and quality of life of the patient.

The audit compares actual practice with standards of medical practice. As a result of this comparison, any deficiencies in existing practice can be identified and eliminated.

Clinical audit is a quality improvement process that aims to improve patient care and outcomes through:

- systematic review of care against detailed criteria derived from guidelines or clinical standards bulletins;
- implementing changes where assistance or results do not meet the expected level of re-auditing to ensure support for the changes.

Clinical audit aims to improve the processes and outcomes of patient care by systematically reviewing components of care against defined criteria and implementing changes where care or outcomes fall short of expectations. The component structures of the process and result of medical care are selected and systematically evaluated. Necessary changes are implemented at the individual, team, or institutional levels of health care delivery [311].

The legislation of Ukraine provides for monitoring the implementation of state social standards in the field of health care. Monitoring is a purposeful activity to study the state of implementation of state social standards and their financial support. Monitoring as a type of management action includes a set of measures: study of the functioning of management facilities (health care facilities) by individual types of activity; implementation of state social standards; prevention of deviations from the expected results—the scope of fulfilling the requirements of social standards by the health care institutions of the republic [307].

The purpose of monitoring the quality of medical care is to ensure the rights of patients to receive medical care in the required amount and of the appropriate quality through the optimal use of personnel and material and technical resources of health care, the use of advanced medical technologies.

The object of control is medical care (a complex of preventive, therapeutic, diagnostic and rehabilitation measures that were carried out according to a certain technology and with the aim of achieving specific results).

Quality control of medical care is ensured by a combination of its two forms: external and internal control.

External control of the quality of medical care is control of compliance with state requirements for the quality of medical care.

Current external control is a control aimed at determining the degree of conformity of activities and specific results the work of health care institutions in accordance with the state requirements of medical standards, regulations and clinical protocols of medical care.

External control of the quality of medical care is carried out by: scheduled and unscheduled inspections of compliance with licensing conditions for medical practice; expert assessment of compliance with the criteria for state accreditation of health care institutions; attestations of doctors and junior medical specialists.

## REFERENCES

1. Сагдєєва О.А., Крусір Г.В. та ін. Оцінка рівня екологічної небезпеки звалищ твердих муніципальних відходів // Екологічна безпека. 2018. № 1. С. 75-83.
2. Wójcik W. et al. Mechatronic Systems I. Applications in Transport, Logistics, Diagnostics and Control. Taylor & Francis Group. London, New York, 2021. 306 p.
3. Wójcik W. et al. Biomass as Raw Material for the Production of Biofuels and Chemicals. Routledge, 2021. 240 p.
4. Boiko T. et al. Theoretical foundations of engineering. Tasks and problems. Vol. 3. International Science Group. 2021. 485 p.
5. Hnes L., Kunytskyi S., Medvid. S. Theoretical aspects of modern engineering. International Science Group. 2020. 356 p.
6. Березюк О.В. та ін. Динаміка поширеності методів поводження з твердими побутовими відходами в ЄС // Вісник ВПІ. 2020. № 1. С. 104-109.
7. 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.
8. 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.
9. Чорна В.В., Хлєстова 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.
10. Горбатюк С.М. та ін. Лігногумат натрію як модифікатор мутагенних ефектів мітоміцину С // Матер. І Міжнар. наук.-практ. конф. "Ліки людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів", 30-31 березня 2017. Харків: Національний фармацевтичний університет, 2017. Т. 2. С. 97.
11. Alieva M. et al. Conceptual options for the development and improvement of medical science and psychology. International Science Group. 2023. 117 p.
12. Khrebtii H. et al. Innovative ways of improving medicine, psychology and biology: collective monograph. Boston: Primedia eLaunch, 2023. 305 p.
13. Березюк О.В., Горбатюк С.М., Березюк Л.Л. Моделювання динаміки санітарно-бактеріологічного складу твердих побутових відходів під час літнього компостування // Вісник ВПІ. 2013. № 4. С. 17-20.
14. Березюк О.В. Моделювання ефективності видобування звалищного газу для розробки обладнання та стратегії поводження з твердими побутовими відходами // Вісник Вінницького політехнічного інституту. 2013. № 6. С. 21-24.

15. Березюк О.В. Виявлення параметрів впливу на питомий об'єм видобування звалищного газу // Вісник ВПІ. 2012. № 3. С. 20-23.
16. Березюк О.В. Моделювання поширеності способів утилізації звалищного газу для розробки обладнання та стратегії поводження з твердими побутовими відходами // Вісник Вінницького політехнічного інституту. 2014. № 5. С. 65-68.
17. Березюк О.В. Розробка математичної моделі прогнозування питомого потенціалу звалищного газу // Вісник ВПІ. 2013. № 2. С. 39-42.
18. Березюк О.В. Моделирование состава биогаза при анаэробном разложении твердых бытовых отходов // Автоматизированные технологии и производства. 2015. № 4 (10). С. 44-47.
19. Bereziuk O., Lemeshev M., Cherepakha A. Ukrainian prospects for landfill gas production at landfills // Theoretical aspects of modern engineering. 2020. P. 58-65.
20. Березюк О.В., Краєвський В.О. Світові тенденції збільшення кількості біогазових установок на полігонах твердих побутових відходів // Наукові праці Вінницького національного технічного університету. 2021. № 1. 5 с.
21. Попович В. В. Екологічна небезпека фільтрату сміттєзвалищ // Матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. «Екологічна безпека як основа сталого розвитку суспільства. Європейський досвід і перспективи», Львів, 2015. С. 165-166.
22. Березюк О.В. Удосконалення математичної моделі концентрацій забруднювальних речовин у фільтраті полігонів твердих побутових відходів // Вісник Вінницького політехнічного інституту. 2016. № 4. С. 28-31.
23. Воронкова Т.В., Чудинов С.Ю. Система управління образованием фильтрата полигонов ТБО // Твердые бытовые отходы. 2013. № 8. С. 36-40.
24. Berezyuk O.V., Savulyak V.I. Dynamics of hydraulic drive of hanging sweeping equipment of dust-cart with extended functional possibilities // TEHNOMUS. 2015. No 22. P. 345-351.
25. Berezyuk O., Savulyak V. Approximated mathematical model of hydraulic drive of container upturning during loading of solid domestic wastes into a dustcart // Technical Sciences. 2017. No 20 (3). P. 259-273.
26. Березюк О.В. Експериментальне дослідження процесів зневоднення твердих побутових відходів шнековим пресом // Вісник ВПІ. 2018. № 5. С. 18-24.
27. Кабінет Міністрів України. Постанова № 265 “Про затвердження Програми поводження з твердими побутовими відходами”. 4 березня 2004. URL: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/265-2004-%D0%BF>
28. Березюк О.В. Математичне моделювання прогнозування об'ємів утворення твердих побутових відходів та площ полігонів і сміттєзвалищ в Україні // Сучасні технології, матеріали і конструкції у будівництві. 2009. № 2. С. 88-91.

29. Попович В.В. та ін. Ефективність експлуатації сміттєвозів у середовищі "місто-сміттєзвалище" // Науковий вісник НЛТУ. 2017. Т. 27, № 10. С. 111-116.
30. 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.
31. Гринчишин Н.М., Лозовицька Т.М. Вплив важких металів на мікробіоценоз дерново-слабопідзолистого ґрунту // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С. З. Гжицького. Т. 11, № 2(41), Ч. 4, 2009. С. 54-57.
32. Щербо А. П. Гигиенические вопросы обезвреживания бытовых отходов // Доклад на XXIII научной конференции "Хлопинские чтения", 16 января 1991 г. Л., 1990. 25 с.
33. Зомарев А.М. Санитарно-гигиенический мониторинг полигонов захоронения твердых бытовых отходов (ТБО) на этапах жизненного цикла: автореф. дисс. на соискание уч. степени докт. мед. наук. Пермь, 2010. 50 с.
34. Березюк О.В., Березюк Л.Л. Моделювання витрат на анаеробне розкладання твердих побутових відходів // Вісник ВПІ. 2015. № 3. С. 57-60.
35. 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: сборник матер. междунар. науч.-практ. конф., 15-16 февраля 2017 г. Екатеринбург: Уральский ГАУ, 2017. Т. 2. С. 16-19.
36. Березюк О.В., Березюк Л.Л. Моделювання поширеності компостування як методу поводження з твердими побутовими відходами // Вісник Вінницького політехнічного інституту. 2016. № 1. С. 33-38.
37. Deportes I. et al. Microbial disinfection capacity of municipal solid waste (MSW) composting // Journal of Applied Microbiology. 1998. No 85. P. 238-246.
38. Лехмус О.О. Методи та технології переробки побутових і суднових відходів. Миколаїв: НУК, 2004 48 с.
39. Березюк О.В., Горбатюк С.М., Березюк Л.Л. Регресійна залежність активності біологічних процесів у твердих побутових відходах від ступеня їхнього ущільнення з часом // Наукові праці ВНТУ. 2020. № 2. 5 с.
40. 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.
41. 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.

42. Макаренко Н.А. Вплив полігонів твердих побутових відходів на прилеглі сільські території // Таврійський науковий вісник. 2015. № 93. С. 227-233.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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 Вінницького національного технічного університету. 2021. № 3. 7 с.
47. Березюк О.В., Хлестова С.С., Климчук І.М., Березюк Л.Л. Вплив наближення до полігону твердих побутових відходів на рівень мікробіологічного забруднення ґрунтових вод за загальним мікробним числом // Наукові праці ВНТУ. 2023. № 1. 7 с.
48. Ma J., Bao Y.P., Wang R.J., Su M.F., Liu M.X., Li J.Q., Degenhardt L., Farrell M., Blow F.C., Ilgen M., Shi J., Lu L. Effects of medication-assisted treatment on mortality among opioids users: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 2019 Dec; 24(12):1868-1883. DOI: 10.1038/s41380-018-0094-5.
49. Kelty E., Hulse G., Joyce D., Preen D.B. Impact of Pharmacological Treatments for Opioid Use Disorder on Mortality. *CNS Drugs*. 2020 Jun; 34(6):629-642. DOI: 10.1007/s40263-020-00719-3.
50. Wilson N., Kariisa M., Seth P., Smith H. 4th, Davis N.L. Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths - United States, 2017-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Mar 20; 69(11):290-297. DOI: 10.15585/mmwr.mm6911a4.
51. Babakhanian M., Zarghami M., Alipour A., Khosravi A., Hashemi-Nazari S.S., Saberi M., Ghadirzadeh M.R. An Estimation of Drug-Related Deaths in Iran, Using the Capture-Recapture Method (2014-2016). *Addict Health*. 2020 Apr; 12(2):87-97. DOI: 10.22122/ahj.v12i2.266.
52. Fountain J.S., Reith D.M., Tomlin A.M., Smith A.J., Tilyard M.W. Deaths by poisoning in New Zealand, 2008-2013. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019 Nov; 57(11):1087-1094. DOI: 10.1080/15563650.2019.1582777.



53. Andryushchenko V.V., Kurdil N.V., Kalysh M.M., Struk V.F., Padalka V.M. Rationale for measures of intensive therapy and extracorporeal detoxification in combined methadone poisoning. *Emergency medicine*. Volume 16. No. 6. 2020. P. 60 - 68. DOI: <https://DOI.org/10.22141/2224-0586.16.6.2020.216510>.
54. Kurdil N.V. Peculiarities of combined poisoning with "street" methadone /V.V. Andryushchenko, M.M. Kalish, N.V. Kurdil // *Medicine of urgent conditions*. - 2018. - 1(88). P. 136-141. DOI: <http://dx.DOI.org/10.22141/2224-0586.1.88.2018.124981>.
55. State Statistics Service of Ukraine. Official site. URL: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
56. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction. Official site. URL: <https://www.emcdda.europa.eu/>
57. Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine. Official site. URL: <https://moz.gov.ua/article/statistic/centr-medichnoi-statistiki-moz-ukraini>.
58. Order of the Ministry of Health of Ukraine "On Amendments to the Procedure for Dispensing Medicines and Medical Devices from Pharmacies and Their Structural Units" dated January 15, 2018 No. 65. Electronic resource. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0150-18#Text>
59. Order of the Ministry of Health of Ukraine "On Amendments to the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated June 16, 2014 No. 398" dated October 8, 2018 No. 1833. Electronic resource. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1500-18#Text>
60. Persson HE, Sjöberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1998;36:205–13. DOI: 10.3109/15563659809028940.
61. Braiberg G, Alam F. Poison severity score: does it add up? *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43:725–6. DOI: 10.1007/s13181-017-0609-5.
62. Cairns R, Buckley NA. The Poisoning Severity Score: If It Did Not Exist, We Would Have To Invent It. *J Med Toxicol*. 2017 Jun;13(2):131-134. DOI: 10.1007/s13181-017-0614-8. Epub 2017 May 17.
63. Andryushchenko V.V., Kalish M.M., Kurdil N.V. Features of combined poisoning with "street" methadone. *Emergency medicine*. 2018;1(88):136–141. DOI:10.22141/2224-0586.1.88.2018.124981.
64. Andryushchenko V.V., Kalish M.M., Kurdil N.V. The structure of complications, causes of mortality and clinical and morphological parallels in acute poisoning with methadone hydrochloride. *Emergency medicine*. 2018;2(89):104–109. DOI:10.22141/2224-0586.2.89.2018.126611.
65. Morgan D. Opioid drug death investigations. *Acad. Forensic Pathol*. 2017;7:50–59. DOI:10.23907/2017.006.

66. Lee D., Delcher C., Maldonado-Molina M.M., Thogmartin J.R., Goldberger B.A. Manners of death in drug-related fatalities in Florida. *J. Forensic Sci.* 2016;61:735–742. DOI:10.1111/1556-4029.12999.
67. Davis G.G., Cadwallader A.B., Fligner C.L., Gilson T.P., Hall E.R., Harshbarger K.E., Kronstrand R., Mallak C.T., McLemore J.L., Middleberg R.A., et al. Position paper: Recommendations for the investigation, diagnosis, and certification of deaths related to opioid and other drugs. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 2020;41:152–159. DOI:10.1097/PAF.0000000000000550.
68. Vaiano F., Bertol E., Mineo M., Pietrosevoli L., Rubicondo J., Supuran C.T., Carta F. Development of a New LC-MS/MS Screening Method for Detection of 120 NPS and 43 Drugs in Blood. *Separations.* 2021;8:221. DOI:10.3390/separations8110221.
69. Andryushchenko V.V., Kalish M.M., Kurdil N.V. The structure of complications, causes of mortality and clinical and morphological parallels in acute methadone hydrochloride poisoning. *Medicine of urgent conditions.* 2018. No. 2 (89). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/45778>. DOI: 10.22141/2224-0586.2.89.2018.126611.
70. Andryushchenko V.V. Etiopathogenetic factors of formation of lethal consequences in acute methadone poisoning. Materials of the ninth British-Ukrainian symposium "Acute and urgent conditions in the practice of a doctor". Kyiv, 2018. P.55–56.
71. Osborn M., Howard M, Morley S., McCarthy H. Guidelines on Autopsy Practice: Autopsy When Drugs or Poisoning May Be Involved; The Royal College of Pathologists: London, UK, 2018. URL:<https://www.aaptuk.org>
72. Skopp G. Preanalytic aspects in postmortem toxicology. *Forensic Sci. Int.* 2004, 142, 75–100.
73. Dettmeyer R.B. *Forensic Histopathology: Fundamentals and Perspectives*, 2nd ed.; Springer: Cham, Switzerland, 2018. 593 pages.
74. Рентгенодіагностика захворювань легень, плеври і середостіння. Керівництво /Р.Ю. Чурилін, І.О. Крамний, М.О. Бортний. – Харків: Рижко С.Г., 2016. – 216 с.
75. Педіатрична рентгенологія. Керівництво /Спузяк М.І., Крамний І.Є., Шармазанова О.П., Бортний М.О. та ін. – Т1. – Х.: Цифрова друкарня № 1, 2013. – 416 с.
76. Рентгеносеміотика захворювань легень (рентгенологічний атлас). Навчальний посібник для самостійної роботи /Шармазанова О.П., Шаповалова В.В., Бортний М.О., Дереш Н.В. – Х.: ФОП Бровін О.В., 2017. – 72 с.
77. Невідкладна променева діагностика захворювань органів грудної клітки, черевної порожнини та травм скелета: навчальний посібник /Шармазанова О.П., Бортний М.О., Шаповалова В.В. -Х.: ФОП Бровін О.В., 2020. – 40 с.

78. Рентгенодіагностика гострих захворювань органів дихання у дітей. Навчальний посібник /Бортний М.О., Вороньжєв І.О., Крамний І.О., Чурилін Р.Ю. – Х.: Крокус, 2006. – 174 с.
79. National Heart, Lung, and Blood Institute. Chest X-Ray (<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/chest-x-ray>). Accessed 5/26/2021.
80. Sahn SA, Heffner JE. Spontaneous pneumothorax. N Engl J Med. 2000 Mar 23. 342(12):868-74. [QxMD MEDLINE Link].
81. Shah K, Tran J, Schmidt L. Traumatic pneumothorax: updates in diagnosis and management in the emergency department. Emerg Med Pract. 2022 Apr 15. 25 (5, Suppl 1):1-28. [QxMD MEDLINE Link].
82. Cite this article as: Galvez C, Arenas-Jimenez J, Del Campo J, Maroto S, Sirera M, Lirio F. Diagnostic imaging pathways in the setting of acute chest wall trauma. J Vis Surg 2020;6:21.
83. Aukema TS, Beenen LF, Hietbrink F, Leenen LP. Initial assessment of chest X-ray in thoracic trauma patients: Awareness of specific injuries. World J Radiol. 2012 Feb 28;4(2):48-52. doi: 10.4329/wjr.v4.i2.48. PMID: 22423318; PMCID: PMC3304093.
84. Про порядок контролю якості медичної допомоги" Наказ МОЗ України від 28.09.2012 №752 Зареєстровано Міністерством юстиції за N 1996/22308 від 28.11.2012. - Інтернет ресурс: [www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20120928\\_752.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120928_752.html) (accessed 2 November 2023)
85. Guidelines for auditing management systems/ International Standard ISO 19011. Second edition. - 2011-11-15. // Рекомендации по проведению аудита систем менеджмента. Учебное пособие. Неофициальный перевод Бюро «Веритас» Украина. – Редакция 3. – 19.04.2013. – С.81
86. Healthcare Improvement Scotland. Clinical governance and risk management–national standards. Available from [http://www.healthcareimprovementscotland.org/previous\\_resources/standards/clinical\\_governance\\_and\\_risk\\_m.aspx](http://www.healthcareimprovementscotland.org/previous_resources/standards/clinical_governance_and_risk_m.aspx) (accessed 2 November 2023)
87. Clinical audit. [https://en.wikipedia.org/wiki/Clinical\\_audit](https://en.wikipedia.org/wiki/Clinical_audit) (accessed 2 November 2023)
88. Criteria of best practice in clinical audit. <http://www.hqip.org.uk/criteria-of-best-practice-in-clinical-audit/> (accessed 2 November 2023)
89. Trent Accreditation Scheme [https://en.wikipedia.org/wiki/Trent\\_Accreditation\\_Scheme](https://en.wikipedia.org/wiki/Trent_Accreditation_Scheme)
90. Стандарт GCP “Good Clinical Practice” , Надлежащая клиническая практика, ГОСТ Р 52379-2005. - Интернет ресурс: - <http://www.medtran.ru/rus/trials/gost/52379-2005.htm>

91. Macfarlane AJR. What is clinical governance?. *BJA Educ.* 2019;19(6):174-175. <https://doi:10.1016/j.bjae.2019.02.003>
92. Международный Стандарт ISO 31000. Первое издание 2009-11-15. Риск Менеджмент – Принципы и руководства, - 2009. -32 с.
93. Dattola, A., Silvestri, M., Bennardo, L., Passante, M., Scali, E., Patruno, C., & Nisticò, S. P. Role of Vitamins in Skin Health: A Systematic Review. *Current Nutrition Reports.* 2020: p1-10.
94. Wendt D (2015). "Packed full of questions: Who benefits from dietary supplements?". *Distillations Magazine.* 1 (3): 41–45. Retrieved 22 March 2018.
95. Maton, Anthea; Hopkins, Jean; McLaughlin, Charles William; Johnson, Susan; Warner, Maryanna Quon; LaHart, David; Wright, Jill D. (1993). *Human Biology and Health.* Englewood Cliffs, New Jersey, USA: Prentice Hall.
96. Jack Challem (1997). "The Past, Present and Future of Vitamins" Archived 30 November 2005 at the Wayback Machine.
97. Anna Piro; Giuseppe Tagarelli; Paolo Lagonia; Antonio Tagarelli; Aldo Quattrone. Casimir Funk: His Discovery of the Vitamins and Their Deficiency Disorders. *Ann Nutr Metab* (2010) 57 (2): 85–88.
98. "The Nobel Prize and the Discovery of Vitamins". [www.nobelprize.org](http://www.nobelprize.org). Archived from the original on 16 January 2018. Retrieved 15 February 2018.
99. "Vitamins and Minerals". National Institute on Aging. Retrieved 12 May 2020.
100. Dhany Prafitas Ekasari, Galuh Dyah Puspitasari. THE ROLE OF VITAMIN A IN SKIN. *Journal of Dermatology, Venereology and Aesthetic.* Vol 2, No 2 (2021).
101. Keen, Mohammad Abid; Hassan, Iffat. Vitamin E in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal* 7(4): p 311-315, Jul–Aug 2016.
102. Reichrath J, Saternus R, Vogt T. Endocrine actions of vitamin D in skin: Relevance for photocarcinogenesis of non-melanoma skin cancer, and beyond. *Mol Cell Endocrinol.* 2017; 453: 96-102.
103. Mostafa WZ, Hegazy RA. Vitamin D and the skin: focus on a complex relationship: a review. *J Adv Res.* 2015; 6: 793-804.
104. Kechichian E, Ezzedine K. Vitamin D and the skin: an update for dermatologists. *Am J Clin Dermatol.* 2018; 19: 223-235.
105. Wadhwa B, Relhan V, Goel K, Kochhar AM, Garg VK. Vitamin D and skin diseases: A review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015; 81: 344-355.
106. Saiqing Tang, Zhen Ruan, Axue Ma, Dong Wang, Jiushe Kou. Effect of vitamin K on wound healing: A systematic review and meta-analysis based on preclinical studies. *Frontiers in Pharmacology.* 2022.

107. Hussein AA, Darwazeh AM, Al-Jundi SH. (2017) Prevalence of oral lesions among Jordanian children. *Saudi J Oral Sci* 4:12-7. DOI: 10.4103/1658-6816.200135 Available from: <https://www.saudijos.org/text.asp?2017/4/1/12/200135>
108. Anisuzzaman M M, Khan M T I, Hasan , Adnan N, Afrin A. (2019) Prevalence of Linea Alba Buccalis in Bangladeshi Population. *Update Dental College Journal* 9(2): 17-19 DOI: <https://doi.org/10.3329/updcj.v9i2.43734>
109. Erthal A, Lourenço SV, Nico MMS (2016) Oral mucosal diseases in children-casuistics from the Department of Dermatology-University of São Paulo - Brazil. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 91(6):849–51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20165424>
110. Unur M, Kayhan KB, Altop MS, Metin ZB, Keskin Y (2015) The prevalence of oral mucosal lesions in children : a single center study. *Journal Istanbul University Faculty Dentistry* 49(3):29–38. DOI: 10.17096/jiufd.03460
111. Ballyram R, Wood NH, Khammissa RAG, Lemmer J, Feller L (2016) Oral diseases associated with human herpes viruses: aetiology, clinical features, diagnosis and management. *JSAD* 71(6):253–259 Available from: <https://www.ohasa.co.za/journals/2017-18-2.pdf>
112. Mozhova OM. (2015) Treatment of associated form of recurrent herpes of oral cavity in child. *Clinical observation Prevention and pediatric dentistry* 1(12):24–26 Available from: [http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbuv/cgiirbis\\_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE\\_FILE\\_DOWNLOAD=1&Image\\_file\\_name=PDF/ptdc\\_2015\\_1\\_8.pdf](http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/ptdc_2015_1_8.pdf)
113. Santosh AB, Muddana K. (2020) Viral infections of oral cavity. *J Family Med Prim Care* 9:36-42 DOI: 10.4103/jfmprc.jfmprc\_807\_19 Available from: <https://www.jfmprc.com/text.asp?2020/9/1/36/276782>
114. Sokumbi O, Wetter DA (2012) Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *International Journal of Dermatology* 51:889–902 DOI: 10.1111/j.1365-4632.2011.05348.x
115. Slebioda Z, Szponar E, Kowalska A (2014) Etiopathogenesis of recurrent aphthous stomatitis and the role of immunologic aspects: literature review. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis (Warsz)* 62(3):205–215 DOI 10.1007/s00005-013-0261-y Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4024130/pdf/5\\_2013\\_Article\\_261.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4024130/pdf/5_2013_Article_261.pdf)
116. Safronova L, Poltavsky O, Tsarukganova I. et al (2003) Peculiarities of oral cavity microbiocenosis in healthy children and children with chronic recurrent aphthous stomatitis. *Mikrobiologicheskii Zhurnal* 65(6):49-58 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15077549/>

117. Savychuk O, Beketova G, Zaitseva E, Shapovalova G (2019) Method of complex Treatment of Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis. *Pediatrics. Eastern Europe* 7(1):8–16 Available from: <http://ir.librarynmu.com/bitstream/123456789/1091/1/Method%20of%20Complex%20Treatment%20of%20Chronic.pdf>
118. Liubarets SF, Kaminskyi OV, Liubarets TF, Afanasyev DE, Shapovalova GI, Savychuk OV (2020) Oral hygiene in children with disturbance in tooth formation who were affected as a consequence of the ChNPP accident. *Problems of Radiation Medicine and Radiobiology* 25:478-489 Available from: [http://www.radiationproblems.org.ua/25\\_2020/NCRM\\_2020\\_Paper\\_29.pdf](http://www.radiationproblems.org.ua/25_2020/NCRM_2020_Paper_29.pdf)
119. Liubarets SF, Kopylova OV, Belingio TO, Kolbasynska VM, Sechina IM, Liubarets TF (2015) State of oral cavity hygiene, sIgA level, mineral content of oral fluid, and optimization of preventive intervention in children with enamel hypoplasia and underlying comorbidity. *Problemy Radiatsiinoi Medytsyny ta Radiobiolohii* 20:356-65 Available from: [https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/26695914/State\\_of\\_oral\\_cavity\\_hygiene,\\_sIgA\\_level,\\_mineral\\_content\\_of\\_oral\\_fluid,\\_and\\_optimization\\_of\\_preventive\\_intervention\\_in\\_children\\_with\\_enamel\\_hypoplasia\\_and\\_underlying\\_comorbidity.](https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/26695914/State_of_oral_cavity_hygiene,_sIgA_level,_mineral_content_of_oral_fluid,_and_optimization_of_preventive_intervention_in_children_with_enamel_hypoplasia_and_underlying_comorbidity.)
120. Watanabe M, Nakatani E, Yoshikawa H, Kanno T, Nariai Y, Yoshino A et al (2017) Oral soft tissue disorders are associated with gastroesophageal reflux disease: retrospective study. *BMC Gastroenterology* 17(1):92 DOI: 10.1186/s12876-017-0650-5
121. Morr Verenzuela CS, Davis MDP, Bruce AJ, Torgerson RR (2017) Burning mouth syndrome: results of screening tests for vitamin and mineral deficiencies, thyroid hormone, and glucose levels-experience at Mayo Clinic over a decade. *International Journal of Dermatology* 56(9):952–6 <https://doi.org/10.1111/ijd.13634>
122. Senyuk OF., Gorovoj LF, Beketova GV, Savichuk NO, Rytik PG, Kucherov II, Prilutckaya AB, Prilutsky AI (2011) Anti-Infective Properties of the Melanin-Glucan Complex Obtained from Medicinal Tinder Bracket Mushroom, *Fomes fomentarius* (L.: Fr.) Fr. (Aphyllphoromycetidaeae). *International Journal of Medicinal Mushrooms* 13(1):7–18 DOI: 10.1615/IntJMedMushr.v13.i1.20 Available from: <http://www.dl.begellhouse.com/journals/708ae68d64b17c52,77c52f4810e4b47b,12f04c0f40e1d6da.html>
123. Kunin A, Polivka J, Moiseeva N, Golubnitschaja O (2018) “Dry mouth” and “Flammer” syndromes-neglected risks in adolescents and new concepts by predictive, preventive and personalised approach. *EPMA Journal* 9(3):307–17 <https://doi.org/10.1007/s13167-018-0145-7>
124. Bhattacharyya S, Helfgott SM (2014) Neurologic complications of systemic lupus erythematosus, sjogren syndrome, and rheumatoid arthritis. *Seminars in Neurology* 34(4):425–36 DOI: 10.1055/s-0034-1390391 Available from: <https://www.researchgate.net/>

125. Beketova GV, Savichuk NO, Savichuk AV, Senyuk OF, Gorovoj LF, Alexeenko NV, Senyuk CV (2001) Efficiency of the Mushroom Preparation Mycoton in Treatment of Chronic Lesions of the Upper Parts of the Digestive Tube. *International Journal of Medicinal Mushrooms* 3(2-3):116 DOI: 10.1615/IntJMedMushr.v3.i2-3.340 Available from: <http://www.dl.begellhouse.com/ru/journals/708ae68d64b17c52,2e5fc0e3182d70db,7db4481501fea282.html>
126. Thomasini RL, Pereira FSM (2016) Impact of different types of herpesviral infections in the oral cavity. *World J Stomatol* 5(2):22–27 doi: 10.5321/wjs.v5.i2.22
127. Vidyanath S, Balan U, Ahmed S, Johns DA (2014) Role of cytology in herpetic stomatitis. *Journal of Cytology* 31(2):122–123 DOI: 10.4103/0970-9371.138697 Available from: <https://www.jcytol.org/text.asp?2014/31/2/122/138697>
128. Shirobokov VP, Voitsekhovskiy VG, Yakimenko AI (2016) Microbiological methods of diagnostics of infectious pathology and their role in teaching of medical microbiology. *Biomedical and biosocial anthropology* 26:179–182 Available from: <https://bba-journal.com/index.php/journal/article/view/166>
129. Teresi LM, Lufkin RB, Reicher MA et al. Asymptomatic degenerative disk disease and spondylosis of the cervical spine: MR imaging. *Radiology*. 1987;164:83-88. Andreas Raabe.
130. Official website of the State Institution "The Main Military Clinical Hospital named after M.V. Kirov of the Ministry of Defense of Ukraine".
131. Degenerative Disc Disease John Shim, MD, FACS, Orthopedic SurgeonPeer-Reviewed Español (10.6.2016).
132. BBC Ukrainian. <https://www.bbc.com/ukrainian>.
133. BMJ Best Practice topic is based on the web version that was last updated: Sep 23, 2021. BMJ Best Practice topics are regularly updated, and the most recent version of the topics can be found on [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com).
134. Ukr. honey. magazine, 2009, 1 (69): 10 2(70): 51–54. <http://www.umj.com.ua/archive/70/1418.html>
135. Grunhagen, Thijs MSc; Wilde, Geoffrey BSc; Soukane, Dahbia Mokhbi BSc; Shirazi-Adl, Saeed A. PhD; Urban, Jill P.G. PhD Nutrient Supply and Intervertebral Disc Metabolism, *The Journal of Bone & Joint Surgery*: April 2006 - Volume 88 - Issue suppl\_2 - p 30-35. doi: 10.2106/JBJS.E.01290
136. Bohndorf K. (1998). Osteochondritis (osteochondrosis) dissecans: a review and new MRI classification. *Eur Radiol*, 8, 103–112. Holk P. 2010

137. Bland JH 1990; [1 Bland JH 1990; 1111 Holk P. 2010; Mishalov, V. G., Cherniak, V. A., Dybkaliuk, S. V., Zorchach, V. Y., Zorenko, O. V., & Holinko, V. M. (2015). Dybkaliuk, S.V. Degenerative and Dystrophic Lesions of the Spine with Vertebral Artery Compression Syndrome. Diagnosis and Treatment. Doctor of Medical Sciences Dissertation in the specialty 14.01.21 "Traumatology and Orthopedics." Kharkiv, 2020. 466 p.
138. Hurwitz EL, Randhawa K, Yu H, Cote P, Haldeman S. The global spine care initiative: a summary of the global burden of low back and neck pain studies. *Eur Spine J.* 2018;27(Suppl 6):796-801. DOI: 10.1007/s00586-017-5432-9.
139. Smith SS 2020; Coates & Wininger, 2010; Amadou et al., 2017; Gandhi et al., 2019, Hautier et al., 2010; Gembruch et al., 2019; Benato et al., 2021. Risk Factors for Neuropathic Pain in Middle-Aged and Elderly People: A Five-Year Longitudinal Cohort in the Yakumo Study Transcriptome of femoral articular cartilage of samples from affected and non-affected animals with osteochondrosis. (2020, August 1). 21(8), 1604-1610. doi: 10.1093/pm/pnaa036. Retrieved from: PubMed
140. Iyer & Kim, 2016; Vilaça et al., 2016; Уїтїв і Фелїнгс, 2017 р.; Патель і ін., 2020 р.; Тео і ін., 2020 р.; Ланнон і Качур, 2021.
141. Clinic "MedExpert," Lviv, "Fundamental differences between MRI and CT. Retrieved from: [mri-expert.lviv.ua](http://mri-expert.lviv.ua)
142. Veterinary Hospital "Fauna Service," Kyiv, Ukraine. Retrieved from: [fauna-servis.ua](http://fauna-servis.ua)
143. Veterinary Clinic "Zoolux," Kyiv, Ukraine. Retrieved from: [zoolux.vet](http://zoolux.vet)
144. Funke, C., Funke, M., Raab, B., & Grabbe, E. (2001). Fractures of the cervical vertebrae: diagnosis with multi-slice spiral CT. [Article in German]. PMID: 11681081. Retrieved from: PubMed
145. Clinic "Medbud." Kyiv, Ukraine. Retrieved from: [diagnost-kt.org.ua](http://diagnost-kt.org.ua)
146. Musculoskeletal X-ray - General principles. Viewing principles. Certificate.
147. Ambulance and intensive care for small pets. Flyer.
148. A. S. Gerasymov (January-February 2013). "Computer Tomography in Veterinary Medicine - Method Capabilities." *World of Veterinary Medicine*. No. 1 (12).
149. Daley, J. (2019). Calculate Your Dog's Age With This New, Improved Formula. *Smithsonian Magazine*. Retrieved from: *Smithsonian Magazine*
150. Zam, A., Batista, P., Barbosa, D., Junior, J., Junior, C., Machado, I., Rezende, R. (2011). Comparison of the Torg Index obtained by radiography and Magnetic Resonance in patients with spondylotic cervical myelopathy. *Coluna/Columna*, 11, 66-69. DOI: 10.1590/S1808-18512012000100012.



151. Tina Wang, Jianzhu Ma, Andrew N. Hogan, Samson Fong, Katherine Licon, Brian Tsui, Jason F. Kreisberg, Peter D. Adams, Anne-Ruxandra Carvunis, Danika L. Bannasch, Elaine A. Ostrander, Trey Ideker. (2020). Quantitative Translation of Dog-to-Human Aging by Conserved Remodeling of the DNA Methylome. *Cell Systems*. DOI: 10.1016/j.cels.2020.06.006. Retrieved from: PubMed

152. Christian Yates. (January 6, 2020). How to calculate your dog's real age? Retrieved from: BBC

153. Jordan Fakhoury; Thomas J. Dowling. (April 15, 2023). Cervical Degenerative Disc Disease. Northwell Health Plainview LIJ Orthopedics, Long Island Spine Specialists. Retrieved from: PubMed

154. Michael Broad Cat years to human years – 4 ways to work it out accurately. Posted on January 1, 2022. <https://pictures-of-cats.org/cat-years-to-human-years.html/> <https://www.hillspet.ru/cat-care/routine-care/how-to-calculate-cat-age-by-human-standards-2021>.

155. Wang T, Ma J, Hogan AN, Fong S, Licon K, Tsui B, Kreisberg JF, Adams PD, Carvunis AR, Bannasch DL, Ostrander EA, Ideker T. Quantitative Translation of Dog-to-Human Aging by Conserved Remodeling of the DNA Methylome. *Cell Syst*. 2020 Aug 26;11(2):176-185.e6. doi: 10.1016/j.cels.2020.06.006. Epub 2020 Jul 2. PubMed

156. Bakumenko I. K. (2017). Clinical and Pathogenetic Features and Correction of Vestibular Dysfunction in Degenerative Changes in the Cervical Spine. Kharkiv. Abstract. UDC 616.831-007.17.3.

157. Jordan Fakhoury; Thomas J. Dowling. (April 15, 2023). Cervical Degenerative Disc Disease. Northwell Health Plainview LIJ Orthopedics, Long Island Spine Specialists. PubMed

158. Symptoms and treatment of osteochondrosis in dogs. (May 21, 2023). LovePets. Retrieved from: LovePets [https://www.petmd.com/dog/conditions/musculoskeletal/c\\_dg\\_osteochondrosis](https://www.petmd.com/dog/conditions/musculoskeletal/c_dg_osteochondrosis)

159. Kawakami M, 1999, 10 Nightingale RW, 1996. Baba H, 1996, 12 Swank ML, 1997 13 Stein J., 1997; Harrison DE, 2002; Watson J. C. 2022.

160.

[https://www.researchgate.net/publication/8108819\\_Correlation\\_between\\_Magnetic\\_Resonance\\_Imaging\\_and\\_Radiographic\\_Measurement\\_of\\_Cervical\\_Spine\\_in\\_Cervical\\_Myelopathic\\_Patients](https://www.researchgate.net/publication/8108819_Correlation_between_Magnetic_Resonance_Imaging_and_Radiographic_Measurement_of_Cervical_Spine_in_Cervical_Myelopathic_Patients). *Bull Hosp Jt Dis*. 1996; 55 (2): 61-71.

161. Petac S. M., 2004. Riggs BL, Melton LJ. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone*. 1995;17:505S–511S. doi: 10.1016/8756-3282(95)00258-4.

162. World health report 2001 - Mental health : new understanding, new hope (2001) Geneva: Switzerland : World Health Organization.

163. Чабан, О.С., Хаустова О.О. Медико-психологічні наслідки дистресу війни в Україні: що ми очікуємо та що потрібно враховувати при наданні медичної допомоги? *Український медичний часопис*, 4 (150) – VII/VIII 2022
164. Kenneth E., Miller, Andrew Rasmussen War exposure, daily stressors, and mental health in conflict and post-conflict settings: Bridging the divide between trauma-focused and psychosocial frameworks. *Social Science & Medicine* 70 (2010) 7–16
165. Jawad M., Hone T., Vamos E.P. et al. (2020) Estimating indirect mortality impacts of armed conflict in civilian populations: panel regression analyses of 193 countries, 1990–2017. *BMC Med.*, 18: 266. doi.org/10.1186/s12916-020-01708-5
166. Портал оперативних даних \_ <https://data.unhcr.org/en/situations>
167. Вплив війни на психічне здоров'я — колосальний, — Віктор Ляшко//Урядовий портал. <https://www.kmu.gov.ua/news/vpliv-vijni-na-psihichne-zdorovya-kolosalnij-viktor-lyashko>
168. Bryant R.A. (2019) Post-traumatic stress disorder: a state-of-the-art review of evidence and challenges. *World Psychiatry*, 18(3): 259–269.
169. Mahmood H.N., Ibrahim H., Goessmann K. et al. (2019) Post-traumatic stress disorder and depression among Syrian refugees residing in the Kurdistan region of Iraq. *Conflict Health*, 13(1): 1.;
170. Kakaje A., Al Zohbi R., Hosam Aldeen O. et al. (2021) Mental disorder and PTSD in Syria during wartime: a nationwide crisis. *BMC Psychiatry* 21: 2. doi.org/10.1186/s12888-020-03002-3.
171. Франкова І., Чабан О., Бурлака О. та ін. (2019) Гендерні особливості стресасоційованих розладів у військовослужбовців в умовах війни в Україні. *Psychosomatic Medicine and General Practice*, 4(3): e0403–04214.
172. Breslau N., Anthony J.C. (2007) Gender differences in the sensitivity to posttraumatic stress disorder: An epidemiological study of urban young adults. *J. Abnorm. Psychol.*, 116(3): 607–611.
173. McLean C.P., Asnaani A., Litz B.T., Hofmann S.G. (2011) Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *J. Psychiatr. Res.*, 45(8): 1027–1035.].
174. Figley C.R. Compassion fatigue: Toward a new understanding of the costs of caring. - 1995 - [psycnet.apa.org](http://psycnet.apa.org)
175. Uygun E. The Relationship Between the Types of Traumatic Events and Well-Being, Post-Traumatic Stress Levels and Gender Differences in Syrian Patients: A Cross-Sectional Controlled Study. *J Immigr Minor Health*. 2021 Dec;23(6):1232-1240. doi: 10.1007/s10903-020-01097-0. Epub 2020 Sep 30. PMID: 32997255.

176. Шварц К. (2023) З початку широкомасштабної війни від 20 до 50 тисяч українців пережили ампутацію – WSJ. UNIAN. 02.08. URL: <https://www.unian.ua/war/viyna-v-ukrajini-vid-20-do-50-tisyach-ukrajinciv-perezhili-amputaciyu-wsj-12348438.html>
177. Pancevski Bojan (2023) In Ukraine, Amputations Already Evoke Scale of World War I. The Wall Street Journal. Aug. 1. URL: [https://www.wsj.com/amp/articles/in-ukraine-a-surge-in-amputations-reveals-the-human-cost-of-russias-war-d0bca320?mod=latest\\_headlines](https://www.wsj.com/amp/articles/in-ukraine-a-surge-in-amputations-reveals-the-human-cost-of-russias-war-d0bca320?mod=latest_headlines)
178. Андрейко В. (2023) Скільки маленьких українців втратили кінцівки через війну: статистика ампутацій від МОЗ. 2 червня. Факти ЗДОРОВ'Я. URL: <https://health.fakty.com.ua/ua/dity/skilky-malenkyh-ukrayincziv-vtratyly-kinczivku-cherez-vijnu-statystyka-amputaczij-vid-moz/>
179. Манойленко Т.С., Дорохіна А.М., Циж О.В., Ревенько І.Л. та ін. (2019) Стан здоров'я народу України та медичної допомоги третинного рівня: посібник. Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска». Київ.
180. Khmiliar O., Krasnov V., Piankivska L., Handzilevska H., Osodlo V. (2020) Servicemen in the Phantom Pain «Captivity»: Associative-Narrative Analysis of the Problem. Военнослужащий в «плёну» фантомной боли: ассоциативно-нарративный анализ проблемы. *Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology*. Vol. 11, № 3. P. 632–744. doi:10.34883/PI.2020. 11.3.019. UDC 159.95.018.2 (355.233). URL: <https://psihea.recipe.by/ru/?editions=2020-tom-11-n-3>
181. Ochs S. (2004) A History of Nerve Functions: from Animal Spirits to Molecular Mechanisms. Cambridge : Cambridge University Press. pp. 63–107.
182. Wagner D. N. (2016) Body, Mind and Spirits: the Physiology of Sexuality in the Culture of Sensibility. *Journal for Eighteenth-Century Studies*. 39:3:337, DOI: <https://doi.org/10.1111/1754-0208.12336>
183. Skuse Al. (2021) Surgery and Selfhood in Early Modern England. Cambridge (UK): Cambridge University Press.
184. De Preester H. and M. Tsakiris (2009) 'Body Extension versus Body Incorporation: Is there a Need for a Body Model?', *Phenomenology and the Cognitive Sciences* 8: 307–19.
185. Sobchack V. (2010) Living a «Phantom Limb»: On the Phenomenology of Bodily Integrity. *Body & Society*, 16(3), 51–67. DOI:<https://doi.org/10.1177/1357034X10373407>. URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1357034X10373407>
186. Flahaut M., Laurent N.L., Michetti M., et al. (2018) Patient care for postamputation pain and the complexity of therapies: living experiences. *Pain Manag.* 8(6):441–453. DOI: <https://doi.org/10.2217/pmt-2018-0033>

187. Schley M.T., Wilms P., Toepfner S., et al. (2008) Painful and Nonpainful phantom and stump sensations in acute traumatic amputees. *J Trauma*. 65(4):858–864. DOI: <https://doi.org/10.1097/ta.0b013e31812eed9e>
188. Sherman R.A. (1997). *Phantom pain*. New York: Plenum Press.
189. Melzack R., Israel R., Lacroix R., Schultz G. (1997). Phantomlimbs in people with congenital limb deficiency or amputation in early childhood. *Brain* 120, 1603–1620.
190. Desmond D., and MacLachlan M. (2002). Psychological issues in prosthetic and orthotic practice: a 25 year review of psychology in prosthetics and orthotics international. *Prosthetics Orthot. Int.* 26, 182–188. DOI:10.1080/03093640208726646.
191. Simmel M.L. (1966) Developmental Aspects of the Body Scheme, *Child Developm.* 37, 83–95.
192. Tamar R. Makin, Jan Scholz, Nicola Filippini, David Henderson Slater, Heidi Johansen-Berg (2013) Phantom pain is associated with preserved structure and function in the former hand area. *Nature Communication*. 4, 1–8, DOI: <https://doi.org/10.1038/ncomms2571>.
193. Flor H., Elbert T., Knecht S., et al. (1995) Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature*. 375(6531):482–484. DOI: <https://doi.org/10.1038/375482a0>.
194. Sharon R. Weeks, Victoria C. Anderson-Barnes, Jack W. Tsao (2010) Phantom Limb Pain, Theories and Therapies., *Neurologist* 16(5), 277–286, DOI: <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e3181edf128>.
195. Gentili M.E., Verton C., Kinirons B., et al. (2002) Clinical perception of phantom limb sensation in patients with brachial plexus block. *Eur J Anaesthesiol.* 19:105–108, DOI: <https://doi.org/10.1017/s0265021502000182>
196. Bushnell M. C., Ceko M., Low L. A. (2013) Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nature Reviews Neuroscience*, Vol. 14, no. 7, 502–511.
197. Roşca A.C., Baciuc C.C., Burtăverde V., Mateizer A. (2021, 26 May) Psychological Consequences in Patients With Amputation of a Limb. An Interpretative-Phenomenological Analysis. *Front. Psychol., Sec. Psychology for Clinical Settings*. Vol.12–2021 DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.537493>.
198. Carroll K., Edelstein J.E. (2006) *Prosthetics and patient management: a comprehensive clinical approach*. Thorofare (NJ): Slack Inc.
199. Perkins Z.B., De’Ath H.D., Sharp G., Tai N.R. (2012) Factors affecting outcome after traumatic limb amputation. *Br J Surg.* 99(Suppl 1):75–86.

200. Fuchs X., Flor H., Bekrater-Bodmann R. (2018) Psychological Factors Associated with Phantom Limb Pain: a Review of Recent Findings. *Pain Res Manag.* 2018:5080123.
201. Fitzpatrick M.C. (1999) The psychologic assessment and psychosocial recovery of the patient with an amputation. *Clin Orthop Relat Res.* (361):98–107.
202. Horgan O., MacLachlan M. (2004) Psychosocial adjustment to lower-limb amputation: a review. *Disabil Rehabil.* 26:837–50.
203. Singh R., Ripley D., Pentland B., Todd I., Hunter J., Hutton L., et al. (2009) Depression and anxiety symptoms after lower limb amputation: the rise and fall. *Clin Rehabil.* 23:281–6.
204. Beck A.T., Emery G., and Greenberg R.L. (2005) anxiety disorders and Phobias: a Cognitive Perspective. New York, NY, US: Basic Books.
205. Breslau N. (2001) The epidemiology of posttraumatic stress disorder: what is the extent of the problem? *J Clin Psychiatry.* 62(Suppl 17):16–22.
206. Opalic P., Lesic A. (2002) Investigation of psychopathological state of patients depending on specific clinical characteristics of physical trauma. *Panminerva Med* 44:11–7.
207. Jo S.H., Kang S.H., Seo W.S., Koo B.H., Kim H.G., Yun S.H. (2021) Psychiatric understanding and treatment of patients with amputations. *J Yeungnam Med Sci.* 38(3):194–201.
208. Arena J.G., Sherman R.A., Bruno G.M., Smith J.D. (1990) The relationship between situational stress and phantom limb pain: cross-lagged correlational data from six month pain logs. *J Psychosom.* 34(1):71–77. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(90\)90009-s](https://doi.org/10.1016/0022-3999(90)90009-s).
209. Sherman R.A. (1989). Stump and phantom limb pain. *Neurologic Clinic*, 7(2), 249–64.
210. Boomgaardt J., Dastan K., Chan T., Shilling A., Abd-Elsayed A., Kohan L. (2022) An Algorithm Approach to Phantom Limb Pain. *J Pain Res.* 15:3349-3367 DOI: <https://doi.org/10.2147/JPR.S355278>.
211. Whyte Anne S., Niven Catherine A. (2001) Psychological Distress in Amputees with Phantom Limb Pain. *Journal of Pain and Symptom Management.* Vol. 22 No. 5 November, P. 938–946. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(01\)00352-9](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(01)00352-9)
212. Beck A.T., Emery G., and Greenberg R.L. (2005). Anxiety Disorders and Phobias: A Cognitive Perspective. New York, NY, US: Basic Books.
213. Suckow B.D., Goodney P.P., Nolan B.W., Veeraswamy R.K., Gallagher P., Cronenwett J.L., et al. (2015) Domains that determine quality of life in vascular amputees. *Ann Vasc Surg.* 29(4):722–30.

214. Aternali A., Katz J. (2019) Recent advances in understanding and managing phantom limb pain. *F1000Research*. 8:1–11.
215. Dougherty P.J. (2003) Long-term follow-up of unilateral transfemoral amputees from the Vietnam war. *J Trauma*. 54:718–23.
216. Левада О.А. (2011) Нейропсихологія болю. *НейроNEWS*. 8(35). URL: <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2011/8%2835%29/article-569/neypsihologiya-bolyu#gsc.tab=0>
217. В. Остапович, Л. П'янківська, О. Давидова, Ю. Бойко-Бузиль (2023). Психологічні технології надання допомоги працівникам поліції після їх перебування в екстремальних ситуаціях. Київ: «Видавництво Людмила».
218. MacIver K., Lloyd D.M., Kelly S., Roberts N., Nurmikko T. (2008) Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain*. 131, pp. 2181-2191 DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awn124>
219. Kabat-Zinn J. (1982). An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. *Gen Hosp Psychiatry*. 4:33–47.
220. Brunelli S., Morone G., Iosa M., Ciotti C., De Giorgi R., Foti C., et al. (2015) Efficacy of progressive muscle relaxation, mental imagery, and phantom exercise training on phantom limb: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 96(2):181–7.
221. КПТ є невід'ємною частиною сучасної, цілісної, ефективної моделі турботи про психічне здоров'я. Український інститут КПТ. URL: <https://i-cbt.org.ua/pro-kpt/>
222. Limakatso K. and Parker R. (2021) Treatment Recommendations for Phantom Limb Pain in People with Amputations: An Expert Consensus Delphi Study. *PM&R*, 13: 1216-1226. DOI: <https://doi.org/10.1002/pmjr.12556>
223. McGinn L.K. (2000) Cognitive behavioral therapy of depression: theory, treatment, and empirical status. *Am J Psychother*. 54:257–62.
224. П'янківська Л.В. (2022) Сутність і механізм дії психотерапевтичного методу EMDR. Особистість, суспільство, війна: тези доп. учасників міжнар. психол. форуму (м. Харків, Україна, 15 квіт. 2022 р.) / МВС України, Харків. нац. ун-т внутр. справ, Нац. поліція України та ін. Харків: ХНУВС. С. 101–105.
225. Fuchs X., Bekrater-Bodmann R., Flor H. (2015) Phantom pain: the role of maladaptive plasticity and emotional and cognitive variables. In: Pickering G., Gibson S., editors. *Pain, Emotion and Cognition*. Berlin, Germany: Springer International Publishing. pp. 189–207.
226. Schneider J., Hofmann A., Rost C., Shapiro F. (2008) EMDR in the treatment of chronic phantom limb pain. *Pain Med*. 9(1):76–82. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2007.00299.x>

227. Рой І.В., Катюкова Л.Д., Борзих Н.О. (2019) Особливості реабілітації при фантомних болях у постраждалих з ампутованою нижньою кінцівкою в ранньому післяопераційному періоді. Збірник наукових праць XVII І з'їзду ортопедів -травматологів України. Івано-Франківськ, 9–11 жовтня. С. 144.
228. Joon, P. et al.. Drug Repurposing: An Advance Way to Traditional Drug Discovery. In: Sobti, R.C., Lal, S.K., Goyal, R.K. (eds) Drug Repurposing for Emerging Infectious Diseases and Cancer. Springer, Singapore. 2023.
229. Rudrapal, Mithun, Shubham J. Khairnar, and Anil G. Jadhav. 2020. 'Drug Repurposing (DR): An Emerging Approach in Drug Discovery'. Drug Repurposing - Hypothesis, Molecular Aspects and Therapeutic Applications. IntechOpen.
230. Alan Talevi & Carolina L. Bellera Challenges and opportunities with drug repurposing: finding strategies to find alternative uses of therapeutics, Expert Opinion on Drug Discovery, 2020, 15, 397-401.
231. Jain H, Bhat AR, Dalvi H, Godugu C, Singh SB, Srivastava S. Repurposing approved therapeutics for new indication: Addressing unmet needs in psoriasis treatment. Curr Res Pharmacol Drug Discov. 2021, 9, 100041.
232. Parvathaneni V, Kulkarni NS, Muth A, Gupta V. Drug repurposing: a promising tool to accelerate the drug discovery process. Drug Discov Today. 2019, 24, 2076-2085.
233. Kiriiri, G.K., Njogu, P.M. & Mwangi, A.N. Exploring different approaches to improve the success of drug discovery and development projects: a review. Futur J Pharm Sci., 2020, 6, 27.
234. Khataniar, A.; Pathak, U.; Rajkhowa, S.; Jha, A.N. A Comprehensive Review of Drug Repurposing Strategies against Known Drug Targets of COVID-19. COVID 2022, 2, 148-167.
235. Yang F, Zhang Q, Ji X, Zhang Y, Li W, Peng S, Xue F. Machine Learning Applications in Drug Repurposing. Interdiscip Sci. 2022, 14, 15-21.
236. Usha T, Middha SK, Kukanur AA, Shravani RV, Anupama MN, Harshitha N, Rahamath A, Kukanuri SA, Goyal AK. Drug Repurposing Approaches: Existing Leads for Novel Threats And Drug Targets. Curr Protein Pept Sci. 2020, 21.
237. Prasannanjaneyulu V, Nene S, Jain H, Nooreen R, Otavi S, Chitlangya P, Srivastava S. Old drugs, new tricks: Emerging role of drug repurposing in the management of atopic dermatitis. Cytokine Growth Factor Rev. 2022, 65, 12-26.
238. Zhan P, Yu B, Ouyang L. Drug repurposing: An effective strategy to accelerate contemporary drug discovery. Drug Discov Today. 2022, 27, 1785-1788.
239. Brandão, L. B. S., Veiga, D. A. S. da., Maravilha Dantas e Sousa Almeida, H., Oliveira, I. de S., & Ferreira, S. B. Progress and Understandings in the Pharmacological Repositioning Scenario. European Journal of Medical and Health Sciences, 2023, 5(1), 28–31.

240. Ye H, Wei J, Tang K, Feuers R, Hong H. Drug Repositioning Through Network Pharmacology. *Curr Top Med Chem*. 2016, 16, 3646-3656.
241. Sun G, Dong D, Dong Z, Zhang Q, Fang H, Wang C, Zhang S, Wu S, Dong Y, Wan Y. Drug repositioning: A bibliometric analysis. *Front Pharmacol*. 2022, 26, 974849.
242. Baker NC, Ekins S, Williams AJ, Tropsha A. A bibliometric review of drug repurposing. *Drug Discov Today*. 2018, 23, 661-672.
243. Jourdan JP, Bureau R, Rochais C, Dallemagne P. Drug repositioning: a brief overview. *J Pharm Pharmacol*. 2020, 72, 1145-1151.
244. Quirke VM. Tamoxifen from Failed Contraceptive Pill to Best-Selling Breast Cancer Medicine: A Case-Study in Pharmaceutical Innovation. *Front Pharmacol*. 2017, 12, 620.
245. Thangaraju P, Tanguturi Yella SS, Lingareddygar SSR, Krishna Sasanka KSBS. Repurposing Thalidomide, its Analogue and Apremilast for Possible Antiviral in Situation of Severe COVID Cytokine Syndrome. *Infect Disord Drug Targets*. 2022, 22, 84-94.
246. Polamreddy P, Gattu N. The drug repurposing landscape from 2012 to 2017: evolution, challenges, and possible solutions. *Drug Discov Today*. 2019, 24, 789-795.
247. Saengboonmee C, Sanlung T, Wongkham S. Repurposing Metformin for Cancer Treatment: A Great Challenge of a Promising Drug. *Anticancer Res*. 2021, 41, 5913-5918.
248. Trivedi, J.; Mohan, M.; Byraredy, S.N. Drug Repurposing Approaches to Combating Viral Infections. *J. Clin. Med*. 2020, 9, 3777.
249. Martinez GP, Zabaleta ME, Di Giulio C, Charris JE, Mijares MR. The Role of Chloroquine and Hydroxychloroquine in Immune Regulation and Diseases. *Curr Pharm Des*. 2020, 26, 4467-4485.
250. Marin S, Martin Val A, Bosch Peligero M, Rodríguez-Bernuz C, Pérez-Ricart A, Vilaró Jaques L, Paredes R, Roca J, Quiñones C. Safety of Short-Term Treatments with Oral Chloroquine and Hydroxychloroquine in Patients with and without COVID-19: A Systematic Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022, 21, 15, 634.
251. Kurien G, Jamil RT, Preuss CV. Dapsone. [Updated 2023 Mar 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470552/>
252. Di Cesare, F.; Negro, V.; Ravasio, G.; Villa, R.; Draghi, S.; Cagnardi, P. Gabapentin: Clinical Use and Pharmacokinetics in Dogs, Cats, and Horses. *Animals* 2023, 13, 2045.
253. Lu S, Nasrallah HA. The use of memantine in neuropsychiatric disorders: An overview. *Ann Clin Psychiatry*. 2018, 30, 234-248.



254. Hybiak J, Broniarek I, Kiryczyński G, Los LD, Rosik J, Machaj F, Sławiński H, Jankowska K, Urasińska E. Aspirin and its pleiotropic application. *Eur J Pharmacol.* 2020, 5, 866, 172762.
255. Aktuglu-Zeybek AC, Zubarioglu T. Nitisinone: a review. *Orphan Drugs: Research and Reviews.* 2017, 7, 25-35.
256. Dhanoa R K, Selvaraj R, Shoukrie S I, et al. Eculizumab's Unintentional Mayhem: A Systematic Review. *Cureus* 2022, 14, e25640.
257. Ayala, I.N.; Aziz, S.; Argudo, J.M.; Yopez, M.; Camacho, M.; Ojeda, D.; Aguirre, A.S.; Oña, S.; Andrade, A.F.; Vasudhar, A.; et al. Use of Riluzole for the Treatment of Hereditary Ataxias: A Systematic Review. *Brain Sci.* 2022, 12, 1040.
258. McCormack FX, Inoue Y, Moss J, Singer LG, Strange C, Nakata K, Barker AF, Chapman JT, Brantly ML, Stocks JM, Brown KK, Lynch JP 3rd, Goldberg HJ, Young LR, Kinder BW, Downey GP, Sullivan EJ, Colby TV, McKay RT, Cohen MM, Korbee L, Taveira-DaSilva AM, Lee HS, Krischer JP, Trapnell BC; National Institutes of Health Rare Lung Diseases Consortium; MILES Trial Group. Efficacy and safety of sirolimus in lymphangiomyomatosis. *N Engl J Med.* 2011, 28, 364, 1595-606.
259. Nabi, Z., Stansfeld, J., Plöderl, M., Wood, L., & Moncrieff, J. Effects of lithium on suicide and suicidal behaviour: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 2022, 31, E65.
260. Suttajit S, Srisurapanont M, Maneeton N, Maneeton B. Quetiapine for acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2014, 25, 8, 827-38.
261. Verbeek W, Bekkering GE, Van den Noortgate W, Kramers C. Bupropion for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017, 2, 10, CD009504.
262. Koźmiński P, Halik PK, Chesori R, Gniazdowska E. Overview of Dual-Acting Drug Methotrexate in Different Neurological Diseases, Autoimmune Pathologies and Cancers. *Int J Mol Sci.* 2020, 14, 21, 3483.
263. Smolen, J.S., Emery, P. Infliximab: 12 years of experience. *Arthritis Res Ther* 13 (Suppl 1), S2 (2011). Available from: <https://doi.org/10.1186/1478-6354-13-S1-S2>
264. Randall KL. Rituximab in autoimmune diseases. *Aust Prescr.* 2016, 39, 131-134.
265. Meyer V, Beissert S. Azathioprine in the treatment of autoimmune blistering diseases. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012, 32, 295-307, vii-viii.
266. Devereux G, Cotton S, Fielding S, McMeekin N, Barnes PJ, et al. Effect of Theophylline as Adjunct to Inhaled Corticosteroids on Exacerbations in Patients With COPD: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018, 16, 320, 1548-1559.
267. Kemp JP. Exercise-induced bronchoconstriction: The effects of montelukast, a leukotriene receptor antagonist. *Ther Clin Risk Manag.* 2009, 5, 923-33.

268. Lin S, Li X, Xie B, Yue W, Yao X, Lin M. Ipratropium bromide and noninvasive ventilation treatment for COPD. *Am J Transl Res.* 2022, 15, 14, 3319-3326.
269. Brogden, R.N., Pinder, R.M., Sawyer, P.R. et al. Beclomethasone Dipropionate: II: Allergic Rhinitis and Other Conditions. *Drugs* 1975, 10, 211–217.
270. Naltrexone/bupropion for obesity. *Drug Ther Bull.* 2017, 55, 126-129.
271. Wang Z, Du H, Zhao Y, Ren Y, Ma C, Chen H, Li M, Tian J, Xue C, Long G, Xu M, Jiang Y. Response to pioglitazone in non-alcoholic fatty liver disease patients with vs. without type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023, 29, 14, 1111430.
272. Polizzi, A., Santonocito, S., Lo Giudice, A., Alibrandi, A., De Pasquale, R., & Isola, G. Analysis of the response to two pharmacological protocols in patients with oral lichen planus: A randomized clinical trial. *Oral Diseases*, 2023, 29, 755– 763.
273. Tedesco D, Haragsim L. Cyclosporine: a review. *J Transplant.* 2012, 2012, 230386.
274. Griddine A, Bush JS. Ondansetron. [Updated 2023 Feb 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499839/>
275. Harrington RA, Hamilton CW, Brogden RN, Linkewich JA, Romankiewicz JA, Heel RC. Metoclopramide. An updated review of its pharmacological properties and clinical use. *Drugs.* 1983, 25, 451-94.
276. López-Sanromán A, Clofent J, Garcia-Planella E, Menchén L, Nos P, Rodríguez-Lago I, Domènech E. Reviewing the therapeutic role of budesonide in Crohn's disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2018, 41, 458-471.
277. Bro T, Derebecka M, Jørstad ØK, Grzybowski A. Off-label use of bevacizumab for wet age-related macular degeneration in Europe. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020, 258, 503-511.
278. Bakthavatchalam M, Lai FHP, Rong SS, Ng DS, Brelen ME. Treatment of cystoid macular edema secondary to retinitis pigmentosa: a systematic review. *Surv Ophthalmol.* 2018, 63, 329-339.
279. C. Glenn Begley et al., Drug repurposing: Misconceptions, challenges, and opportunities for academic researchers. *Sci. Transl. Med.* 2021, 13, eabd5524.
280. Агаджанян Н. А., Ветчинкина К. Т. Учебный процесс и здоровье студентов. Современная высшая школа. 1986. № 1. С. 103-110.
281. Анджелян Б. О. Физиолого-гигиенические вопросы адаптации учащихся к школе и вузу. Гигиена и санитария. 1997. № 10. С. 81-82
282. Медведев В. И., Марьянович А. Т. Компоненты адаптационного процесса. Л., 1984. 122 с.

283. Мороз В. М., Макаров С. Ю., Серебреннікова О. А., Сергета І. В. Навчальний стрес та психофізіологічні критерії оцінки адаптаційних можливостей організму студентів закладів вищої медичної освіти. Вінниця : ТОВ “ТВОРИ”, 2020. 184 с.
284. Мороз В. М., Серебреннікова О. А., Сергета І. В., Стоян Н. В. Психофізіологічні та психогігієнічні основи ефективного використання здоров’язберігаючих технологій у закладах вищої освіти Вінниця: ТОВ “ТВОРИ”, 2021. 208 с.
285. Анохин П.К. Системные механизмы высшей нервной деятельности. М.: Наука, 1979. 454 с.
286. Воложин А. Н., Субботин Ю. К. Адаптация и компенсация - универсальный биологический механизм приспособления. М.: Медицина 1987. С. 171-176.
287. Казначеев В. П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука, 1980. 190 с.
288. Сергета І. В., Браткова О. Ю., Серебреннікова О. А. Наукове обґрунтування гігієнічних принципів профілактики розвитку донозологічних зрушень у стані психічного здоров’я учнів сучасних закладів середньої освіти (огляд літератури і власних досліджень). Журнал НАМН України. 2022. Т. 28, № 1. С. 306-326. <http://doi.org/10/37621|JNAMSU-2022-1-2>
289. Сергета І. В., Бардов В. Г., Дреженкова І. Л., Панчук О. Ю. Гігієнічні нормативи рухової активності студентів закладів вищої медичної освіти та шляхи її оптимізації. Вінниця : ТОВ “ТВОРИ”, 2020. 184 с.
290. Сергета І. В., Панчук О. Ю., Яворовський О. П. Гігієнічна діагностика професійної придатності студентів закладів медичної освіти (на прикладі стоматологічних спеціальностей). Вінниця: ТОВ “ТВОРИ”, 2020. 348 с.
291. Тимощук О. В., Полька Н. С., Сергета І. В. Наукові основи комплексної гігієнічної оцінки якості життя та адаптаційних можливостей сучасної учнівської і студентської молоді. Вінниця: ТОВ “ТВОРИ”, 2020. 272 с.
292. Aherne D., Farrant, R., Hickey, L. et al. Mindfulness based stress reduction for medical students: optimising student satisfaction and engagement. BMC Medical Education. 2016. Т. 16. № 1. Р. 209. <https://doi.org/10.1186/s12909-016-0728-8>
293. Баевский Р. М. Оценка и классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации. Вестник АМН СССР. 1989. № 8. С. 73-78.
294. Березин Ф. Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. Л.: Наука, 1988. 269 с.
295. Полька Н. С., Сергета І. В. Актуальні проблеми психогігієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень). Журнал НАМН України. 2012. № 18 (2). С. 223-236.

296. Arnetz B., Blomkvist V. Leadership, mental health, and organizational efficacy in health care organizations. Psychosocial predictors of healthy organizational development based on prospective data from four different organizations *Psychother. Psychosom.* 2007. № 6 (4). P. 242-248. <https://doi.org/10.1159/000101503>
297. Collie R. J., Holliman A. J., Martin A. J. Adaptability, engagement, and academic achievement at university. *Educ. Psychol.* 2017. № 37. P. 632-647. <https://doi.org/10.1080/01443410.2016.1231296>
298. Fekri O., Macarayan E. R., Klazinga N. Assessing the performance of health systems in the WHO European Region: what areas and indicators do Member States use to measure? World Health Organization. Regional Office for Europe. Summary report. 2018. 38 p.
299. Baieva O.V., Cheban V.I. Basics of insurance medicine. - Chernivtsi, Publishing House of Bukovyna Medical University, - 2019.-274 p.
300. Quality improvement in primary health care: a practical guide/ by Assaf F. Al-Assaf, Mubashar Sheikh. [editors] p. (WHO Regional Publications, Eastern Mediterranean Series; 26 applications.emro.who.int/dsaf/dsa231.pdf
301. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated August 1, 2011 No. 454 "On approval of the Concept of quality management of medical care in the field of health care in Ukraine" [Electronic resource]. - Access mode: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0454282-11#Text>
302. Viera Wardhan, Adi Utarini, Jitse Pieter van Dijk, Doeke Post, Johan Willem Groothoff Determinants of quality management systems implementation in hospitals\\ *Health Policy.*-Volume 89, Issue 3, March 2009, Pp. 239-251
303. J.D. Lurie An approach to hospital quality improvement// *Medical Clinic of North American* (2002)
304. S.C.K. Lee et al. Assessing the factors influencing continuous quality improvement implementation: experience in Korean hospitals// *International Journal for Quality in Health care* (2002)
305. van den Heuvel J., Koning L., Bogers A. J., Berg M., van Dijen M. E. An ISO 9001 quality management system in a hospital: bureaucracy or just benefits? *Int. J. Health Care Qual. Assur. Inc. Leadersh. Health Serv.* 2005. Vol. 18, No 4–5. P. 361–369.
306. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated September 16, 2011 No. 597 "On the approval of the Industry Standardization Program of medical care for the period up to 2020"[Electronic resource]. - Access mode: [https://zakononline.com.ua/documents/show/31483\\_\\_\\_486275](https://zakononline.com.ua/documents/show/31483___486275)

307. Baieva O.V. Implementation of the system of state regulation of the quality of medical care during the formation of the rule of law/ O.V. Baieva, B.R. Lyasota// Problems of modernization of Ukraine. Scientific journal. Issue 2. - Kyiv: "Publishing house "Personal", 2016.- P. 58-61
308. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated March 14, 2011 No. 142 "Standards for the accreditation of health care institutions" [Electronic resource]. - Access mode: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0680-11>
309. Busse R., Panteli D., Quentin W. An introduction to healthcare quality: defining and explaining its role in health systems. Improving healthcare quality in Europe: Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies, 2019. Vol. 53. P. 1.
310. Principles for Best Practice in Clinical Audit. National Institute for Clinical Excellence. 2002 [Electronic resource]. - Access mode: <http://www.nice.org.uk/media/796/23/BestPracticeClinicalAudit.pdf>
311. Rose N, Pang DSJ. A practical guide to implementing clinical audit. Can Vet J. 2021 Feb;62(2):145-152. PMID: 33542553; PMCID: PMC7808188.