**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кваліфікаційна наукова праця

на правах рукопису

**ПІДМУРНЯК ОЛЕСЯ ЯКІВНА**

УДК 616.12-008.1-072.7-053.4

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОСОБЛИВОСТІ ЦИРКАДІАННИХ РИТМІВ ДІЯЛЬНОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З ЇЇ ПАТОЛОГІЄЮ У ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ**

228 - педіатрія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних наукових досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ О.Я.Підмурняк

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор Ю.М.Нечитайло

Чернівці – 2021

**АНОТАЦІЯ**

**Підмурняк О.Я. Особливості циркадіанних ритмів діяльності серцево-судинної системи у дітей з її патологією у патогенезі захворювань. –** Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису**.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 – педіатрія. - Буковинський державний медичний університет, Чернівці, 2021.

Швидкість зростання захворюваності серцево-судинної системи в світі набула епідемічного масштабу як у дорослих, так і в дитячій популяції. І в Україні за останнє десятиліття частота цієї патології у дітей збільшилася майже вдвічі, чому сприяють негативні тенденції розвитку сучасної цивілізації та зміни способу життя. Серед захворювань серцево-судинної системи чільне місце займає артеріальна гіпертензія, яка є одним із провідних чинників, що запускає каскад патологічних змін в серці, судинах, нирках та інших органах і тканинах, які обумовлюють гострі кардіоваскулярні події в подальшому. Зростання кардіоваскулярної патології взаємопов'язане із катастрофічним збільшенням числа дітей і підлітків із надмірною масою тіла та ожирінням на тлі гіподинамії, ендокринних та вегетативних розладів, соматичних захворювань, в патогенезі яких присутні порушення фізіологічних циркадіанних ритмів, що вимагає застосування комплексних підходів до виявлення, лікування та профілактики цих станів.

Важливе значення у забезпеченні нормальної життєдіяльності організму в цілому та серцево-судинної системи зокрема має синхронізація біологічні ритмів. З введенням в клінічну практику добового моніторингу артеріального тиску (АТ) та запису ЕКГ було встановлено наявність порушень циркадіанних коливань в діяльності системи та значну роль десинхронозів у розвитку кардіоваскулярних захворювань. Порушення цих ритмів не тільки можуть сприяти розвитку серцево-судинних захворювань, а і часто є першими ознаками такої патології.

Для проведення конкретних і ефективних превентивних заходів необхідно мати повну та достовірну інформацію щодо фізіологічних та патологічних факторів ризику, характеру та їх поширеності в дитячій популяції. Існує необхідність створити оптимальні умови для раннього виявлення і виділення груп ризику. Тому метою дослідження було удосконалити діагностику серцево-судинних порушень у дітей із захворюваннями, що мають спільні ланки патогенезу з ураженням системи кровообігу на підставі вивчення механізмів зміни добових біологічних ритмів діяльності цієї системи.

В роботі обстежено 131 дитину у віці від 10 до 17 років обох статей (середній вік 14,7±0,17 років), співвідношення хлопців та дівчат – 52,7% і 47,3%. Діти були розподілені на п’ять груп: перша група – пацієнти з вегетативною судинною дисфункцією (ВСД) (30 дітей), друга група – пацієнти із захворюваннями нирок (28 дітей), третя група та четверта група представлені дітьми з ендокринною патологією – гіпоталамічним синдромом з ожирінням (21 дитина) та цукровим діабетом (31 дитина) відповідно та п’ята (контрольна) – практично здорові діти. Статистично значущих відмінностей у віці та гендерному представництві між групами не було. Крім загальноклінічних обстежень для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи проводили пробу Руф’є, тонометрію, добовий моніторинг артеріального тиску, запис ЕКГ, холтеровський добовий моніторинг ЕКГ, ехокардіографію (ЕхоКГ). Стан вегетативної нервової системи визначали за тестом Вейна та індексом Кердо.

В роботі запропоновано сучасний підхід до встановлення основного циркадіанного ритму «сон-неспання» та хронотипу дитини за анкетою Хорна-Остберга на основі перцентильної методики. Виокремлені підрозділи ритмічної активності організму дитини, що входять в оцінку хронотипу - фізичну активність та психоемоційний баланс. Встановлено, що коротка версія анкети базується на основному циркадіанному біоритмі «сон-неспання» найбільш точно відображає хронотип дитини та придатна для його швидкої ідентифікації. Повна версії анкети збирає інформацію декількох споріднених біоритмів і цей варіант придатний як для ідентифікації хронотипу дитини, так і для більш глибокого аналізу і діагностики десинхронозів, для статистичної обробки матеріалів та оцінки циркадіанних ритмів різних фізіологічних процесів.

Встановлено, що майже у чверті обстежених дітей тривалість нічного сну була недостатню для фізіологічного відновлення резервів організму. У дітей з вечірнім хронотипом нічний сон в середньому був коротшим ніж у дітей з ранковим. Критичними за впливом на тривалість та якість сну були запізнений вибір початку сну та порушення його гігієни. Найбільш істотними показниками десинхронозу показано подовження латентної фази сну та наявність порушень сну. За останнім критерієм виділяється група нефрологічних пацієнтів із наявністю проблем зі сном в усіх дітей групи. Встановлення факторів ризику порушень сну, відновлення його фізіологічних показників дозволять уникнути значної соціальної дезадаптації та втрати працездатності у майбутньому.

Обстеження функціонального стану лівих відділів серця методом ЕхоКГ встановило приналежність основних показників до меж нормативних коливань. Винятком були показники кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночку, який був дещо нижчим стандартних показників, та фракції викиду, що майже на 5% перевищував верхню межу нормативу. В порівнянні між групами дітей спостерігалася різниця окремих показників. Найбільш значущі відмінності майже всіх результатів були у хворих на цукровий діабет, особливо це стосувалося маси міокарду та діастолічного і систолічного об’ємів. Такі зміни є закономірними враховуючи метаболічний характер захворювання та ураження не тільки системного кровотоку, але і мікроциркуляторного русла.

Аналіз даних холтеровського добового моніторингу ЕКГ встановив залежність серцевого ритму від хронотипу дитини: у дітей з ранковим хронотипом пік мінімального пульсу потрапляв на період між 6-8 годинами, а у осіб з вечірнім - брадикардія частіше спостерігалася між 8-10 годинами. В середньому тривалість брадикардії за нічний час склала 54,5±18,9 хвилин, а вдень 35,4±13,7 хвилини і переважно реєструвалася у пацієнтів з цукровим діабетом. Тахікардія в більшості випадків реєструвалася фізіологічно під час виконання фізичних навантажень, але поряд з цим спостерігалися короткотривалі епізоди і в стані спокою, переважно у пацієнтів з ожирінням. Суправентрикулярна екстрасистолія переважала в денний час, зустрічалася майже у половини обстежених дітей і частіше у дітей з вегето-судинною дисфункцією та з нефрологічною патологією. Шлуночкові екстрасистоли в більшості випадків реєструвалися в нічний час і частіше у пацієнтів з нефрологічною патологією та цукровим діабетом. Частотні характеристики добового моніторингу ЕКГ мали значні відмінності в залежності від виду патології у дітей, із зсувами по фазі та інтенсивності проявів.

При аналізі тонусу вегетативної нервової системи за індексом Кердо встановлено, що найближчий до симпато-парасимпатичної рівноваги показник був у дітей контрольної групи. У дітей з вегето-судинною дисфункцією домінував тонус парасимпатичного відділу, а симпатичного - був найвищим у дітей з ожирінням та у нефрологічних пацієнтів.

Аналіз офісного АТ за частотним розподілом систолічного артеріального тиску (САТ) показав, що у 53,2% дітей він був вищим 90 перцентилі, куди входять показники з передгіпертензією та гіпертензією. Дещо рідше спостерігалося підвищення діастолічного артеріального тиску (ДАТ) - у 27,7% дітей, що майже завжди асоціював з підвищенням систолічного. АТ у дітей з цукровим діабетом та ожирінням був вірогідно вищим ніж у контрольної групи. Поряд із різницею між групами була відмічена різниця в залежності від хронотипу: у дітей з вечірнім хронотипом САТ був вищим ніж у носіїв ранкового. При співставленні результатів офісного та добового вимірюванням тиску відмічено явище гіпертензії «білого халату» з більш високими показники САТ при госпіталізації, особливо у дітей з ВСД.

За циркадіанними ритмами нічний АТ в більшому ступені відображає стан внутрішнього водія добового ритму. За циркадіанним індексом в дослідженні переважали пацієнти із незначним зниженням САТ (59,4% обстежених), в той же час, були відсутні пацієнти із значним нічним зниженням тиску (over-dipper). Нічний САТ був найвищим у дітей з ожирінням, а у дітей з нефрологічною патологією та цукровим діабетом нічне зниження було вірогідно більшим ніж у контрольній групі. У дітей з ВСД часто реєструвалися явища десинхронозу, в основі якого лежало нічне підвищення АТ та різноспрямованість векторів САТ і частоти серцевих скорочень (ЧСС) впродовж дня. Прояви десинхронозу були також пов’язані із шифтом з боку САТ, ДАТ і ЧСС. Найбільший ступінь десинхронозу спостерігався у дітей з ожирінням, у яких гемодинамічні показники вірогідно корелювали з індексом Кердо. У них ступінь впливу симпатичного тонусу на частоту пульсу, а парасимпатичного відділу - на показники САТ та ДАТ були найвищим. В групі дітей з ВСД була найбільша кількість осіб із нічним підвищенням АТ (night-peaker) (28,6%).

В роботі встановлено, що явища десинхронозу є важливим компонентом у розвитку та перебігу захворювань, у патогенезі яких лежать порушення з боку серцево-судинної системи. У дітей з ожирінням відмічено, що десинхроноз корелював з особливостями нічного сну: зменшенням його тривалості, подовженням латентної фази та порушеннями сну. Поряд з тим, варіабельність денного та нічного САТ у них мала дуже сильний вірогідний корелятивний зв'язок, з цими показниками. На основі вивчених патофізіологічних механізмів було запропоновано застосування препарату мелатоніну у частини дітей цієї групи двотижневим курсом. В результаті корекції спостерігалося покращення якості сну та зменшення відхилень з боку АТ. В таких умовах вплив при десинхронозах на центральний водій циркадіанного ритму організму за допомогою препарату мелатоніну є одним із раціональних шляхів їх корекції.

**Ключові слова:** серцево-судинна система, артеріальний тиск, ЕКГ, біологічні ритми, хронотип, цукровий діабет, ожиріння, вегетативна дисфункція, нефрит.

**SUMMARY**

**PidmurnyakO.Y. The features of circadian rhythms of cardiovascular activity in children with its pathology in the pathogenesis of diseases.-** Qualifying scientific work on the right of the manuscript.

Thesis for the degree doctor of philosophy, specialty 228 – pediatrics. - Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, 2021.

The increase in the incidence of cardiovascular disease in the world has become epidemic in both adult and children populations. In the last decade in Ukraine, the incidence of this pathology in children has almost doubled, contributing to the negative trends of modern civilization and lifestyle changes. Hypertension, which is one of the leading factors that triggers a cascade of pathological changes in the heart, blood vessels, kidneys and other organs and tissues that cause acute cardiovascular events in the future, occupies a prominent position among cardiovascular diseases. The growth of cardiovascular pathology is associated with a catastrophic increase in the number of children and adolescents with overweight and obesity on the background of hypodynamic, endocrine and autonomic disorders, somatic diseases, in the pathogenesis of which there are disruptions of physiological circadian rhythms, requires integrated approaches to the detection, treatment and prevention of these conditions.

The synchronization of biological rhythms is of great importance in ensuring the normal functioning of the organism as a whole and the cardiovascular system in particular. With the introduction into clinical practice of ambulatory blood pressure monitoring and Holter ECG recording it was established the presence of circadian oscillations in the activity of the system and the significant role of biorhythms disturbances in the development of cardiovascular diseases. Violations of these rhythms cannot only contribute to the development of cardiovascular disease, but are often the first signs of such pathology.

For specific and effective preventative measures, it is necessary to have complete and reliable information on physiological and pathological risk factors, the nature and their prevalence in the pediatric population. There is a need to create optimal conditions for early identification and selection of risk groups. Therefore, the purpose of the study was to improve the diagnostic of cardiovascular disorders in children with diseases that share common pathogenesis with the defeat of the circulatory system based on studying the mechanisms of change in the daily biological rhythms of this system.

In the study 131 children aged 10 to 17 years of both sexes (mean age 14.7 ± 0.17 years), the ratio of boys and girls - 52.7% and 47.3% were examined. The children were divided into five groups: the first group was patients with autonomic dysfunction (30 children), the second group was patients with kidney disease (28 children), the third group and the fourth group were children with endocrine pathology - hypothalamic syndrome with obesity (21 persons) and diabetes mellitus (31 persons), respectively, and in fifth (control) group were healthy children. There were no statistically significant differences in age and gender representation between the groups. In addition to general clinical examinations, Rufie's test, tonometry, ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), ECG, Holter daily ECG monitoring, ultrasound cardiography were performed to assess the functional status of the cardiovascular system. The state of the autonomic nervous system was determined by the Wayne test and the Kerdo index.

The work proposes a modern approach to the establishment of the basic circadian rhythm "sleep-wake" and the chronotype of the child on the questionnaire Horne-Ostberg-based percentile techniques. The physical activity and emotional balance subdivisions of a rhythmic activity of the child's body were included in the assessment of the chronotype. It was established that the short version of the questionnaire based on the main circadian "sleep-wake" rhythm the most accurately reflects the chronotype of the child and is suitable for quick identification. The full version of the questionnaire collects information in several related biorhythms and this version suitable to identify the chronotype of the child, and for deeper analysis and disturbances diagnostic, for statistical processing of materials and assessment of circadian rhythms in various physiological processes.

It was found that almost in a quarter of the surveyed children the duration of night sleep was insufficient for the physiological recovery of body reserves. In children with an evening chronotype night sleep was, on average, shorter than those of children with morning type. A critical influence on the duration and quality of sleep was a late beginning and sleep hygiene disorders. The most significant indicators of the disturbances were the elongation latent sleep phase and presence of sleep disorders. On the latter criterion, the nephrology patients group with the presence of sleep problems was outstanding. Identification of risk factors of sleep disturbances, restoration of physiological parameters in order to avoid significant social exclusion and disability in the future was necessary.

Examination of the functional status of the left heart departments by the method of Echocardiography established the adherence of the main indicators in the boundary of normal fluctuations. The exceptions were the end-systolic volume of the left ventricle, which was slightly below the standard values, and the ejection fraction, which was almost 5% higher than the upper limit of the standard. There was a difference in comparison between groups of children. The most significant differences in almost all results were in diabetic patients, especially with regard to myocardial mass, diastolic and systolic volumes. Such changes depend on the metabolic nature of the disease and the damage not only of the system blood flow, but also of the microcirculatory bed.

Analysis of the Holter monitoring ECG data revealed the dependence of the heart rhythm on the child's chronotype: in children with morning chronotype the peak of the minimum pulse fell between 6-8 hours, and in those with evening - bradycardia was more often observed between 8-10 hours. The duration of bradycardia at night on average was 54.5 ± 18.9 minutes and 35.4 ± 13.7 minutes in the day and was mainly recorded in patients with diabetes. Tachycardia in most cases was recorded physiologically during physical loading, but also was observed short episodes at rest, mainly in patients with obesity. Supraventricular extrasystoles prevailed during the daytime, occurring in almost half of the examined children and more often in children with autonomic disorders and with nephrological pathology. Ventricular extrasystoles were in most cases recorded at night and more often in patients with nephrological pathology and diabetes mellitus. The frequency characteristics of HMECG had significant differences depending on the type of pathology in children, with phase shifts and intensity of manifestations.

In the analysis of the autonomic nervous system balances according to the Kerdo index, it was found that the closest to the sympathetic-parasympathetic equilibrium it was in children of the control group. In children with autonomic disorders was dominated the parasympathetic department and in children with obesity and nephrology sympathetic was the highest.

Analysis of office blood pressure by frequency distribution of systolic blood pressure (SBP) showed that in 53.2% of children it was higher than 90 percentiles, which were indicators of the pre-hypertension and hypertension. An increase in diastolic blood pressure (DBP) observed less frequently - in 27.7% of children, which was almost associated with an increase in systolic. The blood pressure (BP) in children with diabetes and obesity was significantly higher than in the control group. Along with the difference between the groups, there was a difference depending on the chronotype: in children with evening chronotype the SBP was higher than in the morning carriers. When comparing the results of office and ABPM measurements, the phenomenon of "white coat" hypertension with higher level of SBP in hospitalization, especially in children with autonomic disorders, was noted.

For circadian rhythms of the nightly BP better reflects the activity of the circadian rhythm internal driver. According to the circadian index in the study was dominated by patients with small reduction in SBP (59.4% of the patients), at the same time, there were no patients with significant nocturnal decrease in BP (over-dipper). Night SBP was the highest in children with obesity and in children with nephrological pathology and diabetes night decrease was significantly higher than in the control group too. In children with autonomic disorders often recorded the phenomena of the rhythm disturbances, based on night elevation of BP and vectors direction of BP and heart rate during the day. The manifestations of the rhythm disturbances were also associated with the shift between the SBP, DBP and heart rate. The highest degree of the disturbances observed in children with obesity whose hemodynamic parameters significantly correlated with the Kerdo index. They had the highest degree of sympathetic influence on the pulse rate and parasympathetic - on the levels of SBP and DBP. In this group were the highest number of persons with a nocturnal increase in BP (night-piker) (28.6%).

The work show that the phenomenon of circadian rhythm disturbances is an important component in the development and course of diseases in pathogenesis of which are violations of the cardiovascular system. In children with obesity observed that rhythm disturbances correlated with the peculiarities of a night's sleep: a decrease in its duration, prolongation of latent phase and sleep disorders. While the variability of daytime and nighttime BP had a very strong correlation with these changes. Based on the study of pathophysiological mechanisms, it was proposed the use of the melatonin in some children this group for a two-week course. As a result of correction showed improvement in sleep quality and reduction of deviations from the BP. In such circumstances, the influence of desynchronization in the Central driver of circadian rhythm of the body using the drug melatonin is one of the rational ways of its correction.

**Key words:** cardiovascular system, blood pressure, ECG, biological rhythms, chronotype, diabetes mellitus, obesity, autonomic dysfunction, nephritis.

**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Nechytailo YM, Buriak O, **Pidmurniak OY**, Kovtyuk NI, Fomina TP. Variability of arterial blood pressure in children with diabetes mellitus and obesity. CBU International Conference Proceeding, 2019, v.7:778-782. Doi: 10.12955/cbup.v7.1454 (Здобувач запропонувала ідею публікації, проводила обстеження пацієнтів та приймала участь у обробці результатів).

2. Нечитайло ЮМ, Міхєєва ТМ, **Підмурняк ОЯ**, Ковтюк НІ. Особливості системного кровообігу у дітей з дієтозалежними захворюваннями. Здоров’я дитини. 2019; 14(s1):109-113. Doi:10.22141/2224-0551.14.0.2019.165530 (Здобувач проводила обстеження пацієнтів, приймала участь у обробці результатів та у підготовці статті до друку).

3. Nechytailo YM, **Pidmurniak OY**, Kovtyuk NI. Adolescents taste sensitivities in clinical practice. Буковинський медичний вісник. 2019; 23, 4(92): 93-97. Doi:10.24061/2413-0737.XXIV.4.92.2019.95 (Здобувач виконала літературний пошук, приймала участь у обробці результатів та у підготовці статті до друку).

4. Nechytailo YM, **Pidmurniak OY.** Ambulatory blood pressure monitoring in adolescents with endocrine pathology. Europian science revue. 2018; 7-8: 153-155. doi.org/10.29013/ESR-18-7.8-153-155. (Здобувач проводила обстеження пацієнтів, приймала участь у обробці результатів та у підготовці матеріалів до друку).

5. Nechytailo YM, **Pidmurniak OY.** The peculiarities of sleep timing in adolescents. Клінічна та експериментальна патологія. 2018; 17(3),ч.2: 93-97. (Здобувач виконала літературний пошук, проводила обстеження пацієнтів, приймала участь у обробці результатів та у підготовці статті до друку).

6. **Підмурняк ОЯ.** Показники стану серцевої діяльності за даними ехокардіографії. "BIMCO Journal" - Збірник матеріалів Буковинського міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених, BIMCO 2019. – Чернівці:БДМУ, 2019. С. 326.

7. **Підмурняк ОЯ**, Нечитайло ЮМ. Методологічні особливості встановлення хронопиту у дітей шкільного віку. Вікові та хронобіологічні аспекти медицини і фармації. Чернівці: БДМУ, 2018. С. 78-80. (Здобувач проводила обстеження пацієнтів, приймала участь у обробці результатів та у підготовці матеріалів до друку).

8. Нечитайло ЮМ, **Підмурняк ОЯ**. Циркадіанний індекс добового моніторування діяльності серцево-судинної системи у дітей з вегетативною дисфункцією. Вікові та хронобіологічні аспекти медицини і фармації. Чернівці: БДМУ, 2018. С. 86-88. (Здобувач проводила обстеження пацієнтів, приймала участь у обробці результатів та у підготовці матеріалів до друку).

9. **Pidmurniak OY,** Nechytailo YM. The peculiarities of holter monitoring according to chronotype in adolescents. Topical issues of theoretical and clinical medicine: abstract book of International scientific and practical conference of students, postgraduates and young scientists, Sumy, October 17-19, 2018. – Sumy : Sumy State University, 2018 – p.132. (Здобувач проводила обстеження пацієнтів, приймала участь у обробці результатів та у підготовці матеріалів до друку).

10. Нечитайло ЮМ, **Підмурняк ОЯ.** Особливості харчування дітей з цукровим діабетом. Сучасні проблеми педіатричної дієтології. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Чернівці, 20 квітня 2017 р. Чернівці: Медуніверситет, 2017. С.63-64. (Здобувач виконала літературний пошук, приймала участь у обробці результатів та у підготовці матеріалів до друку).

11. Нечитайло ЮМ, Ковтюк НІ, **Підмурняк ОЯ**. Якість харчування і особливості ліпопротеїнового профілю у дітей з вегетативними дисфункціями. Інновації в дитячій гастроентерології та нутріціології в практиці дитячого та сімейного лікаря. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 01-02 червня 2017 р. – Харків: ХМАПО, 2017. С.41-42. (Здобувач виконала літературний пошук, приймала участь у обробці результатів та у підготовці матеріалів до друку).

12. **Пидмурняк ОЯ.** Методологические особенности определения хронотипа у детей. 71-я научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины», Самарканд, 18-19 мая 2017. - Проблемы биологии и медицины, 2017, №2,1 (95): 312.

13. Нечитайло ЮМ, **Підмурняк ОЯ,** Нечитайло ДЮ. Добовий моніторинг артеріального тиску і особливості хронотипу у дітей. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2017; 11 (3): 45-46. (Здобувач проводила обстеження пацієнтів, приймала участь у обробці результатів та у підготовці матеріалів до друку).

14. Нечитайло ЮМ, **Підмурняк ОЯ.** Вторинна та первинна артеріальна гіпертензія у школярів. Сучасна медицина: актуальні проблеми, шляхи вирішення та перспективи розвитку. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції, Одеса, 10-11 серпня 2018 р. – Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2018. С.36-40. (Здобувач запропонувала ідею публікації, проводила обстеження пацієнтів та приймала участь у обробці результатів).

15. **Підмурняк ОЯ.** Хронобіологічні показники сну та неспання у дітей з вегетативною дисфункцією. Матеріали 100-ї підсумкової наукової професорсько-викладацької конференції БДМУ, Чернівці, 11, 13, 18 лютого 2019 р. – Чернівці: БДМУ, 2019. С.328-329.