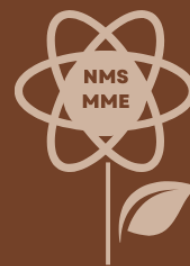

ПРИРОДНИЧІ, МАТЕМАТИЧНІ НАУКИ ТА ОСВІТА В МЕДИЦИНІ



NATURAL & MATHEMATICAL SCIENCES IN MEDICINE AND MEDICAL EDUCATION

2024
N°1(1)



3083-5887 online



Природничі, математичні науки та освіта в медицині 1(1)

Утворений у квітні 2024 р.

ЗАСНОВНИК ЖУРНАЛУ: Буковинський державний медичний університет (м.Чернівці, Україна)
(наказ ректора БДМУ 141-Адм від 02.04.2024р.)

Періодичність видання: 2 номери на рік

Метою журналу є висвітлення міждисциплінарної важливості нових теоретичних і прикладних досягнень природничих та математичних наук, а також проблем, що постають на шляху використання цих досягнень задля розвитку медицини та стимулювання взаємодії між науковцями. Журнал розрахований на науковців, викладачів, аспірантів, студентів, що працюють для медицини і в медицині.

Рекомендовано до опублікування в мережі Інтернет Вченою радою Буковинського державного медичного університету Протокол №3 від 29 жовтня 2024 року

Редакційний штат

Головний редактор

Федів Володимир Іванович - д.фіз.-мат.н., проф.(Чернівці, Україна)

Заступник головного редактора

Іванчук Марія Анатоліївна - к.фіз.-мат.н., доц. (Чернівці, Україна)

Відповідальний секретар

Олар Олена Іванівна - к.фіз.-мат.н., доц.(Чернівці, Україна)

Відповідальний редактор

Кульчинський Віктор Васильович - к.фіз.-мат.н, (Чернівці, Україна)

Редакційна колегія

Антонюк Світлана Володимирівна,
к.фіз.-мат.н., доц.(Чернівці, Україна)

Булик Роман Євгенович,
д.мед.н., проф.(Чернівці, Україна)

Василюк Сергій Михайлович,
д.мед.н., проф.(Івано-Франківськ, Україна)

Гринчук Федір Васильович,
д.мед.н., проф.(Чернівці, Україна)

Дуболазов Олександр Володимирович,
д.фіз.-мат.н., проф.(Чернівці, Україна)

Зорій Ярослав Богданович,
д.пед.н., проф.(Чернівці, Україна)

Іванчук Павло Романович,
к.мед.н., доц.(Чернівці, Україна)

Капуш Ольга Анатоліївна,
к.хім.н., ст.наук.сп.(Київ, Україна)

Кендзерська Тетяна, PhD (Medicine),
Assistant Professor, (Оттава, Канада)

Лукашів Тарас Олегович,
к.фіз.-мат.н., доц.(Чернівці, Україна)

Малик Ігор Володимирович,
д.фіз.-мат.н., доц.(Чернівці, Україна)

Мосейчук Юрій Юрійович,
д.пед.н., проф. (Чернівці, Україна)

Остапович Наталія Володимирівна,
к.пед.н., доц. (Івано-Франківськ, Україна)

Пайкуш Маріанна Андріївна,
д.пед.н., доц. (Львів, Україна)

Самойленко Ігор Валерійович,
д.фіз.-мат.н., проф.(Київ, Україна)

Солован Михайло Миколайович,
д.фіз.-мат.н., доц.(Познань, Польща)

Стучинська Наталія Василівна,
к.фіз.-мат. н, д.пед. наук, проф.
(Київ, Україна)

Суходуб Леонід Федорович, д.фіз.-мат.н.,
проф., член-кор.НАНУ, (Суми, Україна)

Тимчук Людмила Іванівна,
д.пед. наук, проф.(Чернівці, Україна)

Трусова Валерія Михайлівна, д.фіз.-мат.н.,
доц. , член-кор.НАНУ (Харків, Україна)

Федів Олександр Іванович,
д.мед.н., проф. (Чернівці, Україна)

Фойтік Антон, д.інж., проф.,(Прага, Чехія)

Халавка Юрій Богданович,
д.хім.н., доц. (Чернівці, Україна)

Чорноус Віталій Олександрович,
д.хім.н., проф.(Чернівці, Україна)

ISSN: 3083-5887 online

UDC : 5+51+37.01]:61

DOI: 10.24061/3083-5887.j.nmsmme



Natural & Mathematical Sciences in Medicine and Medical Education 1(1)

was founded in April 2024

by Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

and issued 2 times per year

The journal highlights interdisciplinary significance of new theoretical and applied research findings of natural and mathematical sciences, as well as problems that arise in the way of using these research findings for the development of medicine to the wider community. The journal is intended for scientists, teachers, graduate students, students working for medicine and in medicine.

Recommended for publication on the Internet by the Academic Council of the Bukovinian State Medical University Protocol #3 dated by 29 October 2024

Editorial Team

Editor in Chief

Fediv Volodymyr - Dr. Sci.(Phys. & Math.), Chernivtsi, Ukraine

Associate editor-in-chief

Ivanchuk Maria - PhD (Phys. & Math.), Chernivtsi, Ukraine

Editorial administrator

Olar Olena - PhD (Phys. and Math.), Chernivtsi, Ukraine

Managing Editor

Kulchynskiy Viktor - PhD (Phys. & Math.), Chernivtsi, Ukraine

Associate Editors

Antonyuk Svitlana,

PhD (Phys. & Math.), Chernivtsi, Ukraine

Bulyk Roman,

Dr. Sci. (Medicine), Chernivtsi, Ukraine

Chornous Vitalij,

Dr.Sci.(Chemistry), Chernivtsi, Ukraine

Dubolazov Alexander,

Dr. Sci. (Phys. & Math.), Chernivtsi, Ukraine

Fediv Oleksandr,

Dr. Sci. (Medicine), Chernivtsi, Ukraine

Fojtik Anton,

DEng, CSc, Prague, Czech Republic, EU

Grynychuk Fedir,

Dr. Sci. (Medicine), Chernivtsi, Ukraine

Ivanchuk Pavlo,

PhD (Medicine), Chernivtsi, Ukraine

Kapush Olga,

PhD (Chemistry), Kyiv, Ukraine

Kendzerska Tetyana,

PhD (Medicine), Ottawa, Canada

Khalavka Yuriy,

Dr. Sci. (Chemistry), Chernivtsi, Ukraine

Lukashiv Taras,

PhD (Phys. & Math.), Chernivtsi, Ukraine

Malyk Igor, Dr. Sci.

(Phys. & Math.), Chernivtsi, Ukraine

Moseichuk Yurii,

Dr. Sci. (Pedagogics), Chernivtsi, Ukraine

Ostapovych Natalia,

PhD (Pedagogics), Ivano-Frankivsk, Ukraine

Paykush Marianna,

Dr. Sci. (Pedagogics), Lviv, Ukraine

Plesh Igor,

Dr. Sci. (Medicine), Chernivtsi, Ukraine

Samoilenko Igor,

Dr. Sci. (Phys. & Math.), Kyiv, Ukraine

Solovan Mykhailo,

Dr. Sci. (Phys. & Math.), Poznan, Poland, EU

Stuchynska Nataliia,

Dr. Sci. (Pedagogics), Kyiv, Ukraine

Sukhodub Leonid,

Dr. Sci. (Phys. & Math.), Sumy, Ukraine

Trusova Valeriya,

Dr. Sci. (Phys. & Math.), Kharkiv, Ukraine

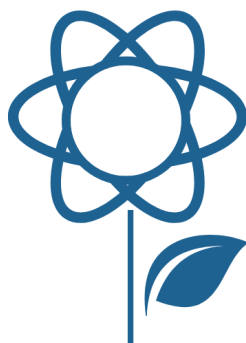
Tymchuk Liudmyla,

Dr. Sci. (Pedagogics), Chernivtsi, Ukraine

Zoriy Yaroslav,

PhD (Pedagogics), Chernivtsi, Ukraine

Зміст	Contents
Вітальне слово читачам та авторам журналу «Природничі, математичні науки та освіта в медицині»	Welcome to readers and authors of the journal «Natural & Mathematical Sciences in Medicine and Medical Education»
Редакційна колегія журналу 5	Editorial board 5
Природничі науки в медицині	Natural sciences in medicine
Діабет: глобальна проблема та вплив мелатоніну (англ.)	Diabetes: a global challenge and the impact of melatonin
Рана А., Кушнір О. 9	Rana A., Kushnir O. 9
Можливості лазерної поляриметричної діагностики пуповинної крові і капілярної крові матері (англ.)	Possibilities of laser polarimetric diagnostics of umbilical blood and capillary maternal blood
Антонюк О., Ушенко О. 22	Antonyuk O., Ushenko A. 22
Математичні науки в медицині	Mathematical sciences in medicine
Прогнозування поширеності цукрового діабету в Україні з використанням ланцюгів Маркова	Forecasting the prevalence of diabetes mellitus in Ukraine using Markov chains
Іванчук М., Іванчук П. 30	Ivanchuk M., Ivanchuk P. 30
Модель серцево-судинної системи регулювання кровообігу з елементами керування (англ.)	Model of the cardiovascular system for blood circulation regulation with control elements
Кулик А., Василевський О., Нікольський О., Ревенок В., Мотигін В. 39	Kulyk A., Vasilevskyy O., Nikolskyy A., Revenok V., Motygin V. 39
Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті	Natural and mathematical disciplines in medical education
Міжпредметне інтегрування при викладанні біологічної хімії і токсикологічної та судової хімії студентам фармацевтичного факультету Буковинського державного медичного університету	Intersubject integration in the teaching of biological chemistry and toxicological - forensic chemistry to students of the pharmacy faculty in Bukovinian state medical university
Яремій І. 49	Yaremii I. 49
Положення про авторські права 62	Copyright Notice 62



Вітальне слово читачам
та авторам журналу
«Природничі, матема-
тичні науки та освіта в
медицині»

Welcome to readers and
authors of the journal
"Natural & Mathematical
Sciences in Medicine and
Medical Education"

Шановні автори та читачі!

Dear authors and readers!

Редакція журналу **«Природничі, математичні науки та освіта в медицині»** рада вітати авторів і читачів нового журналу!

Щороку в Україні та світі започатковують свою діяльність багато періодичних видань наукового спрямування, зокрема в галузях медицини, природничих і математичних наук. Заснування нового наукового періодичного видання завжди супроводжується запитанням: **“Яка відмінність нового видання від сотень видань, які вже існують?”**

Як відомо, медицина (від лат. *ars medicina* - мистецтво зцілювати) - міждисциплінарна система наукових знань і практичної діяльності, спрямована на відновлення здоров'я й на запобігання виникненню захворювань. З історії науки відомо про величезний масив відкриттів у фундаментальних науках, які суттєво впливають на якісні перетворення теоретичної та експериментальної медицини. Останні десятиліття спостерігаємо небувалий стрибкоподібний розвиток ме-

The editorial team of the journal **"Natural & Mathematical Sciences in Medicine and Medical Education"** is delighted to welcome the authors and readers of this new journal!

Each year, numerous scientific periodicals are launched in Ukraine and around the world, particularly in the fields of medicine, natural sciences and mathematics. The establishment of a new scientific journal always raises the question: **"What sets this journal apart from the hundreds of journals that already exist?"**

As you know, medicine (from the Latin *ars medicina* - "the art of healing") is an interdisciplinary system of scientific knowledge and practical activities aimed at restoring health and preventing the onset of diseases. The history of science highlights a vast array of discoveries in fundamental sciences that have significantly contributed to the transformative progress of theoretical and experimental medicine. In recent decades, we have witnessed rapid advancements in medical equipment,

дичного устаткування та методів діагностики й лікування із залученням сучасних технологій обробки інформації. Сучасна медицина, як міждисциплінарна галузь знань, може бути максимально ефективною лише при інтеграції знань багатьох дисциплін, зокрема природничих (біологія, фізика, хімія), які використовують для формалізації знань багатогранний математичний апарат та сучасних відгалужень природничих наук - інженерія, робототехніка, наука про дані та ін.

Крім того, успіхи медицини суттєво залежать не тільки від матеріально-технічної бази й нагромадженого клінічного досвіду, а й від якості підготовки медичних фахівців. Багаторічний досвід викладання природничих та математичних дисциплін здобувачам освіти галузі знань "Охорона здоров'я" виявив недостатнє розуміння місця і ролі природничих та математичних наук у професійному становленні майбутніх працівників вказаної галузі. А виклики сучасної медицини все більше схиляють здобувачів освіти до необхідності поглиблення таких знань.

Швидкі темпи впровадження інновацій у повсякденну медичну практику вимагають вироблення інших підходів викладання природничих та математичних наук для здобувачів освіти у галузі знань "Охорона здоров'я", які, з одного боку, давали б можливість опанувати основи сучасних технологій, приладів та способів їх використання, та, з іншого боку, дозволяли б майбутнім фахівцям опанувати ті технології, прилади та методики, які прийдуть на зміну або доповнять сучасні.

Відомо, що важливою рушійною силою розвитку науки є наукова комунікація. Відсутність засобів наукової комунікації сповільнює міждисциплінарну взаємодію, і, як наслідок, розвиток міждисциплінарних галузей знань. Серед засобів (каналів) наукової комунікації чільне місце по праву належить науковій

diagnostic techniques, and treatment methods, all driven by modern information processing technologies. Modern medicine, as an interdisciplinary field, achieves its greatest efficacy when it integrates insights from various scientific disciplines, including natural sciences (biology, physics, chemistry) and mathematics. These disciplines utilize a versatile mathematical framework to formalize knowledge and are further enhanced by modern branches of the natural sciences, such as engineering, robotics, data science, and others.

Moreover, the success of medicine depends not only on the material and technical resources and accumulated clinical experience, but also on the quality of training for medical professionals. Years of experience in teaching natural and mathematical disciplines to students in the field of "Health care" have revealed a lack of understanding regarding the role and importance of these sciences in the professional development of future healthcare specialists. The challenges of modern medicine increasingly emphasize the necessity for students to deepen their knowledge in these areas.

The accelerating pace of innovations in medical practice calls for new approaches to teaching natural and mathematical sciences within healthcare education. These approaches should, on the one hand, enable students to master the fundamentals of modern technologies, devices and methods of their use, and, on the other hand, prepare future medical professionals to master those technologies, devices and methods that will replace or complement those currently in use.

Scientific communication is a crucial driving force in the advancement of science. The lack of effective communication slows down interdisciplinary collaboration and, consequently, the development of interdisciplinary fields of knowledge. Among the means (channels) of scientific

періодиці.

З метою поглиблення взаємодії науковців, які проводять міждисциплінарні дослідження, важливі для медицини, та інтеграції результатів таких досліджень у медичну освіту за ініціативи Буковинського державного медичного університету створено наукове видання - міждисциплінарний науковий електронний журнал **«Природничі, математичні науки та освіта в медицині»**.

Це перше періодичне видання в Україні, головна мета якого - створення науково-інформаційного осередку взаємодії та обміну науковими напрацюваннями між науковцями природничих, математичних та медичних наук для розвитку практичної медицини та медичної освіти, а також для інформування вчених природничих та математичних наук про поточні проблеми в медицині та завдання, які потребують першочергової уваги дослідників у суміжних до медицини галузях знань.

Засноване періодичне наукове видання присвячене висвітленню важливості нових теоретичних і прикладних досягнень природничих та математичних наук, а також проблем, що постають на шляху використання цих досягнень задля розвитку медицини та стимулювання взаємодії між науковцями.

Наукові праці, які надійдуть у журнал, проходять одночасно сліпе рецензування спеціалістами природничих і математичних наук, педагогів та науковців-медиків.

Структурно журнал містить такі розділи:

«Природничі науки в медицині» (про досягнення природничих наук, які вплинули на розвиток у медичних науках),

«Математичні науки в медицині» (про використання математичних (інформаційних) методів для моделювання медико-біологічних процесів та обробки

communication, scientific periodicals rightfully hold a prominent place.

To enhance collaboration among researchers conducting interdisciplinary studies important to medicine and to integrate the results of such research into medical education, Bukovinian State Medical University has initiated the creation of a new interdisciplinary scientific journal **"Natural & Mathematical Sciences in Medicine and Medical Education"**.

This journal is unique and is the first journal in Ukraine, with the primary goal of establishing a scientific and informational hub for interaction and exchanging research findings among scientists in the natural, mathematical, and medical sciences. Its purpose is to support the development of practical medicine and medical education while informing researchers in natural and mathematical sciences about pressing challenges in medicine and tasks that require immediate attention from researchers in fields related to medicine.

The established journal is dedicated to highlighting the importance of new theoretical and applied achievements in natural and mathematical sciences, as well as addressing the challenges encountered in applying these advancements to the development of medicine and fostering collaboration among scientists.

The scientific manuscripts submitted to the journal will undergo blind peer review by specialists in natural and mathematical sciences, pedagogy and medical science.

The journal is organized into the following sections:

"Natural Sciences in Medicine" (highlights the contributions of natural sciences to medical advancements),

"Mathematical Sciences in Medicine" (focuses on the application of mathematical and computational methods to model medical and biological processes and analyze medical data),

"Natural and Mathematical Subjects"

медичної інформації),

“Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті” (про особливості викладання природничих та математичних дисциплін у закладах вищої медичної освіти) та

“Природничі та математичні науки в історії медицини” (про спільну історію розвитку природничих, математичних та медичних наук).

Редакція журналу впевнена, що обговорення такого кола питань на сторінках видання сприятиме співпраці й взаємному розвитку фахівців у галузі природничих наук, математики та медицини.

Журнал **«Природничі, математичні науки та освіта в медицині»** буде корисним для науковців, викладачів, аспірантів, студентів та інших учасників науково-публікаційного процесу, для яких важливо слідкувати за прогресом і тенденціями у медицині, які спричинені розвитком природничих та математичних наук.

Перший випуск журналу присвячений 80-річчю від дня заснування Буковинського державного медичного університету.

Бажаємо авторам і читачам нового наукового журналу «Природничі, математичні науки та освіта в медицині» успіхів у всіх напрямках наукової та викладацької діяльності, невичерпного творчого потенціалу, натхнення і плідної співпраці!

*Редакція журналу
“Природничі, математичні науки та освіта в медицині”*

in Medical Education" (explores innovative approaches to teaching these subjects in institutions of higher medical education) and

"Natural and Mathematical Sciences in the History of Medicine" (examines the shared history of the development of natural, mathematical and medical sciences).

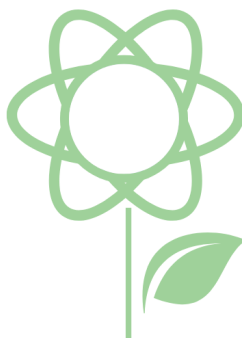
The editorial team is confident that the discussion on these topics in the journal's pages will foster collaboration and the professional growth of researchers and educators in the natural sciences, mathematics, and medicine.

The journal **"Natural & Mathematical Sciences in Medicine and Medical Education"** will be valuable for scientists/researchers, pedagogues/educators, graduate students, students and other participants of the scientific publication process, who seek to stay informed about progress and trends in medicine driven by advancements in natural and mathematical sciences.

The inaugural issue of the journal is dedicated to the 80th anniversary of the Bukovinian State Medical University.

We wish the authors and readers of the new scientific journal "Natural, Mathematical Sciences and Education in Medicine" success in all areas of their scientific and educational endeavors, boundless creativity, inspiration and fruitful cooperation!

*Editorial board of
Natural & Mathematical Sciences in Medicine
and Medical Education*




UDC 577.17:616.379-008.64-092


DOI: [10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.1.1](https://doi.org/10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.1.1)

Diabetes: a global challenge and the impact of melatonin

Abdul Rana

 [0009-0007-2322-6669](https://orcid.org/0009-0007-2322-6669) @: majid.rana.mf3@bsmu.edu.ua

Oleksandra Kushnir

 [0000-0002-8011-6825](https://orcid.org/0000-0002-8011-6825) @: kushnir@bsmu.edu.ua

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Key words:

*diabetes mellitus;
complications of diabetes;
corrections of life style.*

Abstract

Diabetes mellitus, commonly referred to as diabetes, is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood sugar (glucose) levels. This abstract explores the different types of diabetes, their causes, and potential complications. It also highlights the global disease burden and the importance of management strategies. There are two main types of diabetes: type 1 and type 2. Type 1 diabetes is an autoimmune disease where the body attacks insulin-producing cells in the pancreas, leading to insulin deficiency. Type 2 diabetes, the most prevalent form, results from insulin resistance or impaired insulin secretion.

Gestational diabetes is a temporary form that develops during pregnancy. The primary cause of diabetes is a combination of genetic and environmental factors. While genetics play a role, lifestyle choices such as physical inactivity and unhealthy diet significantly contribute to the development of type 2 diabetes. Uncontrolled diabetes can lead to various complications affecting multiple organ systems. These include cardiovascular disease, neuropathy (nerve damage), nephropathy (kidney disease), retinopathy (eye disease), and foot ulcers, which can lead to amputation.

Diabetes is a global health problem with a rapidly growing prevalence. The increasing burden necessitates effective prevention and management strategies. These include lifestyle modifications, such as maintaining a healthy weight and engaging in regular physical activity, along with appropriate medication regimens and patient education. This abstract provides a concise overview of diabetes, highlighting its types, causes, potential complications, and the importance of tackling this global health challenge.

Cite as:


Rana A, Kushnir O. Diabetes: a global challenge and the impact of melatonin. *Natural & Mathematical Sciences in Medicine and Medical Education* 1(1) 2024 9-21.

DOI: [10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.1.1](https://doi.org/10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.1.1)




Діабет: глобальна проблема та вплив мелатоніну

Абдул Рана

: [0009-0007-2322-6669](https://orcid.org/0009-0007-2322-6669) @: majid.rana.mf3@bsmu.edu.ua

Олександра Кушнір

: [0000-0002-8011-6825](https://orcid.org/0000-0002-8011-6825) @: kushnir@bsmu.edu.ua

Буковинський державний медичний університет

Анотація

Цукровий діабет, який зазвичай називають діабетом, — це хронічне порушення обміну речовин, що характеризується підвищенням рівня цукру (глюкози) у крові. У цій анотації розглядаються різні типи діабету, їх причини та можливі ускладнення. Він також підкреслює глобальний тягар хвороб і важливість стратегій управління. Існує два основних типи діабету: тип 1 і тип 2. Діабет типу 1 – це аутоімунне захворювання, при якому організм атакує клітини підшлункової залози, що виробляють інсулін, що призводить до дефіциту інсуліну. Цукровий діабет 2 типу, найпоширеніша форма, виникає внаслідок резистентності до інсуліну або порушення секреції інсуліну.

Ключові слова:

цукровий діабет;
ускладнення цукрового діабету;
корекції способу життя.

Гестаційний діабет - це тимчасова форма, яка розвивається під час вагітності. Основною причиною діабету є поєднання генетичних факторів і факторів навколишнього середовища. Хоча генетика відіграє певну роль, вибір способу життя, наприклад відсутність фізичної активності та нездорове харчування, значно сприяє розвитку діабету 2 типу. Неконтрольований діабет може призвести до різноманітних ускладнень, що вражають різні системи органів. До них належать серцево-судинні захворювання, невропатія (пошкодження нервів), нефропатія (захворювання нирок), ретинопатія (захворювання очей) і виразки стопи, які можуть призвести до ампутації.

Діабет є глобальною проблемою охорони здоров'я, поширеність якої швидко зростає. Збільшення тягаря вимагає ефективних стратегій профілактики та управління. До них належать зміни способу життя, такі як підтримка нормальної ваги та регулярна фізична активність, а також відповідні режими лікування та навчання пацієнтів. Ця анотація містить стислий огляд діабету, висвітлюючи його типи, причини, потенційні ускладнення та важливість вирішення цієї глобальної проблеми охорони здоров'я.

Contents

Introduction	10
I. Unveiling the Different Faces of Diabetes	11
II. Identification of risk factor for diabetes	15
III. Investigations of melatonin effects in diabetes mellitus conditions	17
IV. Taking Control: Management Strategies for Diabetes	18
V. Discussion and conclusion	19
References	20

Introduction

Diabetes mellitus (DM), commonly known as diabetes, is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood sugar (glucose) levels known as chronic hyperglycaemia resulting in disturbance in metabolism involving protein, carbohydrates and fats due to insulin resistance which mainly affects how the body utilizes glucose, a vital energy source for cells [2].

When glucose levels remain persistently

high, it can lead to serious health complications. There are approximately more than a billion patients suffering from chronic hyperglycaemia globally which is a significant public health issue. According to the estimates of the international diabetes federation, 537 million (10.5%) of adults aged 20–79 years are currently living with DM, and this may be expected to increase to 643 million (11.3%) by 2030 and 783 million (12.2%) by 2045.

Considering the 1.541 million adults with impaired glucose tolerance (IGT), their risk to develop type 2 diabetes is very high. The series of complications caused by diabetes may include blindness, renal failure, stroke, and coronary artery diseases, consequently, leading to a huge medical burden on society.

Moreover, diabetes costs at least 966 billion dollars in health expenditure, a 316% increase over the last 15 years [2]. The early stages of diabetes might go unnoticed, particularly in type 2 diabetes. However, as blood sugar levels become chronically elevated, several symptoms can emerge.

There are some common telltale signs e.g. frequent urination; elevated blood sugar levels can overwhelm the kidneys' ability to reabsorb glucose, leading to increased urination (polyuria), excessive thirst (polydipsia); frequent urination can deplete

fluids, causing dehydration and increased thirst; unexplained weight loss; while initially weight loss might seem positive, in diabetes, the body might start breaking down muscle for energy due to insufficient glucose availability in cells, increased hunger (polyphagia); despite eating more, the body might struggle to utilize glucose for energy, leading to persistent hunger, fatigue and lethargy; chronic high blood sugar levels can impair the body's ability to convert glucose into energy, leading to exhaustion and a lack of energy, blurred vision; high blood sugar can affect the lenses in the eyes, causing blurry vision, slow-healing wounds; impaired blood flow and nerve damage associated with diabetes can make it harder for wounds to heal properly, frequent infections; higher infection rate is also common in prediabetic patients [3].

There are many vital aspects of management of the diabetes mellites. Health literacy is very important factor for the management and understanding of diabetes related complications.

Several tools for assessing health literacy were considered and are discussed in this review. This article delves into the different types of diabetes, their causes, potential consequences, and strategies for management and prevention.

I. Unveiling the Different Faces of Diabetes

Understanding the type of diabetes is crucial for proper management and

treatment. There are three main types of diabetes;

1. Type 1 Diabetes

Type 1 diabetes, an autoimmune disorder, disrupts the body's natural ability to regulate blood sugar. Unlike type 2 diabetes, where the body either doesn't produce enough insulin or becomes resistant to its effects, type 1 is a more aggressive condition. It's characterized by the immune system mistakenly attacking the insulin-producing beta cells in the pancreas, leaving the body with very little or

no insulin production. It typically manifests in childhood or young adulthood, though it can develop at any age. Individuals with type 1 diabetes face a lifelong challenge of managing their blood sugar levels through a combination of insulin therapy, diet, exercise, and ongoing monitoring [4].

The exact cause of type 1 diabetes remains a mystery, but scientists believe it's a result of a complex interplay between

genetics and environmental triggers. Having a close family member, like a parent or sibling, with type 1 diabetes significantly increases the risk. Specific gene variations can make an individual more susceptible.

2. *Type 2 Diabetes*

This is the most prevalent form of diabetes, affecting around 90% of all cases. It arises due to either insulin resistance (cells become less responsive to insulin) or impaired insulin secretion by the pancreas. It disrupts the body's ability to regulate blood sugar (glucose) levels. Unlike type 1 diabetes, where the body lacks insulin

While the exact triggers are unknown, factors like viral infections or exposure to certain chemicals might play a role in susceptible individuals [5].

production, type 2 presents a more complex interplay between insulin resistance and insufficient insulin secretion. This often develops gradually over time and can be significantly influenced by lifestyle choices. Genetic predisposition and lifestyle factors like physical inactivity and unhealthy diet are significant contributors [6].

3. *Gestational Diabetes*

This form of diabetes develops during pregnancy due to hormonal changes that can affect glucose metabolism. During pregnancy, the placenta produces hormones that help sustain the developing foetus. However, some of these hormones can also have an antagonistic effect on insulin, the hormone responsible for regulating blood

sugar levels in the body. In some women, this hormonal shift leads to insulin resistance, causing blood sugar levels to rise. This temporary state is what defines gestational diabetes. While it typically resolves after childbirth, women with gestational diabetes have an increased risk of developing type 2 diabetes later in life [7].

4. *Maturity onset diabetes of the young (MODY)*

Maturity-onset diabetes of the young (MODY) is a genetic form of diabetes that often gets overshadowed by the more common type 1 and type 2 diabetes. Despite the name «maturity onset,» MODY typically presents before age 25, affecting 1-2% of all diagnosed diabetes cases. Understanding MODY is crucial for ensuring proper diagnosis and treatment for young people with diabetes.

mutations in a single gene. This genetic defect disrupts the function of pancreatic beta cells, leading to insufficient insulin production. MODY also differs from type 2 diabetes, which is characterized by insulin resistance combined with potential insulin deficiency.

People with type 2 diabetes are often overweight or obese, whereas weight isn't a defining factor for MODY. Additionally, some MODY subtypes can be managed with medications other than insulin, unlike type 1 diabetes [8].

5. *Neonatal diabetes*

Neonatal diabetes mellitus (NDM) is a rare form of diabetes that strikes infants within the first 6 months of life. Unlike the more common type 1 and type 2 diabetes, NDM has a distinct cause and often requires specialized management. NDM is primarily a genetic condition. Unlike type

1 diabetes, which is an autoimmune disease, NDM arises from mutations in specific genes responsible for insulin production or function in the pancreas. These mutations can be inherited from one or both parents, or they can occur spontaneously in the child. There are over 30 known ge-

netic variations that can lead to NDM, with each one potentially influencing the development and treatment of the disease. NDM manifests in two main forms: transient and permanent. Transient NDM, affecting about half of all cases, typically resolves before the first birthday. However, there's a

chance it might reappear later in life, often during teenage years. Permanent NDM, on the other hand, requires lifelong management with insulin therapy. Identifying the specific type of NDM is crucial for determining the appropriate treatment course [9].

6. *Wolfram Syndrome*

Wolfram syndrome, also known as DIDMOAD syndrome (an acronym for its four cardinal features), is a rare, progressive neurodegenerative disorder. It casts a long shadow, manifesting in childhood and gradually worsening over a lifetime. Wolfram syndrome is characterized by a quartet of primary symptoms: diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy, and deafness. Diabetes insipidus arises from a malfunction in the pituitary gland, leading to excessive thirst and urination.

Diabetes mellitus, distinct from type 1 or 2 diabetes, results from the pancreas's inability to produce enough insulin. Optic atrophy signifies the degeneration of the optic nerve, causing progressive vision loss. Deafness, often sensorineural, can range from mild hearing loss to complete deafness.

7. *Alström Syndrome*

Alström syndrome is a rare, genetic disorder that weaves a complex tapestry of symptoms across multiple organ systems. It presents a unique challenge for diagnosis and management, requiring a multifaceted approach to care. Alström syndrome exhibits a wide range of symptoms, often starting in childhood or adolescence. Cardinal features include progressive vision loss, sensorineural hearing impairment, kidney disease (nephropathy), and obesity or severe insulin resistance that can lead to type 2 diabetes. However, the syndrome extends beyond these core elements. Individuals may also experience cardiomyopathy (heart muscle weakness), liver dysfunction, skeletal abnormalities, and even intellectual disability. The specific combination and

The complexities of Wolfram syndrome extend beyond the core four symptoms. Many individuals experience additional neurological issues, including ataxia (imbalance and incoordination), slurred speech, and cognitive decline. Urinary tract problems, diabetes-related complications like neuropathy and nephropathy, and psychiatric issues like depression and anxiety can also be part of the picture.

The severity and order of symptom presentation can vary significantly, creating a unique journey for each person with Wolfram syndrome. Wolfram syndrome presents a formidable challenge, but with ongoing research, improved management strategies, and unwavering support, individuals with this condition can find ways to live fulfilling lives [10].

severity of symptoms can vary significantly from person to person, making Alström syndrome a highly individualistic condition. Alström syndrome is an autosomal recessive genetic disorder. This means a child needs to inherit two copies of the faulty gene, one from each parent, to develop the condition. Mutations in two specific genes, *ALMS1* and *ALMS2*, have been identified as the primary culprits behind Alström syndrome. These genes are thought to play a crucial role in cellular processes like protein trafficking and ciliogenesis, the formation of hair-like structures on cells that are essential for various functions. When these genes are mutated, these processes fail, leading to the diverse symptoms observed in Alström syndrome [11].

8. *Latent Autoimmune diabetes in Adults (LADA)*

Latent autoimmune diabetes in adults (LADA), sometimes referred to as type 1.5 diabetes, occupies a unique space within the diabetes spectrum. It shares characteristics with both type 1 and type 2 diabetes, often leading to misdiagnosis. Understanding LADA is crucial for ensuring proper diagnosis and treatment for adults who develop this form of the disease. LADA, like type 1 diabetes, is an autoimmune disease. The body's immune system mistakenly attacks the insulin-producing beta cells in the pancreas. This gradual destruction leads to a decline in insulin production, causing the hallmark symptoms of diabetes – high blood sugar levels, increased thirst, frequent urination, and unexplained weight loss.

However, unlike the rapid onset of type 1 diabetes, often seen in childhood, LADA progresses slowly, typically developing in adults over 30 years old. While LADA

shares some features with type 2 diabetes, there are key differences. Type 2 diabetes is primarily characterized by insulin resistance, where the body's cells become less responsive to insulin. People with type 2 diabetes often may still produce some insulin initially. In contrast, LADA involves a progressive decline in insulin production due to autoimmune destruction. Additionally, individuals with LADA may not be overweight or obese, a common risk factor for type 2 diabetes.

Diagnosing LADA can be challenging due to its slow onset and overlapping symptoms with other forms of diabetes. Blood sugar tests can confirm hyperglycemia, but additional tests are needed to differentiate LADA from type 1 and type 2 diabetes. Doctors may order tests for antibodies associated with the autoimmune attack on pancreatic beta cells, such as glutamic acid decarboxylase (GAD) antibodies [12].

9. *Type 3c diabetes*

Type 3c diabetes, also known as pancreatic diabetes or secondary diabetes, often gets overshadowed by its more common counterparts, type 1 and type 2 diabetes.

However, it's a distinct condition with its own set of causes, symptoms, and treatment approaches. Unlike type 1 diabetes, an autoimmune condition, and type 2 diabetes, characterized by insulin resistance, type 3c diabetes arises from damage or dysfunction of the pancreas itself. The pancreas plays a dual role in the body – producing digestive enzymes for food breakdown and secreting hormones, including insulin and glucagon, which regulate blood sugar levels. When the pancreas is compromised, its ability to produce these hormones can be impaired, leading to a decline in insulin and a potential rise in blood sugar.

While type 3c diabetes shares some symptoms with other forms of the disease,

such as increased thirst, frequent urination, and unexplained weight loss, it has key distinguishing features. Unlike type 1 diabetes, which typically presents in childhood or adolescence, type 3c diabetes can develop at any age but often manifests in adults.

Additionally, individuals with type 3c diabetes may experience digestive issues like diarrhea, fatty stools, and abdominal pain due to the impaired production of digestive enzymes by the pancreas – a symptom not typically seen in type 1 or type 2 diabetes. Diagnosing type 3c diabetes involves a multi-pronged approach. Blood sugar tests will be used to assess for hyperglycemia. However, additional tests are often needed to differentiate it from other types of diabetes. Doctors may order tests to evaluate pancreatic function, such as fecal elastase or stool chymotrypsin, which measure digestive enzyme levels in the stool [13].

10. *Steroid-induced diabetes*

Steroid-induced diabetes, sometimes referred to as steroid hyperglycemia, is a condition that causes a temporary rise in blood sugar levels in individuals taking corticosteroids. While not a true form of diabetes like type 1 or type 2, it shares some similar symptoms and requires management to prevent complications. Corticosteroids are a class of powerful medications that mimic the effects of the hormone cortisol produced naturally by the adrenal glands.

They are widely used to treat various inflammatory conditions, such as asthma, rheumatoid arthritis, and autoimmune diseases like lupus. While corticosteroids offer significant therapeutic benefits for these conditions, they can also have side effects,

including a temporary rise in blood sugar levels. The symptoms of steroid-induced diabetes can be subtle and easily missed, particularly in the early stages.

These may include increased thirst, urination, frequent urination, especially at night excessive hunger, unexplained weight loss, fatigue and feeling tired and blurred vision. Steroid-induced diabetes, while a temporary concern, requires careful management to prevent complications associated with chronic hyperglycaemia. By working closely with healthcare professionals and following the recommended treatment plan, individuals taking corticosteroids can navigate this condition effectively [14].

11. *Cystic fibrosis diabetes*

Cystic fibrosis (CF) is a complex genetic condition that primarily affects the lungs and digestive system. However, many individuals with CF also develop cystic fibrosis-related diabetes (CFRD), adding another layer of complexity to managing their health. Cystic fibrosis arises from mutations in the CFTR gene.

This gene plays a critical role in regulating the movement of salt and water across cell membranes in various organs, includ-

ing the pancreas. In CF, these mutations lead to the production of thick, sticky mucus that clogs the airways and pancreatic ducts. The blocked pancreatic ducts prevent digestive enzymes from reaching the intestines, leading to digestive problems.

Additionally, the blockage can hinder the release of essential hormones produced by the pancreas, including insulin and glucagon, which regulate blood sugar levels [15].

II. Identification of risk factor for diabetes

The exact causes or risk factors of diabetes may vary depending on the type. However, both genetic and environmental factors play a role. Let's first discuss genetic factors briefly.

Genetic Predisposition

It is general agreement amongst the physicians that having a family history of diabetes increases the risk of developing Type 1 diabetes. Many studies have proposed that risk of developing T2D has a significant heritable component and support the notion that most of this inherited

risk is associated with particular genotypic features and have identified several risk variants in genome-wide association studies, these variants still explain a relatively small proportion of the observed heritability. Genes can influence how the body produces or utilizes insulin [16].

Environmental Factors: Certain lifestyle choices significantly contribute to the development of type 2 diabetes, including, physical inactivity, unhealthy diet, obesity and smoking. A sedentary lifestyle reduces the body's ability to utilize

Розділ 1. Природничі науки в медицині
Section 1. Natural sciences in medicine

glucose effectively. Consumption of high-sugar, high-fat, and processed foods can impair insulin sensitivity. Excess weight, particularly abdominal fat, contributes to insulin resistance. Smoking can damage pancreatic beta cells and worsen insulin resistance [17].

The domino effect resulting from uncontrolled diabetes and its complications

Chronic hyperglycaemia (high blood sugar) can trigger a cascade of events leading to severe health complications. These include cardiovascular diseases, neuropathy, nephropathy, retinopathy, foot ulcers and amputations etc.

Diabetes significantly increases the

risk of heart attack, stroke, and peripheral artery disease. High blood sugar can damage nerves throughout the body, causing pain, numbness, tingling, and weakness, particularly in the feet and legs. Diabetes is a leading cause of chronic kidney disease, which can eventually lead to kidney failure. Damage to the blood vessels in the retina can lead to vision problems, including blindness. Nerve damage and poor circulation in the feet can lead to foot ulcers, increasing the risk of amputation. These complications highlight the importance of maintaining good blood sugar control to prevent or delay their onset and progression [18].

Possible link between Melatonin, Diabetes and other Related Disorders

Melatonin influences day and night cycle, is produced by pineal gland. Synthetic melatonin drug is not approved by the US Food and Drug Administration for any purpose. It is confirmed that melatonin receptor agonists - ramelteon and tasimelteon are US Food and Drug Administration approved and are considered by the American Academy of Family Physicians for the treatment of sleep disorders. There are many medicines that consist melatonin, so it is possible to investigate effects of this hormone besides sleep control.

Nowadays, the most promising non-insomnia indications are for treating ischemia/reperfusion injury, primary headache disorders, fibromyalgia, glucose control, and blood pressure control. Most of the studies were preclinical and in in vivo and in vitro phases. More clinical trials are needed before recommending melatonin as a treatment in clinical practice [19].

Melatonin has adaptogenic properties that improve homeostasis. Nowadays many authors consider that melatonin production is influenced the appearance and development of osteoporosis in postmenopausal period. Administration of melatonin is effective for bone tissue restoration and

rise skeletal strength. Melatonin could prevent and be useful in treatment of postmenopausal osteoporosis, according to its biological effects.

Level of melatonin in blood plasma is considered to bone tissue, the determination of which is one of the methods for the diagnostic of osteoporosis. Melatonin has a big influence on bone restoring by stimulating osteogenesis and suppressing osteoclasts action. Melatonin controls the biological rhythm of bone tissue, which improves its osteogenic effect. Besides, melatonin takes place in the modulation of the bone microenvironment. Melatonin decreases the damage induced by oxidative stress and inflammation on osteoblasts and prevents osteolysis from reactive oxygen species and inflammatory agents.

As an addition drug against osteoporosis, melatonin can improve the gut microflora, remodel microbiota composition, regulate substance absorption and keep metabolic balance, all of which are beneficial for the health of bone tissue. This all taken into account, demonstrates the effects of melatonin on bone metabolism. So, melatonin could be important for the diagnostic, prevention and medication of

postmenopausal osteoporosis [20].

Melatonin is a sleeping hormone from the pineal gland that released in the dark and suppressed during the day. Melatonin has interactions with insulin. There are evidences, that melatonin has positive effect in the treatment of diabetes mellitus (DM). Elevated production of free radicals is a characteristic of DM associated with diabetic neuropathy, retinopathy, nephropathy and cardiovascular disorders.

Reactive oxygen species are produced

in big amounts in reactions of glucose and lipid peroxidation, caused diabetic complications.

These events influence the biomolecules and activate apoptosis. Melatonin has antioxidative properties, mitigates oxidative stress caused by free radical reactions. Additionally, melatonin injection is believed to have other antidiabetic influences such as decreasing cellular apoptosis and enhancing the production of antioxidants [21].

III. Investigations of melatonin effects in diabetes mellitus conditions

It is necessary to control the concentration of glucose in the blood to prevent complications in patients with diabetes. Melatonin and its metabolites have powerful antioxidant/anti-inflammatory properties. To determine the effect of melatonin on the level of glucose, the content of malondialdehyde (MDA), the activities of the enzymes pyruvate kinase and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH) were measured in the blood of rats with impaired glucose tolerance (PTG).

The research was carried out in accordance with the bioethics of examination of preclinical and other scientific research conducted on animals (Kyiv, 2006). Diabetes mellitus was induced by intraperitoneal administration of 5% solution of alloxan monohydrate at the rate of 170 mg/kg of rat body weight. Four days after the induction of diabetes, rats were divided into a group of animals with impaired glucose tolerance (fasting plasma glucose <5.6 mmol/L; postprandial glycemia (2 hours after exercise) 7.8–11.0 mmol/L) and a group of animals with PTH receiving injections of melatonin (5 mg/kg «Sigma» USA, daily and intraperitoneally for 42 days, starting on the 5th day).

Statistical analysis was performed using Statistica 10 StatSoft Inc. Injections of melatonin caused a normalization of the serum glucose profile of animals with PTH compared to the corresponding values be-

fore treatment. According to our results, the activities of pyruvate kinase in erythrocytes of animals with PTH decreased by 18%, while the activity of G6PDH increased by 35% respectively compared to the control (intact).

The level of MDA was 23% higher in the group of rats with PTH than in the control group. Melatonin prevented the diabetes-induced increase in MDA levels in the blood of PTH rats. We achieved restoration of pyruvate kinase and normalization of G6PDH activities in the blood of rats with PTH using melatonin injections.

Perhaps this is explained by the fact that the pro- and antioxidant components, as well as the concentration of glucose in the blood after melatonin treatment are equalized: glucose enters the peripheral tissues through open glucose channels, damage to the β -cells of the islets of Langerhans is stopped by the activation of the glutathione system of antioxidant protection. We determined that long-term melatonin injections improved glucose tolerance in alloxan diabetic rats [22,23].

Interesting are investigations about influence of melatonin in a dose of 10 mg of body weight daily on energy metabolism in diabetic rats. In the liver of rats with DM, under the conditions of equinox, activities of G-6-PDH, 6-PGDH and TK decreased by 42, 32 and 40% respectively compared to control. The activities of G-6-PDH, 6-PGDH

in animals with latent diabetes were 77 and 64% higher respectively than in control ones. In the liver of animals that were under conditions of constant darkness, the activities of G-6-PDG, 6-PGDH and TK increased by 38, 29, and 12% respectively while under conditions of constant light these indicators decreased by 18, 10 and 15% respectively in comparison with control.

In animals with DM under conditions of constant darkness the activities of G-6-PDG, 6-PGDH and TK increased by 32, 22 and 19% respectively; under conditions of constant light – decreased by 34, 17 and 28% respectively compared to the control. With constant darkness against the background of latent diabetes, the activities of G-6-PDG, 6-PGDH and TK increased by 115, 95 and 30%, respectively; under conditions of constant light they were 24, 16, and 22% lower respectively than control.

Administration of melatonin to animals with DM led to:

A Global Challenge: The Rising Tide of Diabetes

Diabetes has become a global health epidemic. According to the International Diabetes Federation (IDF), approximately 463 million people worldwide live with diabetes in 2019, with a projected rise to 700 million by 2045.

This alarming increase is attributed to various factors, including ageing population, urbanization, life style changes, and

1) an increase in the activity of G-6-PDH, 6-PGDH, and TK by 40, 31, and 25% respectively compared to the parameters of control;

2) normalization of the indicated parameters under conditions of constant darkness;

3) an increase in the activities of G-6-PDH, 6-PGDH, and TC by 140, 123, and 60% respectively compared to the control, under conditions of constant light. In animals with latent diabetes under the influence of melatonin in all types of illuminations, the specified indicators were normalized (except for the activity of G-6-PDH under conditions of constant light that increased by 20% compared to control).

So, the introduction of melatonin at a dose of 10 mg/kg of weight contributed to the restoration of the amphibolic and energetic function of the pentose phosphate pathway of glucose-6-phosphate oxidation under the conditions of diabetes on the background of a changed photoperiod [22].

increased obesity rates.

As populations age, the risk of diabetes increases. Urbanization often leads to sedentary lifestyles and unhealthy dietary patterns. The global rise in obesity rates is a significant contributor to type 2 diabetes.

The economic burden of diabetes is also substantial. The IDF estimates the global cost of diabetes at \$760 billion in 2019 [24].

IV. Taking Control: Management Strategies for Diabetes

Fortunately, diabetes is a manageable condition. Effective management strategies

can help control blood sugar levels and prevent complications. These include:

Lifestyle Modifications:

Maintaining a healthy weight through a balanced diet and regular physical activity is crucial for managing all types of diabetes.

Dietary strategies include consuming

plenty of fruits, vegetables, whole grains, and lean protein while limiting sugary drinks, refined carbohydrates, and unhealthy fats [25].

Medication:

Type 1 diabetes requires lifelong insulin therapy to replace the missing insulin.

Type 2 diabetes management may involve various medications depending on individ-

ual needs, such as oral medications like metformin that improve insulin sensitivity or injectable medications like GLP-1 receptor agonists that stimulate insulin secretion and slow down food absorption. Ges-

Blood Sugar Monitoring:

Regularly monitoring blood sugar levels at home allows individuals to adjust their

Patient Education:

Empowering individuals with diabetes knowledge about the disease, treatment options, and healthy lifestyle choices is crucial for self-management and preventing complications.

Additional tools that assess patients' reading ability include the Rapid Estimate

tational diabetes may be managed through lifestyle modifications alone or may require medication like insulin to maintain healthy blood sugar levels during pregnancy [26].

diet, medication, and physical activity as needed to maintain optimal control.

of Adult Literacy in Medicine (REALM) and the Literacy Assessment for Diabetes.

Tests that assess diabetes numeracy skills include the Diabetes Numeracy Test, the Newest Vital Sign (NVS), and the Single-Item Literacy Screener (SILS) [27].

V. Discussion and conclusion

Rates of both diabetes and low health literacy are higher in populations from low socioeconomic backgrounds. People living in disadvantaged communities face many barriers when seeking health care, including inconsistent housing, lack of transportation, financial difficulties, differing cultural beliefs about health care, and mistrust of the medical professions.

People with high rates of medical mistrust tend to be less engaged in their care and to have poor communication with HCPs, which is another factor HCPs need to address when working with their patients with diabetes. The cost of medical care for people with diabetes was \$327 billion in 2017, a 26% increase since 2012.

Many of these medical expenditures are related to hospitalization and inpatient care, which accounts for 30% of total medical costs for people with diabetes. People with diabetes also may neglect self-management tasks for various reasons, including low health literacy, lack of diabetes knowledge, and mistrust between patients and HCPs.

These challenges can be even more pronounced in vulnerable populations be-

cause of language barriers and patient-provider mistrust. Rates of diabetes are higher among racial and ethnic minority groups; 15.1% of American Indians and Alaskan Natives, 12.7% of Non-Hispanic Blacks, 12.1% of Hispanics, and 8% of Asian Americans have diagnosed diabetes, compared with 7.4% of non-Hispanic Whites.

Additionally, patient-provider relationship deficits can be attributed to challenges with communication, including HCPs' lack of attention to speaking slowly and clearly and checking for patients' understanding when providing education or gathering information from people who speak English as a second language demonstrated that patients with higher provider mistrust felt that their provider's communication style was less interpersonal and did not feel welcome as part of the decision-making process [28]. Living with a chronic condition like diabetes can be stressful. Counselling and support groups can help individuals cope with the emotional challenges and maintain healthy behaviours.

While type 1 diabetes cannot be prevented, there are significant opportunities to prevent type 2 diabetes and gestation-

al diabetes through lifestyle modifications, maintaining a healthy weight, healthy eating and regular physical activity. Losing weight or maintaining a healthy body weight can significantly reduce the risk of type 2 diabetes.

Adopting a balanced diet rich in fruits, vegetables, whole grains, and lean protein while limiting unhealthy fats, processed foods, and sugary drinks promotes healthy blood sugar levels. Engaging in regular physical activity, such as brisk walking or cycling for at least 30 minutes most days of the week, improves insulin sensitivity and helps control blood sugar.

Maintaining a healthy weight before and during pregnancy, consuming a bal-

anced diet, and exercising regularly can significantly reduce the risk of gestational diabetes. Diabetes is a complex and multifaceted challenge [29].

Effective management strategies, including lifestyle modifications (sleep and awake cycle), medication, and ongoing support, individuals with diabetes can live long and healthy lives. Public health initiatives focused on promoting healthy lifestyles, early diagnosis, including measurement of melatonin levels and access to quality care are crucial for tackling this global health epidemic.

By working together, we can empower individuals with diabetes and prevent the disease from impacting future generations.

Conflict of interest

The authors declare no financial or other conflicts of interest that could affect the results, interpretation and conclusions of the study.

References

1. Zhang Y, Fang X, Wei J, Miao R, Wu H, Ma K, Tian J. PDX-1: A Promising Therapeutic Target to Reverse Diabetes. *Biomolecules* [Інтернет]. 30 листоп. 2022 [цитовано 20 трав. 2024];12(12):1785. Доступно на: <https://doi.org/10.3390/biom12121785>
2. Alsaedi R, McKeirnan K. Literature Review of Type 2 Diabetes Management and Health Literacy. *Diabetes Spectr* [Інтернет]. 27 лип. 2021 [цитовано 20 трав. 2024];ds210014. Доступно на: <https://doi.org/10.2337/ds21-0014>
3. Gerber PA, Rutter GA. The Role of Oxidative Stress and Hypoxia in Pancreatic Beta-Cell Dysfunction in Diabetes Mellitus. *Antioxid Amp Redox Signal* [Інтернет]. Квіт. 2017 [цитовано 20 трав. 2024];26(10):501-18. Доступно на: <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6755>
4. Bockenhauer D, Bichet DG. Pathophysiology, diagnosis and management of nephrogenic diabetes insipidus. *Nat Rev Nephrol* [Інтернет]. 16 черв. 2015 [цитовано 20 трав. 2024];11(10):576-88. Доступно на: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.89>
5. Milano S, Carmosino M, Gerbino A, Svelto M, Procino G. Hereditary Nephrogenic Diabetes Insipidus: Pathophysiology and Possible Treatment. An Update. *Int J Mol Sci* [Інтернет]. 10 листоп. 2017 [цитовано 20 трав. 2024];18(11):2385. Доступно на: <https://doi.org/10.3390/ijms18112385>
6. Javeed N, Matveyenko AV. Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Physiology* [Інтернет]. 1 берез. 2018 [цитовано 20 трав. 2024];33(2):138-50. Доступно на: <https://doi.org/10.1152/physiol.00003.2018>
7. Szmulowicz ED, Josefson JL, Metzger BE. Gestational Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Інтернет]. Верес. 2019 [цитовано 20 трав. 2024];48(3):479-93. Доступно на: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.05.001>
8. Anik A, Çatlı G, Abacı A, Böber E. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): an update. *J Pediatr Endocrinol Metab* [Інтернет]. 1 січ. 2015 [цитовано 20 трав. 2024];28(3-4). Доступно на: <https://doi.org/10.1515/jpem-2014-0384>
9. De Franco E. Neonatal diabetes caused by disrupted pancreatic and β -cell development. *Diabet Med* [Інтернет]. 26 жовт. 2021 [цитовано 20 трав. 2024];38(12). Доступно на: <https://doi.org/10.1111/dme.14728>
10. Urano F. Wolfram Syndrome: Diagnosis, Management, and Treatment. *Curr Diabetes Rep* [Інтернет]. Січ. 2016 [цитовано 20 трав. 2024];16(1). Доступно на: <https://doi.org/10.1007/s11892-015-0702-6>
11. Tsang SH, Aucinena ARP, Sharma T. Ciliopathy: Alström Syndrome [Internet]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer International Publishing; 2018. p. 179–80. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-95046-4_35
12. Hu J, Zhang R, Zou H, Xie L, Zhou Z, Xiao Y. Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA): From Immunopathogenesis to Immunotherapy.

Розділ 1. Природничі науки в медицині
Section 1. Natural sciences in medicine

- Front Endocrinol [Інтернет]. 21 лип. 2022 [цитовано 20 трав. 2024];13. Доступно на: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.917169>
13. Bhattamisra SK, Siang TC, Rong CY, Annan NC, Sean EH, Xi LW, Lyn OS, Shan LH, Choudhury H, Pandey M, Gorain B. Type-3c Diabetes Mellitus, Diabetes of Exocrine Pancreas - An Update. *Curr Diabetes Rev* [Інтернет]. 20 серп. 2019 [цитовано 20 трав. 2024];15(5):382-94. Доступно на: <https://doi.org/10.2174/1573399815666190115145702>
14. Drucis M, Irga-Jaworska N, Myśliwiec M. Steroid-induced diabetes in the paediatric population. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* [Інтернет]. 2018 [цитовано 20 трав. 2024];24(3):136-9. Доступно на: <https://doi.org/10.5114/pedim.2018.80995>
15. Radtke T, Nevitt SJ, Hebestreit H, Kriemler S. Physical exercise training for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* [Інтернет]. 1 листоп. 2017 [цитовано 20 трав. 2024]. Доступно на: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002768.pub4>
16. Redondo MJ, Gignoux CR, Dabelea D, Hagopian WA, Onengut-Gumuscu S, Oram RA, Rich SS. Type 1 diabetes in diverse ancestries and the use of genetic risk scores. *Lancet Diabetes Amp Endocrinol* [Інтернет]. Черв. 2022 [цитовано 20 трав. 2024]. Доступно на: [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(22\)00159-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(22)00159-0)
17. Nassar CM, Montero A, Magee MF. Inpatient Diabetes Education in the Real World: an Overview of Guidelines and Delivery Models. *Curr Diabetes Rep* [Інтернет]. 12 верес. 2019 [цитовано 20 трав. 2024];19(10). Доступно на: <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1222-6>
18. Refardt J. Diagnosis and differential diagnosis of diabetes insipidus: Update. *Best Pract Amp Res Clin Endocrinol Amp Metab* [Інтернет]. Верес. 2020 [цитовано 20 трав. 2024];34(5):101398. Доступно на: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101398>
19. Leelaviwat N, Mekraksakit P, Cross KM, Landis DM, McLain M, Sehgal L, Payne JD. Melatonin: Translation of Ongoing Studies Into Possible Therapeutic Applications Outside Sleep Disorders. *Clin Ther* [Інтернет]. Квіт. 2022 [цитовано 20 трав. 2024]. Доступно на: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.03.008>
20. Yang K, Qiu X, Cao L, Qiu S. The role of melatonin in the development of postmenopausal osteoporosis. *Front Pharmacol* [Інтернет]. 7 жовт. 2022 [цитовано 20 трав. 2024];13. Доступно на: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.975181>
21. Mok JX, Ooi JH, Ng KY, Koh RY, Chye SM. A new prospective on the role of melatonin in diabetes and its complications. *Horm Mol Biol Clin Investig* [Інтернет]. 25 жовт. 2019 [цитовано 20 трав. 2024];40(1). Доступно на: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2019-0036>
22. Yaremii IM, Kushnir OY, Yaremii KM. Impact of melatonin on some indicators of carbohydrate metabolism in liver of rats with dexamethasone-induced diabetes. *Акт. проблеми сучас. медицини* [Інтернет]. 20 груд. 2023 [цитовано 19 листоп. 2024];23(4):261-5. Доступно на: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.4.261>
23. Onaolapo AY, Onaolapo OJ. Circadian dysrhythmia-linked diabetes mellitus: Examining melatonin's roles in prophylaxis and management. *World J Diabetes* [Інтернет]. 15 лип. 2018 [цитовано 20 трав. 2024];9(7):99-114. Доступно на: <https://doi.org/10.4239/wjd.v9.i7.99>
24. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. *Curr Diabetes Rep* [Інтернет]. Січ. 2016 [цитовано 20 трав. 2024];16(1). Доступно на: <https://doi.org/10.1007/s11892-015-0699-x>
25. Shahid R, Iahtisham-UI-Haq, Mahnoor, Awan KA, Iqbal MJ, Munir H, Saeed I. Diet and lifestyle modifications for effective management of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *J Food Biochem* [Інтернет]. 24 лют. 2022 [цитовано 20 трав. 2024]. Доступно на: <https://doi.org/10.1111/jfbc.14117>
26. Christ-Crain M, Gaisl O. Diabetes insipidus. *Presse Medicale* [Інтернет]. Груд. 2021 [цитовано 20 трав. 2024];50(4):104093. Доступно на: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2021.104093>
27. Nassar CM, Montero A, Magee MF. Inpatient Diabetes Education in the Real World: an Overview of Guidelines and Delivery Models. *Curr Diabetes Rep* [Інтернет]. 12 верес. 2019 [цитовано 20 трав. 2024];19(10). Доступно на: <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1222-6>
28. Milano S, Carmosino M, Gerbino A, Svelto M, Procino G. Hereditary Nephrogenic Diabetes Insipidus: Pathophysiology and Possible Treatment. An Update. *Int J Mol Sci* [Інтернет]. 10 листоп. 2017 [цитовано 20 трав. 2024];18(11):2385. Доступно на: <https://doi.org/10.3390/ijms18112385>
29. Urano F. Wolfram Syndrome: Diagnosis, Management, and Treatment. *Curr Diabetes Rep* [Інтернет]. Січ. 2016 [цитовано 20 трав. 2024];16(1). Доступно на: <https://doi.org/10.1007/s11892-015-0702-6>




UDC 5616-073.55:476.72


DOI: [10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.I.2](https://doi.org/10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.I.2)

Possibilities of laser polarimetric diagnostics of umbilical blood and capillary maternal blood

Olha Antonyuk¹

 [0000-0002-9324-4420](https://orcid.org/0000-0002-9324-4420) @: olha.antonyuk@yahoo.com

Alexandr Ushenko²

 [0000-0001-7015-7423](https://orcid.org/0000-0001-7015-7423) @: o.ushenko@chnu.edu.ua

¹Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, Chernivtsi, Ukraine

Key words:

laser polarimetry;
Mueller's matrix;
umbilical cord blood;
capillary maternal blood;
diseases of the kidneys and
urinary tract of a pregnant
woman.

Abstract

A comparative analysis of the two types of samples showed differences in values of the statistical moments of the 3rd and 4th orders. In particular, the statistical moment of the 3rd order (asymmetry) is 2.5 times greater and the 4th parameter (kurtosis) is 2.5 times greater for the blood samples of newborns without pathological changes than the similar parameter for the blood samples of newborns with pathological changes. Fractal analysis showed the transformation of the distribution of power spectra from fractal for coordinate distributions of the Muller matrix element for blood samples without pathology to multifractal (fractal dimensions $D_1=1.66$, $D_2=2.90$ and $D_3=0.56$) of blood samples with pathology.

The diagnostic sensitivity of the statistical moments of the coordinate distributions of the orientation-phase elements of the Muller p_{34} matrix of higher orders (3rd and 4th) to structural changes occurring in blood samples of mothers of newborns with a normal physiological state and with pathological changes was revealed. In particular, with pathological changes, the statistical moments of the third order (asymmetry) decrease by 3.5 times, and accordingly, the statistical moment of the fourth order (kurtosis) increases by 2.5 times. The spread of the values of the statistical moments within the two groups did not exceed 5-10% of corresponding average values. The diagnostic possibilities of statistical and fractal analysis of the coordinate distributions of the elements of the Mueller matrix of blood samples of different physiological states of newborns and their mothers have been demonstrated.


Fractal and statistical analysis of the coordinate distributions of the orientational elements of the Mueller matrix p_{33} are diagnostically sensitive when examining the blood of newborns. For maternal blood samples, the statistical analysis of the orientational-phase elements of the Muller p_{34} matrix (increase in the statistical moments of the 3rd and 4th orders with pathological changes) is diagnostically sensitive.

Cite as:


Antonyuk O, Ushenko A. Possibilities of laser polarimetric diagnostics of umbilical blood and capillary maternal blood *Natural and mathematical sciences in medicine and medical education* (1) 2024 21-9 DOI: [10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.I.2](https://doi.org/10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.I.2)

Можливості лазерної поляриметричної діагностики пуповинної крові і капілярної крові матері

Ольга Антонюк¹

 [0000-0002-9324-4420](https://orcid.org/0000-0002-9324-4420) @: olha.antonyuk@yahoo.com

Олександр Ушенко²

 [0000-0001-7015-7423](https://orcid.org/0000-0001-7015-7423) @: o.ushenko@chnu.edu.ua

¹Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

²Чернівецький національний університет імені Ю. Федьковича, Чернівці, Україна

Ключові слова:

лазерна поляриметрия;
матриця Мюллера;
пуповинна кров;
капілярна кров матері;
захворювання нирок та
сечовивідних проток
вагітної.

Анотація

Порівняльний аналіз двох типів зразків показав відмінності у статистичних моментах 3-го та 4-го порядків елемента матриці p_{33} , зокрема для зразків крові новонароджених без патологічних змін статистичний момент 3-го порядку (асиметрія) в 2,5 разів більший за аналогічний параметр для зразків крові новонароджених з патологічними змінами, 4-ий параметр (ексцес) в 2,5 рази більший для зразків крові новонароджених без патології у порівнянні з аналогічними параметрами для зразків крові новонароджених з патологією. Фрактальний аналіз показав трансформацію розподілу спектрів потужності з фрактального для координатних розподілів елемента матриці Мюллера p_{33} для зразків крові без патології в мультифрактальний (фрактальні розмірності $D_1=1,66$, $D_2=2,90$ та $D_3=0,56$) зразків крові з патологією.

Виявлено діагностичну чутливість статистичних моментів 3-го та 4-го порядків координатних розподілів орієнтаційно-фазових елементів матриці Мюллера p_{34} до структурних змін які відбуваються в зразках крові матерів новонароджених з нормальним фізіологічним станом та з патологічними змінами. Зокрема при патологічних змінах статистичні моменти третього порядку (асиметрія) зменшується в 3,5 рази, а відповідно статистичний момент четвертого порядку (ексцес) збільшується в 2,5 рази. Розкид значень статистичних моментів в межах двох груп не перевищував 5-10%. Продемонстровано діагностичні можливості статистичного та фрактального аналізу координатних розподілів елементів матриці Мюллера зразків крові різного фізіологічного стану новонароджених та їх матерів.

При дослідженні крові новонароджених діагностично чутливими є фрактальний та статистичний аналіз координатних розподілів орієнтаційних елементів матриці Мюллера p_{33} . Для зразків крові матерів діагностично чутливим є статистичний аналіз орієнтаційно-фазових елементів матриці Мюллера p_{34} (збільшення статистичних моментів 3-го та 4-го порядків при патологічних змінах).

Contents

Introduction	23
Research material and methods	24
Results and discussion	25
Conclusion	28
References	29

Introduction

The vector approach to the research physiological state created a foundation, of the morphological structure and in particular, for the development of

Розділ 1. Природничі науки в медицині
Section 1. Natural sciences in medicine

model ideas about the structures of biological tissues [1-3]. Biological tissue is considered as a two-component amorphous-crystalline structure-matrix. The amorphous component - fats, lipids, unstructured proteins, etc. is polarization-isotropic (optically inactive) [4, 5]. The crystalline component - collagen proteins, myosin, etc. are spatially oriented birefringent protein fibrils.

The properties of each individual fibril are modeled optically by an uniaxial crystal, the direction of the axis of which coincides with the direction of stacking in the plane of the biological tissue, the birefringence

index is determined by its substance. A higher level of organization of biological tissue is an architectural grid formed by differently oriented birefringent beams [6, 7].

Within the framework of this model, it was possible to explain the mechanisms of formation of polarization heterogeneity of the objective fields of biological tissue of various types [8, 9]. The method of polarization visualization of the architectural structure of biological tissue of various morphological types allows for statistical analysis of coordinate distributions of polarization parameters of scattered laser radiation fields [10-12].

The aim of the study

Estimate laser polarimetry as diagnostic technique to analyze the

umbilical cord blood of the newborn and the capillary maternal blood.

Research material and methods

Experimental samples were prepared according to the standard method in the form of smears on optically homogeneous glass, which were then dried at room temperature. Differentiation of the polarization properties of blood smears: umbilical cord blood of newborns (n = 20) and capillary blood of their normal mothers (n = 20), umbilical cord blood of a newborn (n = 20) and capillary blood of mothers who, according to clinical data, had pathology. Obtaining a sample of blood smears from healthy pregnant women and maternal pathology of kidney and urinary tract diseases in pregnant women were

determined in the gynecological hospital of Chernivtsi by the ultrasound method based on the general analysis of the maternal blood. Previously, on the basis of protocols for the examination of pregnant women in the gynecological department of Chernivtsi, a selection of healthy pregnant women and diseases of the kidneys and urinary tract in pregnant women was made. The selection of patients was carried out based on a prior written agreement with pregnant women for the analysis of umbilical cord blood of their newborns and capillary maternal blood.

Illumination of samples of polycrystalline networks of blood is carried out in parallel

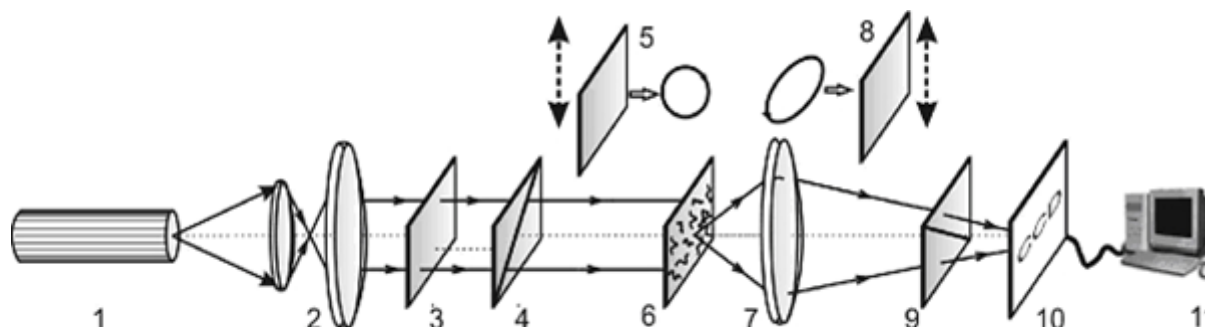


Fig. 1. Optical scheme of the polarimeter: 1 – He-Ne laser; 2 – collimator; 3 – stationary quarter-wave plate; 5, 8 – mechanical moving quarter-wave plates; 4, 9 – polarizer and analyzer, respectively; 6 – research object; 7 – micro lens; 10 – CCD camera; 11 – personal computer.

($D = 2 \times 10^3 \mu\text{m}$) with a low-intensity ($W = 5.0 \text{ mW}$) He-Ne laser beam ($\lambda = 0.6328 \mu\text{m}$) (Fig. 1).

The polarization illuminator consists of quarter-wave plates 3, 5 and a polarizer 4, which ensures the formation of a laser beam with an arbitrary azimuth and ellipticity of polarization.

For the processing of laser images of biological samples, statistical and fractal methods of analysis of the distributions of the elements of the Mueller matrix of optically anisotropic biological tissues were used. Statistical moments of the 1st-4th orders that characterize the distribution p_{ik} , were calculated using the following ratios:

$$Z_1 = \frac{1}{Q} \sum_{j=1}^Q |p_{ik}|_j, \quad Z_2 = \sqrt{\frac{1}{Q} \sum_{j=1}^Q ((p_{ik})_j Z_1)^2},$$

$$Z_3 = \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{Q} \sum_{j=1}^Q (p_{ik})_j^3, \quad Z_4 = \frac{1}{Z_2^4} \frac{1}{Q} \sum_{j=1}^Q (p_{ik})_j^4,$$

where Q is the number of pixels of the CCD camera. The coordinates of the distribution of the

elements of the Mueller matrix of blood samples were evaluated within the limits of statistical and fractal approaches.

Fractal analysis of distributions was carried out by determining logarithmic dependencies $\log J(p_{ik}) - \log(d^{-1})$ of power spectra, where d^{-1} – spatial frequencies determined by the range of changes in the size of the structural elements of the polycrystalline network. The calculated logarithmic dependences were approximated by the method of least squares, the fractal dimension was determined by the formula $D = 3 - \text{tg } \eta$, where η – angle of inclination of linear part of graph.

The classification of coordinate distributions $p_{ik}(x, y)$ was carried out in accordance with the following criteria:

- $p_{ik}(x, y)$ – fractal or self-similar provided $\eta = \text{const}$ within 2-3 decades of changes in geometric dimensions d ;
- $p_{ik}(x, y)$ – multifractal, provided that there are several constant angles of inclination $\eta_{j=1,2,\dots} = \text{const}$;
- $p_{ik}(x, y)$ – statistical or random provided $\eta \neq \text{const}$ for the entire change interval of d .

Results and discussion

The analysis of the optical properties of polycrystalline protein networks, which are formed by blood plasma amino acids, as well as formed blood elements, is based on the following model:

- blood plasma is considered as a two-component isotropic-anisotropic structure;
- the optically anisotropic component is a protein fraction consisting of

optically uniaxial birefringent crystals of the amino acids albumin and globulin;

- the polarization properties of such biological crystals are characterized by the Mueller matrix;
- elements of the Mueller matrix p_{ik} planar network layer (N) of crystalline amino acids and formed elements are determined by the superposition of partial matrix operators.

Statistical and fractal analysis of Mueller matrix images of biological crystal networks.

Fig.2 shows histological images of umbilical cord blood of a newborn and capillary maternal blood in normal and pathological conditions.

Fig.3 and Fig.4 shows polarization images of crystallite samples of umbilical cord blood of a newborn (a) and capillary

maternal blood (b) with pathological changes for co-axial ($\theta = 0^\circ$) and the cross ($\theta = 90^\circ$) transmission planes of the analyzer and polarizer. Corresponding polycrystalline networks of blood are illustrated by a series of laser images obtained in coaxial ($\theta = 0^\circ$) and transmission planes of the polarizer

Розділ 1. Природничі науки в медицині
 Section 1. Natural sciences in medicine

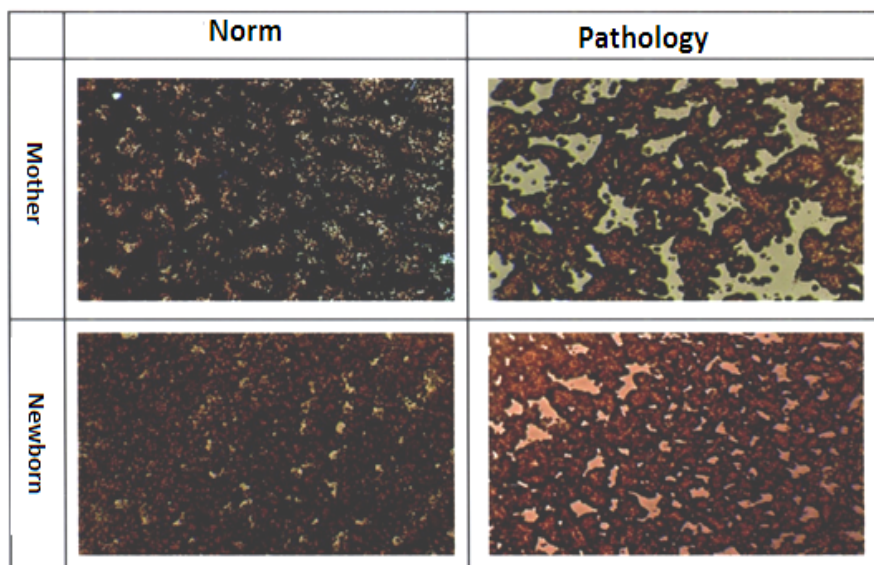


Fig. 2. Histological image of blood smears. Increased 60x: capillary blood of the mother and umbilical cord blood of the newborn in normal conditions and in case of maternal pathology (according to ultrasound).

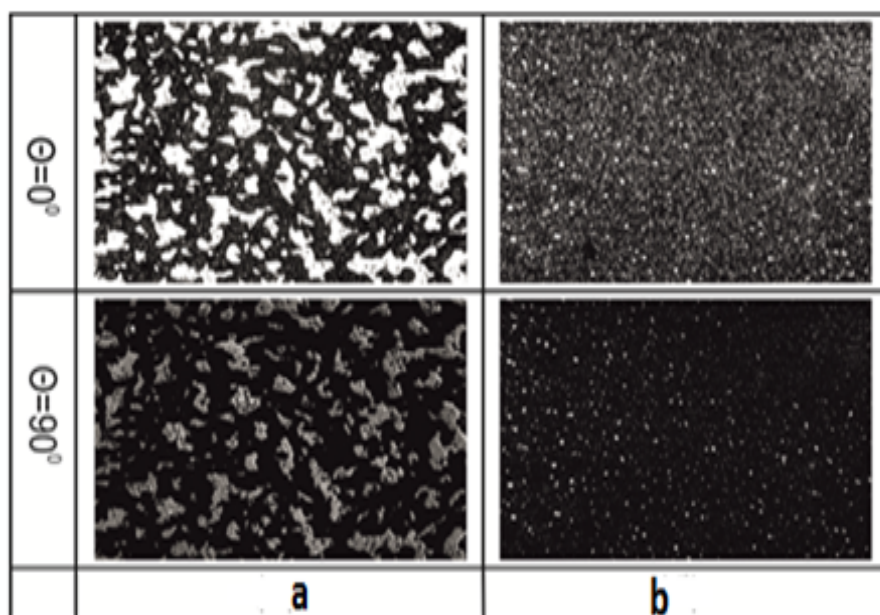


Fig. 3. Polarization images of crystallite samples of umbilical cord blood of a newborn (a) and capillary blood of the mother (b) without pathological changes for co-axial ($\theta = 0^\circ$) and the cross ($\theta = 90^\circ$) transmission planes of the analyzer and polarizer.

and the analyzer, the crossed ones ($\theta = 90^\circ$).

Comparative analysis of laser images revealed a different coordinate structure of these samples. For the optically anisotropic component of the blood samples of a healthy person, they are spatially ordered in several directions. The blood of newborns with pathological changes in the mother's blood contains globulin

crystals that are more disordered in the directions of the optical axes (Fig. 5 a, b).

The subject of statistical and fractal analysis were two types of Mueller matrix images $p_{ik}(m \times n)$ umbilical cord blood of the newborn and capillary maternal blood in the norm and pathology of the mother. The first type is the coordinate distribution of the diagonal elements of the Mueller matrix

Розділ 1. Природничі науки в медицині
 Section 1. Natural sciences in medicine

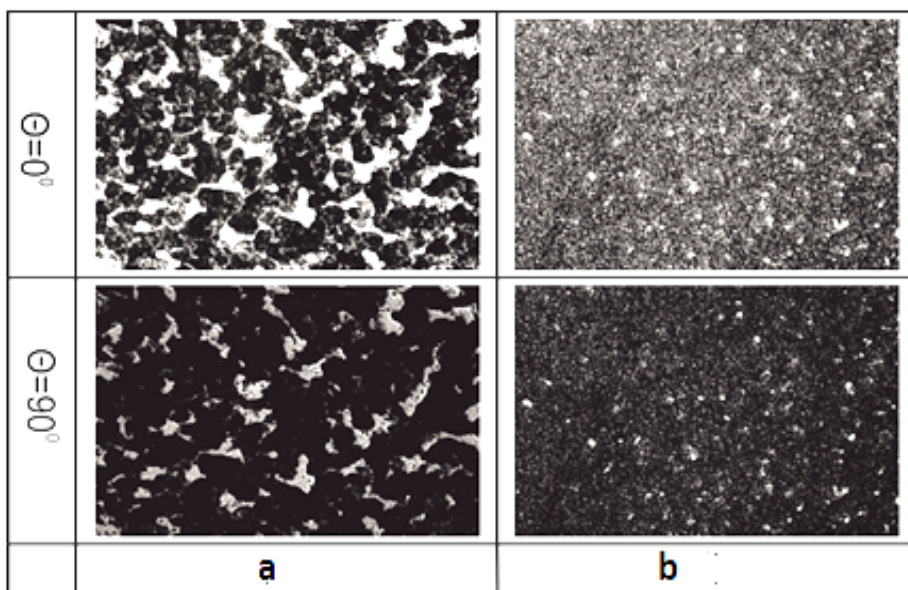


Fig. 4. Polarization images of crystallite samples of umbilical cord blood of a newborn (a) and capillary maternal blood (b) with pathological changes for co-axes ($\theta = 0^\circ$) and the cross ($\theta = 90^\circ$) transmission planes of the analyzer and polarizer.

$p_{33}(m \times n)$, characterizing the degree of transformation of the laser wave polarization azimuth by amino acid crystals whose optical axes are oriented in two mutually perpendicular directions $\rho=45^\circ \leftrightarrow 135^\circ$ ($p_{33}(m \times n)$), in accordance. In this sense, we will call such matrix elements «orientational». A comparative analysis of the two

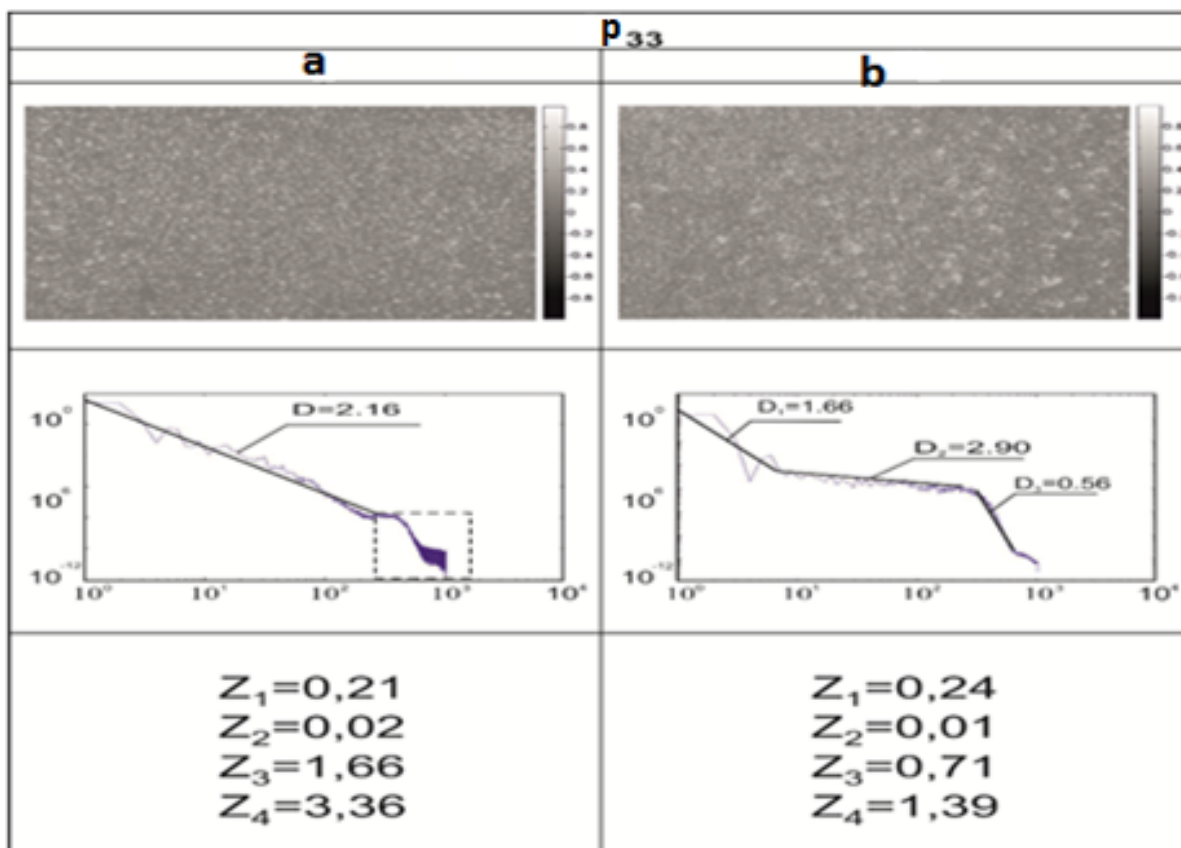


Fig. 5. Coordinate distribution, power spectra and statistical moments of the Mueller matrix element p_{33} blood samples of a newborn without pathological changes (a) and with pathological changes (b).

Розділ 1. Природничі науки в медицині
 Section 1. Natural sciences in medicine

types of samples showed differences in the statistical moments of the 3rd and 4th orders, in particular, for the blood samples of newborns without pathological changes, the statistical moment of the 3rd order (asymmetry) is 2.5 times greater than the similar parameter for the blood samples of newborns with pathological changes, the 4th parameter (kurtosis) is 2.5 times greater for blood samples of newborns without pathology compared to similar parameters for blood samples of newborns with pathology. Fractal analysis showed the transformation of the distribution of power

spectra from fractal (fractal dimension) for coordinate distributions of the Mueller matrices element p_{33} for blood samples without pathology to multifractal (fractal dimensions $D_1=1.66$, $D_2= 2.90$ and $D_3= 0.56$) for samples blood with pathology. The table shows the statistical parameters of the coordinate distributions of the orientation-phase elements of the Mueller' matrix p_{34} for the group of blood samples of mothers of newborns without pathological changes and, accordingly, with pathological changes.

Table
Statistical moments of the 1st-4th orders of orientational-phase elements p_{34} Mueller matrices of blood samples of different physiological states

Z_i	Norm (20 samples)	Pathological changes (20 samples)
Z_1	0.29±0.02	0.31±0.03
Z_2	0.03±0.006	0.02±0.009
Z_3	1.49±0.08	0.39±0.04
Z_4	2.44±0.11	6.15±0.23

The comparative analysis of the data presented in the table revealed the diagnostic sensitivity of the statistical moments of the coordinate distributions of the orientation-phase elements of the Mueller matrix (p_{34}) of higher orders (3rd and 4th) to structural changes that occur in blood samples of mothers of newborns with a normal physiological

state and with pathological changes. In particular, with pathological changes, the statistical moments of the third order (asymmetry) decrease by 3.5 times, and accordingly, the statistical moment of the fourth order (kurtosis) increases by 2.5 times. The spread of the values of the statistical moments within the two groups did not exceed 5-10%.

Conclusion

The diagnostic possibilities of statistical and fractal analysis of the coordinate distributions of the elements of the Mueller matrix of blood samples of different physiological states of newborns and their mothers have been demonstrated. In particular, when examining the blood of newborns, fractal and statistical analysis (transformation of fractality into multifractality, reduction of statistical

moments of the 3rd and 4th orders) of the coordinate distributions of the orientational elements of the Mueller matrix p_{34} are diagnostically sensitive p_{33} . For maternal blood samples, the statistical analysis of the orientational-phase elements of the Mueller matrix (increase in the statistical moments of the 3rd and 4th orders with pathological changes) is diagnostically sensitive.

Розділ 1. Природничі науки в медицині
Section 1. Natural sciences in medicine

Compliance with Ethics Requirements:

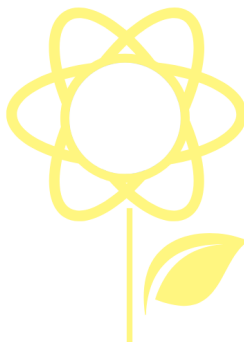
The authors declare no conflict of interest regarding this article.

The authors declare that all the procedures and experiments of this study respect the ethical standards in the Helsinki Declaration of 1964, as revised in 2013, as well as the national law.

No funding for this study.

References

1. Marghoob NG, Liopyris K, Jaimes N. Dermoscopy: A Review of the Structures That Facilitate Melanoma Detection. *J Am Osteopath Assoc* [Інтернет]. 1 черв. 2019 [цитовано 20 трав. 2024];119(6):380. Доступно на: <https://doi.org/10.7556/jaoa.2019.067>.
2. Le Gratiet A, Lanzano L, Bendandi A, Marongiu R, Bianchini P, Sheppard C, Diaspro A. Phasor approach of Mueller matrix optical scanning microscopy for biological tissue imaging. *Biophys J* [Інтернет]. Серп. 2021 [цитовано 20 трав. 2024];120(15):3112-25. Доступно на: <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.06.008>.
3. Ushenko YuA. Fractal structure of Mueller matrices images of biotissues [Internet]. Zimnyakov DA, editor. Vol. 5772, SPIE Proceedings. SPIE; 2005. p. 131. Available from: <http://dx.doi.org/10.1117/12.636869>
4. Angelsky OV, Ushenko AG, Ushenko YA. Polarization Reconstruction of Orientation Structure of Biological Tissues Birefringent Architectonic Nets by Using Their Mueller-Matrix Speckle-Images. *J Hologr Speckle* [Інтернет]. 1 груд. 2005 [цитовано 20 трав. 2024];2(2):72-9. Доступно на: <https://doi.org/10.1166/jhs.2005.013>.
5. Angelsky OV, Ushenko AG, Ushenko YA. Polarization Reconstruction of Orientation Structure of Biological Tissues Birefringent Architectonic Nets by Using Their Mueller-Matrix Speckle-Images. *J Hologr Speckle* [Інтернет]. 1 груд. 2005 [цитовано 20 трав. 2024];2(2):72-9. Доступно на: <https://doi.org/10.1166/jhs.2005.013>.
6. Boychuk TM, Peresunko OP, Unguryan VP. Basics of laser polarimetry. Vector-parametric diagnostics of the pathophysiological state of human biological tissues. Chernivtsi: Chernivtsi national. univ; 2010. 575 p. [in Ukrainian]
7. Ushenko AG, Pishak VP, Anhel's'kyi OV, Yermolaienko SB. Lasers in biology and medicine. Chernivtsi: Medical Academy; 2000. 277p. [in Ukrainian]
8. Letokhov VS. Some Future Trends of Laser Biomedicine [Internet]. Biomedical Optical Instrumentation and Laser-Assisted Biotechnology. Springer Netherlands; 1996. p. 3-20. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-94-009-1750-7_1.
9. Ushenko YA, Olar OI, Dubolazov AV. Mueller-matrix diagnostics of optical properties characteristic of polycrystalline networks of human blood plasma. *Phys Semicond Quantum Electron Optoelectron*. 2011;14(1):98-105. Доступно на: http://journal-spqeo.org.ua/n1_2011/v14n1-2011-p098-105.pdf
10. Anhelskyi OV, Ushenko AH, Pishak VP. Polyaryzatsiyno-korelyatsiyna obrobka zobrazhen statystychnykh ob'yektiv u vizualizatsiyi ta topologichnoyi rekonstruktsiyi yikh fazovoyi neodnorodnosti. *Proc. SPIE*. 1999;4016:419-24. [in Ukrainian].
11. Dong Y, Liu Sh, Shen Y, He H, Ma H. Probing variations of fibrous structures during the development of breast ductal carcinoma tissues via Mueller matrix imaging. *Biomed Opt Express* [Інтернет]. 11 серп. 2020 [цитовано 20 трав. 2024];11(9):4960. Доступно на: <https://doi.org/10.1364/boe.397441>.
12. Jütte L, Roth B. Mueller Matrix Microscopy for In Vivo Scar Tissue Diagnostics and Treatment Evaluation. *Sensors* [Інтернет]. 1 груд. 2022 [цитовано 20 трав. 2024];22(23):9349. Доступно на: <https://doi.org/10.3390/s22239349>




УДК 519.687.4:616.379:004.93


DOI: [10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.II.1](https://doi.org/10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.II.1)

Прогнозування поширеності цукрового діабету в Україні з використанням ланцюгів Маркова

Марія Іванчук

 ID: [0000-0001-9499-0583](https://orcid.org/0000-0001-9499-0583) @: ivanchuk.m@bsmu.edu.ua

Павло Іванчук

 ID: [0000-0003-4394-1591](https://orcid.org/0000-0003-4394-1591) @: paulivanchuk2005@gmail.com

Буковинський державний медичний університет

Ключові слова:

цукровий діабет;
епідеміологія;
медичне прогнозування;
поширеність
захворювання;
ланцюг Маркова;
метод Монте-Карло

Анотація

Цукровий діабет є одним з неінфекційних захворювань, що спричиняють найбільшу проблему в охороні здоров'я. Прогнозування кількості хворих на цукровий діабет, в тому числі й кількості пацієнтів, що потребуватимуть стаціонарного лікування, може допомогти будувати подальшу стратегію системи охорони здоров'я, зокрема передбачити необхідну кількість лікарських засобів та місць у закладах охорони здоров'я для хворих на цукровий діабет.

Прогностичну модель будували за методом Монте-Карло ланцюгів Маркова, джерелом даних були статистичні дані МОЗ України за 1993-2022 роки. Для побудови ланцюга Маркова було розглянуто наступні стани: здоровий, хворий, хворий у стаціонарі, смерть. Для кожного стану розглядали окремо підстани для дітей та дорослих. За початкову точку прийняли 2006 рік, один цикл ланцюга Маркова склав один рік. Прогнозування проводили до 2035 року. На початку кожного циклу до кількості здорових дітей додавали усереднену (за 2006-2017 рр.) кількість новонароджених в Україні за рік. Поглинаючим станом ланцюга Маркова вважали смерть (пацієнта з цукровим діабетом або особи без цукрового діабету).

Побудована прогностична модель передбачає у 2035 році зростання кількості хворих на цукровий діабет дорослих до 1,7 млн осіб, з яких приблизно 200 тисяч потребуватимуть стаціонарного лікування впродовж року. Кількість хворих на цукровий діабет дітей суттєво не зміниться.


Цитування:

Іванчук М, Іванчук П. Прогнозування поширеності цукрового діабету в Україні з використанням ланцюгів Маркова. *Природничі, математичні науки та освіта в медицині* 1(1) 2024 30-8
DOI: [10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.II.1](https://doi.org/10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.II.1)




Forecasting the prevalence of diabetes mellitus in Ukraine using Markov chains

Maria Ivanchuk

 [0000-0001-9499-0583](https://orcid.org/0000-0001-9499-0583) @: ivanchuk.m@bsmu.edu.ua

Pavlo Ivanchuk

 [0000-0003-4394-1591](https://orcid.org/0000-0003-4394-1591) @: paulivanchuk2005@gmail.com

Bukovinian State Medical University

Key words:

*diabetes mellitus;
epidemiology;
medical forecasting;
disease prevalence;
Monte Carlo Markov chain*

Abstract

Diabetes mellitus stands out as one of the non-communicable diseases posing the greatest challenge to healthcare. Projecting the number of individuals affected by diabetes, including those requiring hospitalization, can aid in shaping future healthcare strategies, notably anticipating the necessary quantity of medications and hospital beds for diabetic patients.

A predictive model was constructed utilizing the Monte Carlo Markov Chain method, drawing upon statistical data from the Ministry of Health of Ukraine spanning 1993-2022. The model encompassed the following states: healthy, diseased, hospitalized, deceased. Sub-states for children and adults were considered separately. The baseline year was set as 2006, with each Markov chain cycle representing one year. Projections extended to 2035. At the onset of each cycle, the average (over 2006-2017) number of newborns in Ukraine per year augmented the number of healthy children. Death (of a diabetic patient or non-diabetic individual) was regarded as an absorbing state in the Markov chain.

According to the constructed predictive model, by 2035, the number of adult diabetic patients is anticipated to rise to 1.7 million, with approximately 200 thousand necessitating hospitalization within the year. The quantity of diabetic children is projected to remain relatively stable.

Зміст

Вступ	31
Матеріали та методи	33
Результати та їх обговорення	33
Висновки	37
Список використаних джерел	37

Перелік скорочень

ЗОЗ – заклади охорони здоров'я

ЛМ – ланцюг Маркова

ММ – моделі Маркова

ММ-КЛМ - метод Монте-Карло для ланцюгів Маркова

МС – марковський стан

ЦД – цукровий діабет

Вступ

Цукровий діабет разом з серцево- та хронічними респіраторними захворюваннями, раком хворюваннями є основними неін-

Розділ 2. Математичні науки в медицині
Section 2. Mathematical sciences in medicine

фекційними захворюваннями, які становлять серйозну проблему для громадського здоров'я, негативно впливають на якість життя пацієнтів і на загальний стан системи охорони здоров'я [6].

Світова поширеність ЦД та порушення толерантності до глюкози у дорослих невинно зростає впродовж останніх десятиліть. Вважають, що у половини людей з вже наявним діабетом діагноз не є встановлений [6]. Висока поширеність ЦД має важливі соціальні та фінансові наслідки, особливо для людей із низьким і середнім доходом. Основні соціальні наслідки ЦД пов'язані з використанням медичних та соціальних ресурсів, оскільки витрати на медичне обслуговування хворих на ЦД утричі вищі, ніж у людей без захворювання. Крім того, зростання поширеності ЦД у поєднанні зі збільшенням витрат на медичну допомогу на душу населення, свідчить про те, що тягар діабету для систем охорони здоров'я продовжуватиме зростати. Витрати, які традиційно асоціюють з діабетом, включають візити до лікаря, невідкладну допомогу, госпіталізацію та медикаментозне лікування. Наявність ускладнень і госпіталізація є основними факторами витрат. Зокрема витрати, пов'язані з госпіталізацією, становлять більше двох третин загальних витрат, пов'язаних з діабетом. Пацієнти з ЦД мають підвищений ризик госпіталізації через макросудинні ускладнення (наприклад, захворювання коронарної артерії, цереброваскулярні та периферичні судинні захворювання) та мікросудинні ускладнення (наприклад, ретинопатія, нефропатія і нейропатія). Як результат, - вплив цукрового діабету на систему охорони здоров'я та національну економіку викликає все більше занепокоєння. Прогнозування кілько-

сті хворих на ЦД, а, особливо, кількості пацієнтів, що потребуватимуть стаціонарного лікування, може допомогти будувати подальшу стратегію системи охорони здоров'я, зокрема передбачити необхідну кількість лікарських засобів та місць у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) для хворих на цукровий діабет.

В даній роботі розглянуто використання ММ-КАМ для прогнозування поширеності ЦД в Україні на найближчі десять років. ЛМ – це такий випадковий процес в дискретній множині часу, для якого в кожний момент часу імовірність будь-якого майбутнього стану системи залежить тільки від її теперішнього стану та не залежить від того, як система перейшла в цей стан. У 1983 році Бек і Паукер [1] описали використання ММ для медичного прогнозування, і відтоді ЛМ набувають популярності не тільки в економічних та соціологічних дослідженнях, а й в медичних [2-5,8].

ММ припускають, що пацієнт завжди перебуває в одному зі скінченої кількості дискретних станів здоров'я, іншими словами, у МС. Всі події, що зміни станів пацієнтів, описують як перехід з одного МС в інший. Часовий простір аналізу розділяють на рівні часові проміжки (цикли), впродовж яких пацієнт із певною ймовірністю може перейти з одного стану в інший.

Довжину циклу вибирають таким чином, щоб представляти клінічно значимий проміжок часу. Для моделей, що охоплюють все життя пацієнта, цикл зазвичай становить один рік. Для того, щоб ЛМ був скінченим, він повинен містити хоча б один поглинаючий стан, з якого пацієнт не може перейти в інші стани. В медичних моделях таким станом є смерть пацієнта, оскільки це єдиний стан, з якого пацієнт не може вийти [8].

Мета і завдання дослідження

Метою даного дослідження було вивчити основні епідеміологічні показники ЦД та на основі отриманих даних побудувати прогностичну модель поширеності ЦД на найближчі 10 років.

Розділ 2. Математичні науки в медицині
 Section 2. Mathematical sciences in medicine

Матеріали та методи

Джерело вхідних даних для побудови моделі – статистичні дані МОЗ України, розташовані у вільному доступі на сайті Центру громадського здоров'я України [9], а саме: звітні форми №12 (кількість зареєстрованих хворих) та №20 (кількість пролікованих хворих) за 1993-2022 роки.

Прогностичну модель буду-

вали за методом ММ-КЛМ ланцюгів, провівши 10^3 ітерацій.

Google таблиці використовували як місце накопичення і первинної обробки статистичних даних проводили за допомогою, алгоритм методу ММ-КЛМ реалізовували у програмі MATLAB R2023b.

Результати та їх обговорення

Для визначення епідеміологічних показників ЦД, а саме поширеності, за-

хворюваності та смертності були використані: форма №12 та форма №20

Таблиця 1
Кількість зареєстрованих хворих на ЦД (форма №12)

Рік	Дорослі (18 років і старші)		З них чоловіки-60 років та старші, жінки-55 років та ст.		Діти 15-17 років		Діти 0-14 років	
	Зареєстровано захворювань	в т.ч. вперше в житті	Зареєстровано захворювань	в т.ч. вперше в житті	Зареєстровано захворювань	в т.ч. вперше в житті	Зареєстровано захворювань	в т.ч. вперше в житті
1993	878762	59096	-**	-	2837	289	5054	920
1994	883898	53985	-	-	2818	296	5138	868
1995	884826	49930	-	-	2935	302	5019	836
1996	887367	53118	579180	27789	3055	338	4987	870
1997	879234	56390	593494	31085	3116	391	5005	897
1998	880799	62437	604279	35875	3135	362	5073	897
1999	899412	62701	616040	37375	3277	360	4993	808
2000	904585	63958	613416	38147	3244	322	5019	823
2001	907332	70519	620273	41794	3257	302	4958	786
2002	912246	74762	628628	44563	3236	301	4774	731
2003	929108	80529	638002	47410	3227	285	4768	829
2004	961220	91356	660625	54595	3300	309	4749	786
2005	998790	100010	677312	59172	3220	250	4642	802
2006	1040464	105650	701434	62063	3321	233	4590	772
2007	1086193	110255	735319	65576	3382	225	4549	779
2008	1 165 253	117 934	786 175	69 242	3 293	204	4 627	774
2009	1 210 181	116 352	817 886	68 582	3 202	191	4 655	854
2010	1 249 230	117 371	849 353	69 365	3 143	210	4 962	958
2011	1 296 041	120 589	882 342	71 377	2 983	224	5 173	958
2012	1 345 419	127 523	910 468	76 737	2 960	197	5 383	979
2013	1 411 769	128 259	932 328	77 094	2 916	181	5 837	1 106
2014	1 223 900	102 968	824 812	60 578	2 658	228	5 600	1 100
2015	1 244 714	98 363	842 754	56 401	2 479	151	6 069	1 039
2016	1 268 829	97 744	859 791	56 570	2 530	189	6 533	1 196
2017*	1 294 454	108 156	875 816	64 178	2 651	184	7 146	1 307

* Після 2017 року у звітах МОЗ відсутня форма №12

** У 1993-1995 р.р. відсутні дані про хворих похилого віку

Розділ 2. Математичні науки в медицині
 Section 2. Mathematical sciences in medicine

статистичної звітності МОЗ України. Отримані дані представлені у таблицях 1 та 2.

Оскільки інформація про кількість зареєстрованих хворих наявна тільки до 2017 року, а вікова структура форми № 20 змінилася у 2006 році, то для побудови прогностичної моделі використовували дані за 2006-2017 роки. Крім того, для по-

будови моделі були використані відкриті дані Державної служби статистики України щодо складу населення України: загальної кількості, народжуваності, смертності, вікової структури [7]. Початковою точкою ЛМ вважали 2006 рік. Роки з 2007 по 2017 використовували для перевірки якості моделі. На початку кожного циклу

Таблиця 2

Склад хворих на ЦД в стаціонарі, строки та результат лікування (форма №20)

Рік	Дорослі			Діти*				
	виписано хворих	проведено виписаними ліжко-днів	померло	виписано хворих	у т.ч. в віці до 1 року	проведено виписаними ліжко-днів	померло	у т.ч. в віці до 1 року
1993	96140	2034898	1908	3665	4	64284	13	0
1994	92849	1938785	2138	3820	3	65649	10	0
1995	90981	1907174	2001	4217	3	73359	10	1
1996	88145	1781952	1805	3928	2	68516	16	0
1997	86626	1639525	1415	4146	5	67026	10	0
1998	89715	1641710	1284	4645	4	73979	6	0
1999	91298	1603249	1396	4861	7	75389	9	0
2000	95671	1611879	1358	5099	2	73180	6	0
2001	98794	1628900	1264	5104	9	73570	5	1
2002	105876	1698758	1208	5175	5	71475	7	0
2003	108545	1717958	1174	5541	9	77755	4	0
2004	115968	1770408	1144	5593	9	77334	5	0
2005	126677	1852485	1208	5660	10	74682	4	0
2006	132795	1899746	1231	8663	23	105923	7	0
2007	140706	1960388	1298	8592	20	108193	10	0
2008	156 954	2 170 316	1 224	9 564	26	120 571	4	0
2009	156 127	2 131 073	1 201	9 236	30	113 365	2	1
2010	164 332	2 204 018	1 225	9 872	18	118 144	7	0
2011	168 822	2 215 655	1 185	10 216	30	119 428	3	0
2012	172 469	2 209 236	1 322	10 102	23	115 945	6	0
2013	179 649	2 282 191	1 281	11 129	28	124 390	1	0
2014**	153 545	1 916 998	1 073	9 644	11	107 295	3	0
2015	151 363	1 888 604	1 123	10 282	23	112 910	3	0
2016	153 305	1 885 252	1 184	10 672	16	111 002	1	0
2017	160 640	1 934 569	1 187	11 750	14	120 969	2	0
2018	162 297	1 921 085	1 287	12 273	13	124 428	6	0
2019	161 812	1 873 545	1 287	12 826	15	130 323	3	0
2020	90 457	1 027 706	1 400	7 978	16	82 033	3	0
2021	88 290	961 091	1 409	10 041	15	93 155	2	0
2022	105 542	1 117 020	1 402	7 743	15	69 807	4	0

*У звітах за 1993-2005 роки представлені дані дітей віком 0-14 років, а дорослі представлені разом з підлітками 15-17 років, з 2006 року дані дітей віком 0-17 років представлені разом

** з 2014 року у звітах відсутні дані з тимчасово окупованого Криму.

Розділ 2. Математичні науки в медицині
 Section 2. Mathematical sciences in medicine

ЛМ до кількості здорових дітей додавали усереднену (в період з 2006 по 2017 рік) кількість новонароджених за рік.

Для побудови ЛМ було розглянуто наступні стани:

- *Здоровий* (людина, що не хворіє на ЦД)
- *Хворий* (zareєстрований хворий на ЦД)
- *Хворий у стаціонарі* (zareєстрований хворий на ЦД, що в поточному році перебував на стаціонарному лікуванні)
- *Смерть* (людина, що померла в поточно-му році, незалежно від наявності ЦД)

Оскільки ймовірності переходу між станами відрізняються у різних вікових груп, для кожного стану розглядали три підстанти, в залежності від віку:

- *дитина* (вік 0-17 років)
- *дорослий* (жінки віком 18-54 роки, чоловіки віком 18-59 років)
- *похилий вік* (жінки від 55 років та чоловіки від 60 років)

Згідно статистичних даних МОЗ, майже кожна дитина з ЦД впродовж року перебувала на стаціонарному лікуванні, тому для дітей стан *Хворий у стаціонарі* не розглядався.

Ймовірності переходу між станами в побудованій моделі ЛМ представлені в Таблиці 3. Розглянемо до-

кладніше матрицю ймовірностей ЛМ.

Здорова дитина може захворіти (перейти у стан *Хвора дитина*) з ймовірністю, яка відповідає середній кількості (за 2006-2017) вперше zareєстрованих випадків ЦД у дітей. Перехід зі стану *Здорова дитина* у стан *Смерть* відповідає дитячій смертності від усіх причин. Перехід зі стану *Здорова дитина* у стан *Здоровий дорослий*, а також зі стану *Хвора дитина* у стан *Хворий дорослий* відповідає кількості дітей, що досягнули 18-річного віку, і може бути вирахований з показників народжуваності 18 років тому.

Хвора дитина впродовж одного циклу ЛМ (одного року) може залишитися в цьому ж стані або перейти в стан *Дорослий хворий*. Перехід у стан *Смерть* відповідає дитячій смертності від ускладнень ЦД.

Здоровий дорослий може:

- перейти в стан *Хворий дорослий* з ймовірністю, що відповідає ймовірності захворіти уперше для осіб цієї вікової групи;
- перейти в стан *Здоровий похилого віку* з ймовірністю, що відповідає відношенню жінок віком 55 років та чоловіків віком 60 років до кількості жінок віком 18-54 роки та чоловіків 18-59 років.

Перехід у стан *Смерть* відбувається

Таблиця 3
 Матриця ймовірностей ЛМ для моделювання захворюваності на ЦД

	Здорова дитина	Хвора дитина	Здоровий дорослий	Хворий дорослий	Хворий дорослий у стаціонарі	Здоровий похилого віку	Хворий похилого віку	Хворий похилого віку у стаціонарі	Смерть
Здорова дитина	0,94993	0,00007	0,035	0	0	0	0	0	0,015
Хвора дитина	0	0,9495	0	0,035	0	0	0	0	0,0155
Здоровий дорослий	0	0	0,9712	0,0028	0	0,02	0	0	0,006
Хворий дорослий	0	0	0	0,803	0,127	0	0,02	0	0,05
Хворий дорослий у стаціонарі	0	0	0	0,969	0	0	0,02	0	0,011
Здоровий похилого віку	0	0	0	0	0	0,93771	0,00229	0	0,06
Хворий похилого віку	0	0	0	0	0	0	0,823	0,127	0,05
Хворий похилого віку у стаціонарі	0	0	0	0	0	0	0,989	0	0,011
Смерть	0	0	0	0	0	0	0	0	1

Розділ 2. Математичні науки в медицині
 Section 2. Mathematical sciences in medicine

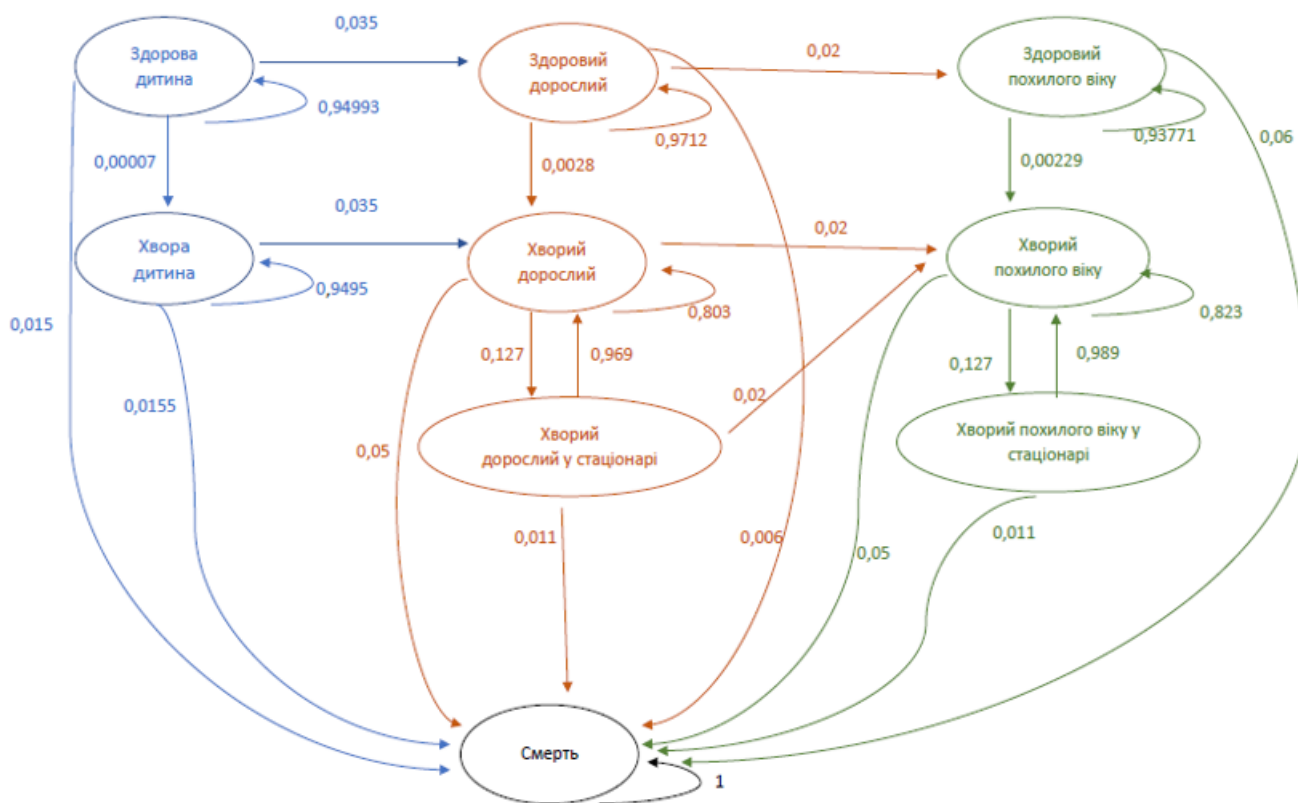


Рис.1.ЛМ для моделювання захворюваності на ЦД

з ймовірністю, що відповідає смертності від усіх причин для цієї вікової групи.

Хворий дорослий може впродовж року залишатися в цьому ж стані, лікуватися в стаціонарі із ймовірністю, що відповідає даним форми №20, набуті віку 55 (жінки) або 60 (чоловіки) та перейти в підстан *Похилий вік* або перейти в стан *Смерть* з ймовірністю смертності дорослих осіб від ускладнень ЦД.

Хворий дорослий у стаціонарі, може перейти в стан *Хворий дорослий*, перейти в підстан *Похилий вік* або перейти в стан *Смерть* з ймовірністю, що відповідає смертності хворих на ЦД в стаціонарі.

Здоровий похилого віку може перейти в стан *Хворий похилого віку* з ймовірністю, що відповідає ймовірності захворіти уперше для осіб старше 55 (жінки) або 60 (чоловіки) років, залишитися в тому ж стані, або перейти в стан *Смерть* з ймовірністю, що відповідає смертності осіб цієї вікової групи.

Оскільки у формі №20 особи немає

окремих даних про осіб похилого віку, ймовірності переходу в стан *Хворий* в стаціонарі та смертність в стаціонарі розраховуються аналогічно ймовірностям підстану *Дорослий*.

ЛМ, що відповідає описаній матриці ймовірностей представлений на рис.1

Метод Монте-Карло застосовували із 10^3 ітерацій. Середнє відхилення прогнозованої кількості хворих на ЦД від статистичних даних МОЗ за 2007-2017 роки склало 7,2%.

Отримано такий прогноз: кількість дорослих (в т.ч. похилого віку), хворих на ЦД у 2035 році збільшиться на 34% порівняно з 2017 роком і становитиме близько 1,7 млн осіб, з яких приблизно 200 тисяч потребуватимуть стаціонарного лікування впродовж року; кількість дітей, хворих на ЦД суттєво не зміниться, і впродовж наступних 10 років коливатиметься в межах 8-9 тисяч осіб.

Графічне зображення прогностичних моделей представлено на рис. 2-4.

Розділ 2. Математичні науки в медицині
 Section 2. Mathematical sciences in medicine

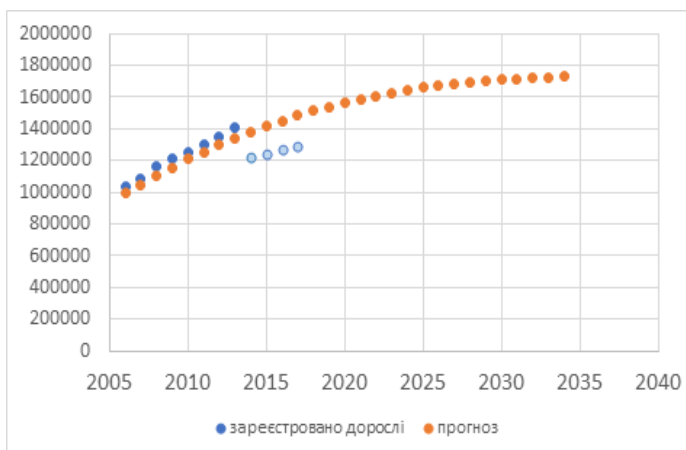


Рис.2.Прогноз зареєстрованої кількості дорослих з ЦД*

*З 2014 року у статистичних звітах МОЗ відсутня інформація про хворих, що перебувають на тимчасово окупованих територіях. Прогностична модель будувалася з врахуванням усіх територій України.

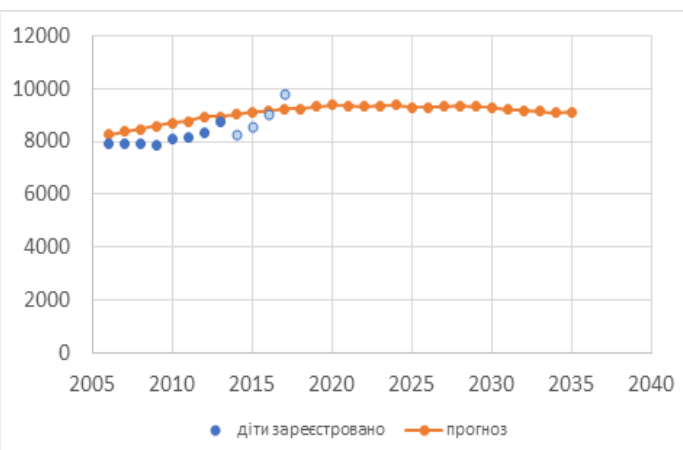
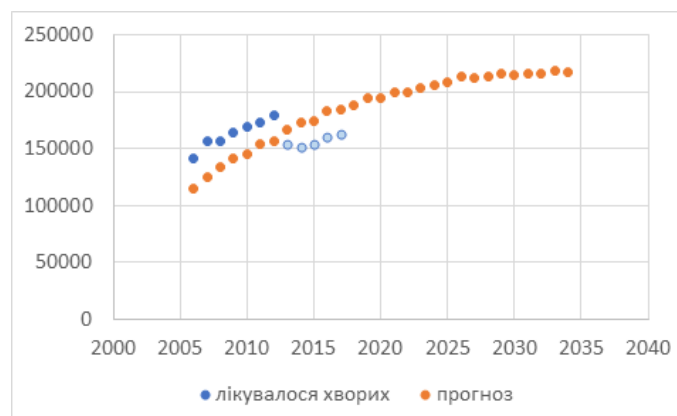


Рис.3.Прогноз зареєстрованої кількості дітей з ЦД

Рис.4

Прогноз кількості дорослих з ЦД, що потребуватимуть стаціонарного лікування впродовж року



Висновки

У роботі запропоновано використання методу ММ-КЛМ для прогнозування розвитку ЦД в Україні в найближчі 10 років. Передбачено зростання кількості хворих на ЦД дорослих до 1,7 млн осіб, з яких приблизно 200 тисяч потребуватимуть стаціонарного лікування впродовж року. Кількість хворих на

ЦД дітей, згідно побудованої прогностичної моделі, суттєво не зміниться.

Отриманий прогноз дозволяє будувати подальшу стратегію системи охорони здоров'я та передбачити необхідну кількість лікарських засобів та місць у ЗОЗ для хворих на ЦД.

Перспективи подальших досліджень

Заплановано побудувати прогностичні моделі поширення ЦД іншими методами та вибрати найкращу модель. Крім того, плануємо оновити отриману прогностичну модель при зміні демографічної ситуації в Україні.

Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів

Список використаних джерел

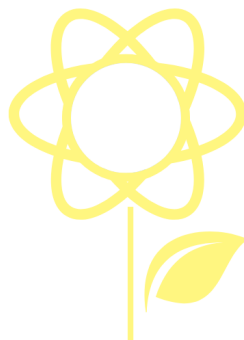
1. Beck JR, Pauker SG. The Markov Process in Medical Prognosis. Med Decis Mak [Інтернет]. Груд. 1983 [цитовано 20 трав. 2024];3(4):419-58. Доступно на: <https://doi.org/10.1177/0272989x8300300403>
2. Ivanchuk P, Ivanchuk M. One Example Of Using Markov Chain Monte Carlo Method For Predicting In Medicine. Cardiol Cardiovasc Res. Жовт. 2017;1(4):113-116. [10.11648/j.ccr.20170104.13](https://doi.org/10.11648/j.ccr.20170104.13).
3. Olfatifar M, Zali MR, Pourhoseingholi MA, Balaii H, Ghavami SB, Ivanchuk M, Ivanchuk P, Nazari SH,

Розділ 2. Математичні науки в медицині
Section 2. Mathematical sciences in medicine

- shahrokh S, Sabour S, Khodakarim S, Aghdaei HA, Rohani P, Mehralian G. The emerging epidemic of inflammatory bowel disease in Asia and Iran by 2035: A modeling study. BMC Gastroenterol [Інтернет]. 6 трав. 2021 [цитовано 20 трав. 2024];21(1). Доступно на: <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01745-1>
4. Sato RC, Zouain DM. Markov Models in health care. Einstein (Sao Paulo) [Інтернет]. Верес. 2010 [цитовано 20 трав. 2024];8(3):376-9. Доступно на: <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rb1567>
 5. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov Models in Medical Decision Making. Med Decis Mak [Інтернет]. Груд. 1993 [цитовано 20 трав. 2024];13(4):322-338. Доступно на: <https://doi.org/10.1177/0272989x9301300409>
 6. Атлас: Діабет в Україні. [Internet]. <https://diabetesatlas.com.ua/> [цитовано 20 трав. 2024].
 7. Державна служба статистики України [Internet]. [цитовано 20 трав. 2024] <https://www.ukrstat.gov.ua>
 8. Іванчук МА, Іванчук ПР. Використання методу Монте-Карло для марковських ланцюгів для прогнозування поширеності ішемічної хвороби серця в Україні. Мед. інформатика та інженерія. 2017;(4):77-81 [цитовано 20 трав. 2024]. Доступно на: <http://dx.doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2017.4.8466>
 9. Центр медстатистики [Інтернет]. Центр медстатистики; [цитовано 20 трав. 2024]. Доступно на: <http://medstat.gov.ua>

References

1. Beck JR, Pauker SG. The Markov Process in Medical Prognosis [Internet]. Vol. 3, Medical Decision Making. SAGE Publications; 1983. p. 419–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0272989x8300300403>
2. Ivanchuk, Maria & Ivanchuk, Pavlo. (2017). One Example of Using Markov Chain Monte Carlo Method for Predicting in Medicine. 113-116. [10.11648/j.ccr.20170104.13](https://doi.org/10.11648/j.ccr.20170104.13).
3. Olfatifar M, Zali MR, Pourhoseingholi MA, Balaii H, Ghavami SB, Ivanchuk M, et al. The emerging epidemic of inflammatory bowel disease in Asia and Iran by 2035: A modeling study [Internet]. Vol. 21, BMC Gastroenterology. Springer Science and Business Media LLC; 2021. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-021-01745-1>
4. Sato RC, Zouain DM. Markov Models in health care [Internet]. Vol. 8, Einstein (São Paulo). FapUNIFESP (SciELO); 2010. p. 376–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082010RB1567>
5. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov Models in Medical Decision Making [Internet]. Vol. 13, Medical Decision Making. SAGE Publications; 1993. p. 322–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0272989x9301300409>
6. Atlas: Diabetes in Ukraine. [Internet]. <https://diabetesatlas.com.ua/> [цитовано 20 трав. 2024].
7. State Statistics Service of Ukraine [Internet]. <https://www.ukrstat.gov.ua>
8. Ivanchuk MA, Ivanchuk PR. The use of the Monte Carlo method for Markov chains to forecast the prevalence of ischemic heart disease in Ukraine [Internet]. Medical Informatics and Engineering. Ternopil State Medical University; 2018. Available from: <http://dx.doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2017.4.8466>
9. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine [Internet]. <http://medstat.gov.ua>




УДК 616-05.001.575

DOI: [10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.II.2](https://doi.org/10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.II.2)

Model of the cardiovascular system for blood circulation regulation with control elements


Anatoliy Kulyk¹

 [0000-0003-2472-1665](https://orcid.org/0000-0003-2472-1665) @: kulyk@vnu.edu.ua

Oleksandr Vasilevskiy²

 [0000-0002-8618-0377](https://orcid.org/0000-0002-8618-0377) @: oleksandr.vasilevskiy@austin.utexas.edu


Aleksandr Nikolskyy¹

 [0000-0002-0098-0606](https://orcid.org/0000-0002-0098-0606) @: alnikolskyy@gmail.com

Viktor Revenok¹

 [0000-0002-8239-6955](https://orcid.org/0000-0002-8239-6955) @: vrevenok@ukr.net

Volodymyr Motygin¹

 [0000-0002-2494-1716](https://orcid.org/0000-0002-2494-1716) @: vmotygin@gmail.com

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

²The University of Texas at Austin, USA

Keywords:

cardiovascular system model;
Kolmogorov-Arnold Networks
(KANs);
regulatory and control
elements

Abstract

An analysis of existing cardiovascular system models with regulatory loops used for research purposes and disease diagnosis in medicine has been conducted. A dynamic model of the cardiovascular system that accounts for regulatory processes is proposed. The model incorporates one of the key aspects of blood circulation regulation—neural regulation—achieved through the sympathetic and parasympathetic nervous systems. The sympathetic nervous system stimulates the heart to increase the rate and strength of contractions and causes the constriction of peripheral vessels, thereby raising blood pressure. Conversely, the parasympathetic nervous system decreases the heart rate and promotes vessel dilation, lowering blood pressure. These mechanisms interact closely to maintain stable blood circulation in response to the organism's changing physiological needs. Humoral regulation includes the action of various hormones and bioactive substances circulating in the blood that affect the cardiovascular system, which is also considered in the model. The dynamic component of the regulatory system at the intermediate level (humoral system) in the model simulates the formation of mediators, such as adrenaline and noradrenaline,


Cite as:

Kulyk A, Vasilevskiy O, Nikolskyy A, Revenok V, Motygin V. Model of the cardiovascular system for blood circulation regulation with control elements *Natural & Mathematical Sciences in Medicine and Medical Education* 1(1) 2024 39-48 DOI: [10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.II.2](https://doi.org/10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.II.2)

which travel through the blood vessels. The effects of hormones from the intermediate level on the cardiovascular system are sensed by receptors, such as baroreceptors and chemoreceptors, located in the aorta and the pulmonary circulation, among other places. To enhance the model's functionality, the intermediate regulatory level of the humoral system incorporates a Kolmogorov-Arnold Networks (KANs) system. The KAN network is trained on a knowledge base derived from dozens of acute critical cardiovascular situations. This model can subsequently be used for computer-based prediction and diagnosis of patient diseases and for training medical students.

Модель серцево-судинної системи регулювання кровообігу з елементами керування

Анатолій Кулик¹

 [0000-0003-2472-1665](https://orcid.org/0000-0003-2472-1665) @: kulyk@vntmu.edu.ua

Олександр Василевський²

 [0000-0002-8618-0377](https://orcid.org/0000-0002-8618-0377) @: oleksandr.vasilevskyi@austin.utexas.edu


Олександр Нікольський¹

 [0000-0002-0098-0606](https://orcid.org/0000-0002-0098-0606) @: alnikolskyi@gmail.com

Віктор Ревенок¹

 [0000-0002-8239-6955](https://orcid.org/0000-0002-8239-6955) @: vrevenok@ukr.net

Володимир Мотугін¹

 [0000-0002-2494-1716](https://orcid.org/0000-0002-2494-1716) @: vmotygin@gmail.com

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

²The University of Texas at Austin, USA

Ключові слова:

модель серцево-судинної системи;
мережа Kolmogorov-Arnold Networks (KANs);
елементи регуляції та керування

Анотація

Проведено аналіз існуючих моделей серцево-судинної системи з контурами регуляції, які використовуються для дослідних цілей та діагностики захворювань у медицині. Запропоновано динамічну модель серцево-судинної системи, яка враховує процеси регуляції. В моделі використано один з ключових аспектів регулювання кровообігу - нервова регуляція, яка здійснюється через симпатичну та парасимпатичну нервові системи. Симпатична нервова система стимулює серце до збільшення частоти скорочень та сили серцевих ударів, а також звуження периферичних судин, що підвищує артеріальний тиск. Парасимпатична нервова система, навпаки, знижує частоту серцевих скорочень і сприяє розширенню судин, знижуючи тиск. Ці механізми діють у тісній взаємодії для підтримання стабільного кровообігу у відповідь на змінні фізіологічні потреби організму. Гуморальна регуляція включає в себе дію різних гормонів та біоактивних речовин, які циркулюють у крові та впливають на серцево-судинну систему, що також враховано в моделі. Динамічна ланка системи регулювання на проміжному рівні (гуморальна система) в моделі імітує утворення медіаторів, наприклад, адреналіну і норадреналіну, які переміщуються з кров'ю по судинам. Результат дії гормонів з проміжного рівня на серцево-судинну систему формується сенсорами, які являють собою, наприклад, баро-, хемо-рецептори, розташовані в аорті, середовищі малого кола і т.п. Для покращення функціональності моделі в проміжний рівень регуляції гуморальної системи введена мережа Kolmogorov-Arnold Networks (KANs). Мережу KAN навчають на базі знань навчальної вибірки з десятків гострих критичних ситуацій серцево-судинної

Розділ 2. Математичні науки в медицині
Section 2. Mathematical sciences in medicine

системи. В подальшому таку модель можна використовувати для комп'ютерного прогнозування та розпізнавання захворювання пацієнтів та для навчання студентів медиків.

Зміст

Introduction	41
Model of blood circulation regulation in the cardiovascular system	43
Conclusion	46
References	47

Introduction

Since the 1970s, one of the trends in the development of medicine has been the application of mathematical models and methods for the diagnosis and treatment of patients. In our country, this direction began to develop successfully in the 1980s and 1990s by one of the renowned schools led by Academician Mykola Mykhailovych Amosov. This approach has proven promising due to the development of science at the intersection of mathematics, medicine, and engineering [1, 2]. The capabilities of this field have allowed for the determination and comparison of quantitative characteristics of biological systems, identification of inherent causes of complications, development of methods for disease diagnosis, and management of anesthesia in patients during and after heart and vascular surgeries. A technology for individualized therapy, optimal for each patient, was developed, tested in experiments, and implemented in clinical practice.

The early work of the Department of Biocybernetics at the Institute of Cybernetics of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR was associated with modeling various metabolic processes at the cellular and organismal levels. In the mid-1960s, German and American scientists proposed mathematical models of certain physiological processes such as respiration, circulation, and thermoregulation. However, there were few such models, and the approaches to their development and

methods of implementation were diverse [3]. A mathematical model of the cell's biochemical processes was also proposed. Due to the complexity of cellular metabolism and the imperfection of computational technology, this model included only some of the most important chains of biochemical reactions, specifically ATP synthesis, some amino acids, nucleic acids, etc. [4].

To create a model of the human organism as a whole, it was necessary to model the systems that ensure its vital activity. From 1968 to 1975, a team of employees from the Department of Biocybernetics at the Institute of Cybernetics of the Ukrainian SSR, led by Mykola Mykhailovych Amosov, worked on creating a mathematical description and digital models of several crucial systems of the organism and studying some of their self-regulatory processes. This included developing a comprehensive model of interconnected physiological systems and using it to study the regulation of vital functions of the organism under normal conditions, and applying the model to reproduce simplified pathological situations.

Digital models of subsystems of some physiological systems of the so-called internal sphere of the organism were also developed: circulation, external respiration and tissue metabolism, water-salt balance, thermoregulation. The work was carried out in three stages: the construction of mathematical models, the study of digital models of individual physiological systems

Розділ 2. Математичні науки в медицині
Section 2. Mathematical sciences in medicine

and processes, and the examination of a complex of digital models of interconnected physiological systems of the human body.

This resulted in the creation of a comprehensive model for the regulation of vital functions of the human body under normal conditions. Research on these models demonstrated that theoretical data aligned well with experimental data. The material obtained could be used both for quantitative analysis of experimental and clinical data and for the systemic analysis of physiological functions. Using the created mathematical model, scientists investigated the regulatory processes of physiological functions under normal body conditions when simulating physical exertion.

The results allowed them to conclude that most of the model's reactions corresponded to experimental data. The proposed complex model of interconnected physiological systems of the human body could also be used to study the role of factors characterizing the adaptation process to physical exertion. This information is particularly important for applications in labor physiology and sports. Additionally, the model was used to study the regulation of physiological functions under conditions of heart pathology, specifically heart failure. The developed model proved to be suitable for reproducing certain pathological states of the human body [5].

For an extended period, artificial reproduction of various diseases and pathological conditions in animal experiments has been widely used in medicine. The realization that the human body can function in conjunction with technical systems led to the emergence of biotechnical systems. One direction of their development was the creation of systems to compensate for lost physiological functions of the body—vegetative, sensory, and motor. Another direction was the development of systems to support the physiological functions of the human body

in extreme environmental conditions [5].

The advancement of cybernetics, electronic computing technology, and informatics enabled mathematical modeling of various functional disorders, pathological conditions and processes, and specific diseases and their complications. At the initial stage, cybernetic methods found the most extensive application in physiology, exemplified by obtaining important characteristics of organs and systems.

The most general is the dynamic characteristic, which reflects the change in functions over time under different load conditions. A static characteristic can be obtained in a stationary mode when transitioning from one stable level to another [6].

The development of instrumental base allowed for the registration of many functions and the processing of large amounts of research results. As a result, it became possible to obtain data for quantitative models of algorithmic or structural types. In the first case, a scheme of disease development can be drawn, and an algorithmic description of the model with corresponding digital matrices can be created, followed by probabilistic calculations of the dynamics of the patient's pathological process.

In the second case, during a model experiment, pathological characteristics of organs were obtained, which could be used to predict the disease progression using network structural models. However, there were certain difficulties in creating models. Machine modeling could not compensate for the lack of knowledge about the essence of phenomena that could not be investigated at the time the model was created.

Quantitative characteristics of even well-studied organs were lacking. Additionally, obtaining pathological characteristics of organs and systems was challenging as model experiments took a long time and were difficult to replicate. Despite these

difficulties, the first object chosen for the application of quantitative modeling methods in physiology was the heart, as it is one of the most important human organs and can function in isolation.

The fact that M.M. Amosov, who led the work, was a cardiac surgeon also played a significant role. However, the variety of factors affecting heart activity complicated the creation of a complete model of its function.

Therefore, the research was conducted on the heart-lung preparation and was limited to the types of characteristics of heart activity. As a result, the issue of unambiguous quantitative description of heart function under clearly defined conditions was resolved. Additionally, new properties of the mathematical model of the myocardial self-regulation system were demonstrated [6].

At the core of cardiovascular system modeling technology were hemodynamic models that represented the pulsating heart (left and right ventricles, atria, and vascular

network), self-regulation of the heart, blood vessels, and circulating blood volume, as well as the humoral background (natural and induced by the administration of dopamine, adrenaline, other medications, and fluids). As a result, significant reductions in complications, mortality, and improvements in therapy quality were achieved [7].

Abroad, the development of cardiovascular system models followed a somewhat different path. Electrical and physico-technical analogs were widely used. In this context, let's consider the most well-known models of blood circulation. The study [8] describes the Windkessel model with lumped parameters, which serves as the foundation for a whole family of zero-dimensional models. Despite the simplicity of such models and the lack of descriptions of regulatory mechanisms, attempts are made to use them to assess various hemodynamic parameters [9]. Many models are built based on hydraulic or electrical analogies [10–12].

The aim of the study is to create a model of the cardiovascular system for blood circulation regulation with control elements.

Model of blood circulation regulation in the cardiovascular system

The cardiovascular system plays a key role in supplying the body with essential nutrients and oxygen, as well as in removing metabolic wastes. The importance of this system for maintaining the body's homeostasis cannot be overstated. The main components of the cardiovascular system are the heart, blood vessels, and blood, which work synchronously to maintain circulation. The regulation of blood circulation is carried out through a complex set of mechanisms that include nervous, humoral, and local regulatory pathways [13].

One of the key aspects of circulation regulation is nervous regulation, which is carried out through the sympathetic and parasympathetic nervous systems. The sympathetic nervous system stimulates the heart to increase the heart rate and the force

of cardiac contractions, as well as constrict peripheral vessels, which raises blood pressure. The parasympathetic nervous system, on the other hand, decreases the heart rate and promotes vasodilation, lowering blood pressure. These mechanisms work in close interaction to maintain stable blood circulation in response to the body's changing physiological needs. [14].

Humoral regulation involves the action of various hormones and bioactive substances that circulate in the blood and affect the cardiovascular system. For example, the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) plays a key role in regulating blood volume and arterial pressure. Angiotensin II, the main hormone of this system, causes vasoconstriction and stimulates the release of aldosterone, which

Розділ 2. Математичні науки в медицині
 Section 2. Mathematical sciences in medicine

promotes sodium and water retention, thereby increasing blood pressure. [15].

Local regulatory mechanisms include endothelial factors such as nitric oxide (NO) and endothelin-1. NO is a potent vasodilator that reduces vascular tone and promotes vessel dilation, improving blood flow. Endothelin-1, on the contrary,

contributes to vasoconstriction and may increase arterial pressure [16].

Regulation of blood circulation also involves the integration of various signals and feedback mechanisms that provide adaptive responses to physical exertion, stressful situations, and other external influences. For instance, during physical

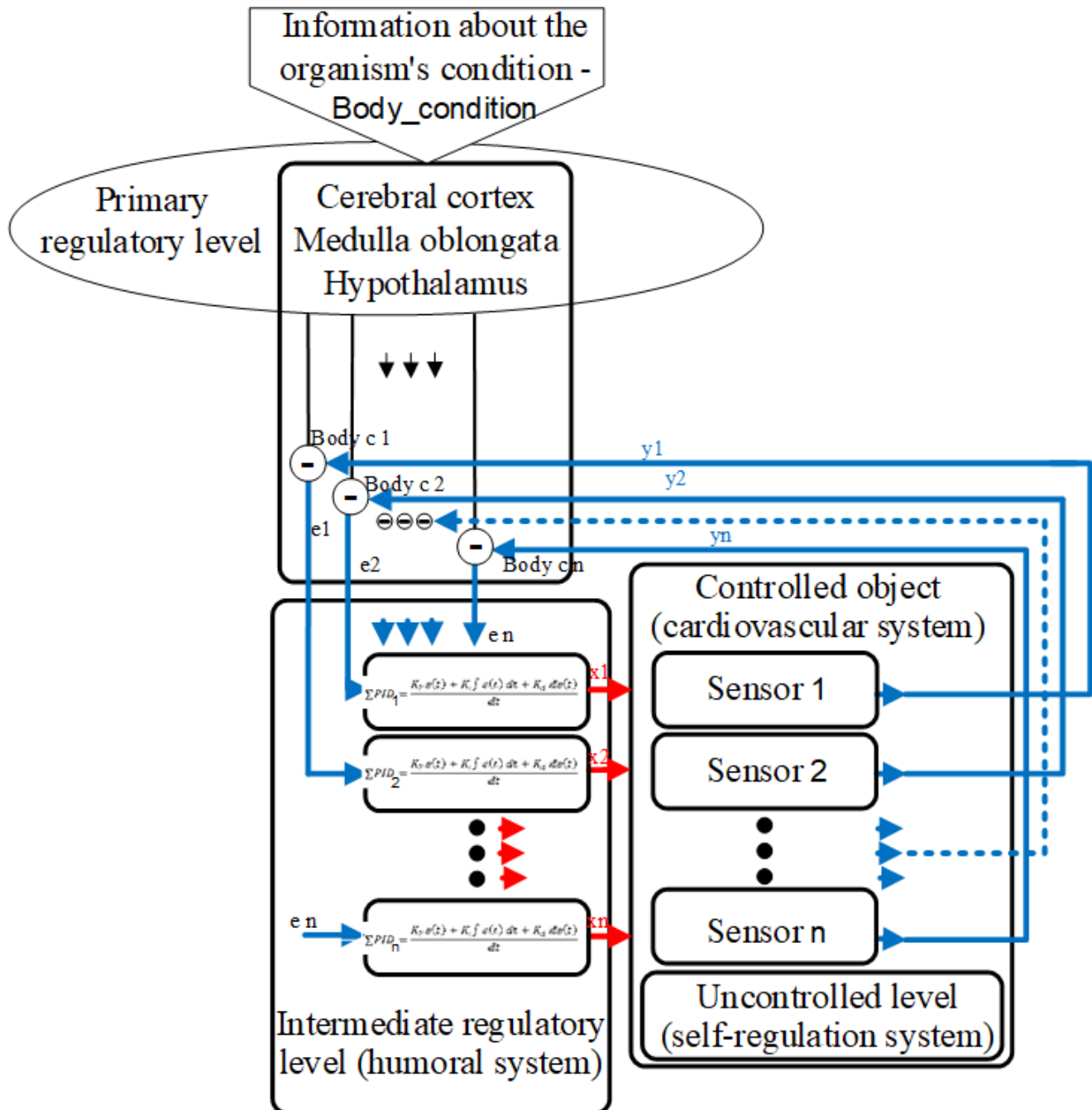


Figure 1 – Structural model of cardiovascular system regulation using control elements (Signals traveling along blood vessels are marked in red, signals traveling along nerve fibers are marked in blue)

Розділ 2. Математичні науки в медицині
 Section 2. Mathematical sciences in medicine

exertion, there is an increased demand for oxygen, leading to an elevation in cardiac output and redirection of blood flow to the working muscles [17].

Thus, the comprehensive regulation of blood circulation within the cardiovascular system encompasses numerous mechanisms operating at various levels of organization

to ensure the adequate supply of essential substances to organs and tissues. Further research into these mechanisms is crucial for developing new therapeutic approaches to treating cardiovascular diseases.

Modeling the regulatory processes of the cardiovascular system is valuable from a control theory perspective, as it

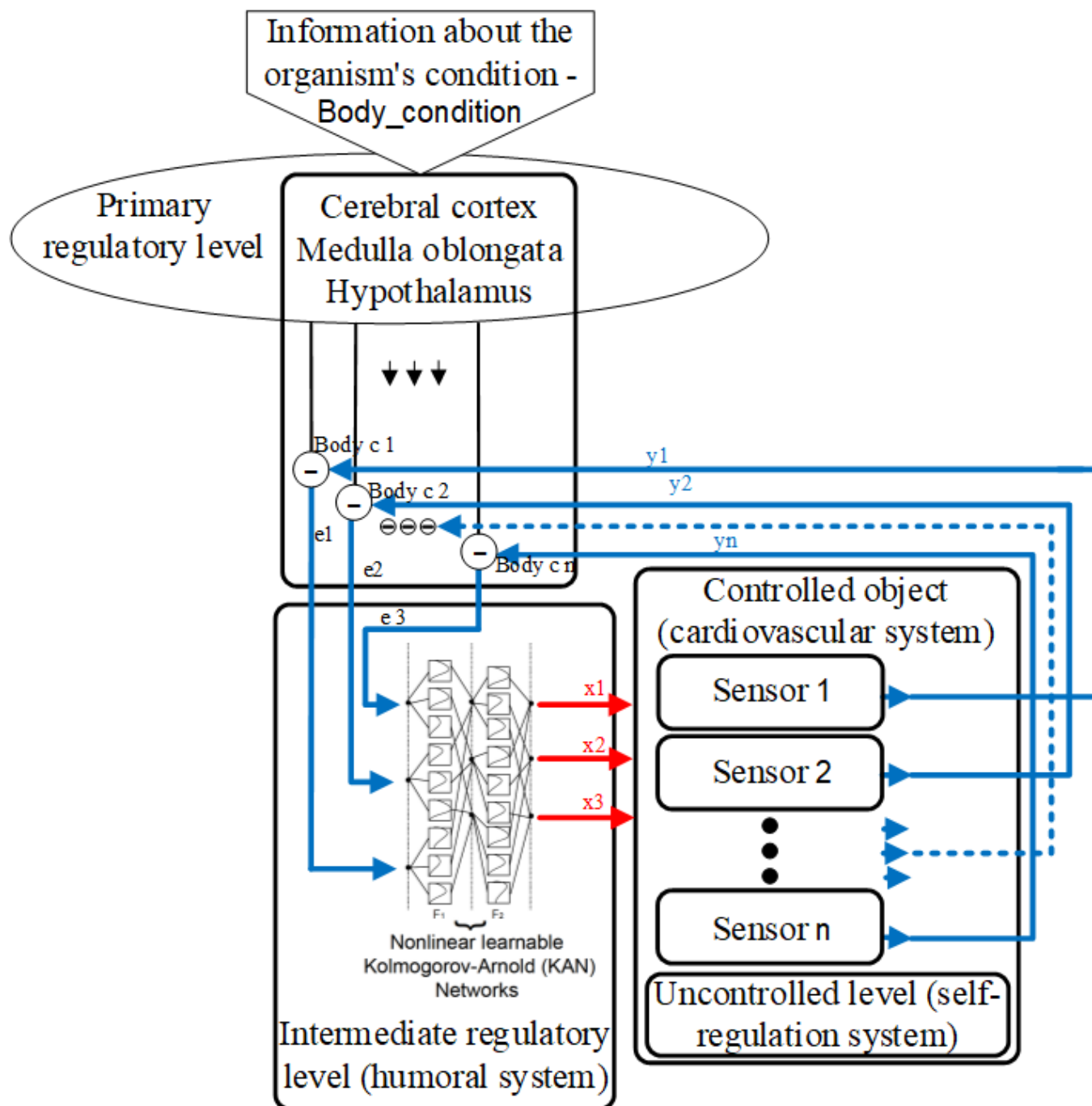


Figure 2 – Structural model of cardiovascular system regulation using Kolmogorov-Arnold Networks (KANs) (Signals traveling along blood vessels are marked in red, signals traveling along nerve fibers are marked in blue)

Розділ 2. Математичні науки в медицині
 Section 2. Mathematical sciences in medicine

enables researchers and clinicians to better understand and predict the behavior of this complex system under various conditions. The use of mathematical models and computer simulations allows for the study of cardiovascular system responses to different physiological and pathological stimuli, which would be difficult or impossible to accomplish *in vivo*.

The proposed model for regulating the cardiovascular system (Fig. 1) consists of the primary level, the intermediate level, and the control object—the cardiovascular system. Within the control object, there is also a local self-regulation system, which represents an uncontrolled level of regulation relative to the primary level.

Nerve signals $e_1...e_n$, generated at the primary level as the difference between signals indicating the organism's condition ($Body_condition$, $Body\ c_1...Body\ c_n$) and signals $y_1...y_n$ from the control object, are transmitted to the intermediate level. In the model, a proportional-integral-derivative (PID) control law [18] is used to regulate these signals—this is the simplest algorithm for the functioning of an automatic regulator ΣPID , defined by the following formula:

$$\Sigma PID = \frac{K_p e(t) + K_i \int e(t) dt + K_d de(t)}{dt}$$

where K_p , K_i , and K_d are the proportional, integral, and derivative coefficients, respectively.

The dynamic element ΣPID at the

intermediate level (humoral system) simulates the formation of mediators $x_1...x_n$, such as adrenaline and noradrenaline, which are transported through the blood vessels. The effect of hormones from the intermediate level on the cardiovascular system is sensed by receptors, such as baroreceptors and chemoreceptors, located in the aorta, pulmonary circulation, etc.

Another version of the cardiovascular system regulation model is presented in Fig.2. The intermediate regulatory level of the humoral system incorporates Kolmogorov-Arnold Networks (KANs) [19] as a promising alternative to Multi-Layer Perceptrons (MLP) neural networks. While MLPs have fixed activation functions at the nodes ("neurons"), KANs feature activation functions that can be trained on the edges ("weights"). KANs do not have linear weights at all—each weight parameter is replaced by a one-dimensional function parameterized as a spline. These differences in KANs lead to advantages over MLPs in terms of accuracy and interpretability. In terms of accuracy, much smaller KANs can achieve comparable or better accuracy than much larger MLPs. In this model, the KAN network is trained on a knowledge base derived from dozens of acute critical cardiovascular situations. Such a model can subsequently be used for computer-based prediction and diagnosis of patient diseases as well as for training medical students.

Conclusion

A promising direction in the diagnosis and computer-based prediction of diseases involves the creation of models that enable the assessment of the state and pathological processes of the cardiovascular system. This approach allows for the prediction of blood circulation status resulting from therapeutic interventions and manipulations without harming the patient. Additionally, such a simulator can be used for educational

purposes in medical institutions. The further development of these cardiovascular system models could lead to the creation of a medical simulator in the NI LabVIEW software environment [20]. Biomedical engineering is one of the fastest-evolving fields in engineering today. LabVIEW, a graphical programming tool from National Instruments, has been used across multiple classes to teach bioinstrumentation, circuit

design, biological signal processing, and image processing concepts in biomedical engineering. Moreover, to increase the functionality of the cardiovascular system regulation model, it is planned to integrate Kolmogorov-Arnold Networks (KANs) into its

structure. This can simulate, for instance, several dozen cardiac states. Such a model can subsequently be used for computer-based prediction and diagnosis of patient diseases and for training medical students.

Conflict of interest:

The authors report no conflict of interest.

References

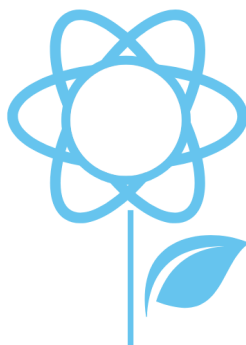
1. Amosov NM, Lyssova OY, Palets BL, Berehovskiy BF. Rehuliatsiya krovoobrashcheniya. Eksperimentalnye y matematycheskiye yssledovaniya. Kyev: Naukova dumka; 1977. 157 s.
2. Amosov NM, Lyschuk VA, Patskyna SA. Samorehuliatsiya serdtsa. Kyev: Naukova dumka; 1969. 157 s.
3. Amosov MM, Lishchuk VO, Palets BL ta inshi. Modeliuvannya «vnutrishnoi sfery» orhanizmu. Fiziol. zhurn. 1971;17(2):156-66.
4. Amosov NM, Ostapov YuH [Matematycheskoe modelyrovanye metabolizma kletky. Problemy kybernetyky.]. 1972. Zberihaietsia u: IA NBUV NAN Ukrainy. Kyiv; 52, Op. 1., Od. zb. 79., Ark. 1-4.
5. Amosov NM, Palets BL, Ahapov BT y dr. Teoretycheskiye yssledovaniya fyzyolohycheskykh system. Matematycheskoe modelyrovanye. Kyev: Naukova dumka; 1977. 246 s.
6. Amosov NM, Lyschuk VA, Patskyna SA y dr. Samorehuliatsiya serdtsa. Kyev: Naukova dumka; 1969. 159s
7. Burakovskiy VY, Lyschuk VA. Rezultaty indyvidualnoi dyahnostyky i terapiyi bol'nykh ostrymy rasstroistvamy krovoobrashcheniya (na osnove matematycheskykh modelei). Kyev: AN USSR; 1985. 53s.
8. Shi Y, Lawford P, Hose R. Review of Zero-D and 1-D Models of Blood Flow in the Cardiovascular System. Biomed Eng OnLine [Інтернет]. 2011 [цитовано 20 трав. 2024];10(1):33. Доступно на: <https://doi.org/10.1186/1475-925x-10-33>
9. Her K, Kim JY, Lim KM, Choi SW. Windkessel model of hemodynamic state supported by a pulsatile ventricular assist device in premature ventricle contraction. Biomed Eng OnLine [Інтернет]. 2 лют. 2018 [цитовано 20 трав. 2024];17(1). Доступно на: <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0440-5>
10. Ribarič S, Kordaš M. Teaching cardiovascular physiology with equivalent electronic circuits in a practically oriented teaching module. Adv Physiol Educ [Інтернет]. Черв. 2011 [цитовано 20 трав. 2024];35(2):149-60. Доступно на: <https://doi.org/10.1152/advan.00072.2010>
11. de Canete JF, Saz-Orozco PD, Moreno-Boza D, Duran-Venegas E. Object-oriented modeling and simulation of the closed loop cardiovascular system by using SIMSCAPE. Comput Biol Med [Інтернет]. Трав. 2013 [цитовано 20 трав. 2024];43(4):323-33. Доступно на: <https://doi.org/10.1016/j.compbio.2013.01.007>
12. Ribarič S, Kordaš M. Simulation of the Frank-Starling Law of the Heart. Comput Math Methods Med [Інтернет]. 2012 [цитовано 20 трав. 2024];2012:1-12. Доступно на: <https://doi.org/10.1155/2012/267834>
13. Shevchuk VH, Moroz VM, Biela SM, ta in. Fiziolohiia: pidruchnyk dlia stud. vyshch. med. navch. zakladiv. Vinnytsia: Nova knyha; 2012. 448 s.[in Ukrainian]
14. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. Elsevier; 2021. 1091 p.
15. Klabunde RE. Cardiovascular Physiology Concepts. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 235 p.
16. Feletou M, Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction: A multifaceted disorder. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;291(3):985-1002.
17. Rowell LB. Human Cardiovascular Control. Oxford University Press; 1993. 500 p.
18. Uchasnyky proektiv Vikimedia. Wikipediia [Internet]. Proportsiino-intehralno-dyferentsialnyi zakon rehuliuvannya – Wikipediia; 23 berez. 2011 [tsytovano 20 trav. 2024]. Available at: https://uk.wikipedia.org/wiki/Пропорційно-інтегрально-диференціальний_закон_регулювання
19. Liu Z, Wang Y, Vaidya S, Ruehle F, Halverson J, Soljačić M, et al. KAN: Kolmogorov-Arnold Networks [Internet]. arXiv; 2024. Available from: <https://arxiv.org/abs/2404.19756>
20. Mess- und Prüfsysteme, bei Emerson - NI [Інтернет]. What is NI LabVIEW? Graphical Programming for Test & Measurement; [цитовано 20 трав. 2024]. Доступно на: https://www.ni.com/en/shop/labview.html?srsId=AfmBOop46A9HLxGGgrFzm-84J3x0kBe9O2d_V7HiqjLBaUcdLYZeMou

Список використаних джерел

- 1 Амосов НМ, Лиссова ОИ, Палец БЛ, Береговский БФ. Регуляция кровообращения. Эксперимен-

Розділ 2. Математичні науки в медицині
Section 2. Mathematical sciences in medicine

- тальные и математические исследования. Киев: Наукова думка; 1977. 157 с.
- Амосов НМ, Лищук ВА, Пацкина СА. Саморегуляция сердца. Киев: Наукова думка; 1969. 157 с.
 - Амосов ММ, Лищук ВО, Палець БЛ та інші. Моделювання «внутрішньої сфери» організму. Фізіол. журн. 1971;17(2):156-66.
 - Амосов НМ, Остапов ЮГ [Математическое моделирование метаболизма клетки. Проблемы кибернетики.]. 1972. Зберігається у: ІА НБУВ НАН України. Київ; 52, Оп. 1., Од. зб. 79., Арк. 1-4.
 - Амосов НМ, Палець БЛ, Агапов БТ и др. Теоретические исследования физиологических систем. Математическое моделирование. Киев: Наукова думка; 1977. 246 с.
 - Амосов НМ, Лищук ВА, Пацкина СА и др. Саморегуляция сердца. Киев: Наукова думка; 1969. 159 с
 - Бураковский ВИ, Лищук ВА. Результаты индивидуальной диагностики и терапии больных острыми расстройствами кровообращения (на основе математических моделей). Киев: АН УССР; 1985. 53 с.
 - Shi Y, Lawford P, Hose R. Review of Zero-D and 1-D Models of Blood Flow in the Cardiovascular System. Biomed Eng OnLine [Интернет]. 2011 [цитовано 20 трав. 2024];10(1):33. Доступно на: <https://doi.org/10.1186/1475-925x-10-33>
 - Her K, Kim JY, Lim KM, Choi SW. Windkessel model of hemodynamic state supported by a pulsatile ventricular assist device in premature ventricle contraction. Biomed Eng OnLine [Интернет]. 2 лют. 2018 [цитовано 20 трав. 2024];17(1). Доступно на: <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0440-5>
 - Ribarič S, Kordaš M. Teaching cardiovascular physiology with equivalent electronic circuits in a practically oriented teaching module. Adv Physiol Educ [Интернет]. Черв. 2011 [цитовано 20 трав. 2024];35(2):149-60. Доступно на: <https://doi.org/10.1152/advan.00072.2010>
 - de Canete JF, Saz-Orozco PD, Moreno-Boza D, Duran-Venegas E. Object-oriented modeling and simulation of the closed loop cardiovascular system by using SIMSCAPE. Comput Biol Med [Интернет]. Трав. 2013 [цитовано 20 трав. 2024];43(4):323-33. Доступно на: <https://doi.org/10.1016/j.compbio.2013.01.007>
 - Ribarič S, Kordaš M. Simulation of the Frank-Starling Law of the Heart. Comput Math Methods Med [Интернет]. 2012 [цитовано 20 трав. 2024];2012:1-12. Доступно на: <https://doi.org/10.1155/2012/267834>
 - Шевчук ВГ, Мороз ВМ, Бела СМ, та ін. Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів. Вінниця: Нова книга; 2012. 448 с.
 - Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. Elsevier; 2021. 1091 p.
 - Klabunde RE. Cardiovascular Physiology Concepts. 2-ге вид. Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 235 p.
 - Feletou M, Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction: A multifaceted disorder. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;291(3):985-1002.
 - Rowell LB. Human Cardiovascular Control. Oxford University Press; 1993. 500 p.
 - Учасники проектів Вікімедіа. Вікіпедія [Интернет]. Пропорційно-інтегрально-диференціальний закон регулювання – Вікіпедія; 23 берез. 2011 [цитовано 20 трав. 2024]. Доступно на: https://uk.wikipedia.org/wiki/Пропорційно-інтегрально-диференціальний_закон_регулювання
 - Liu Z, Wang Y, Vaidya S, Ruehle F, Halverson J, Soljačić M, et al. KAN: Kolmogorov-Arnold Networks [Internet]. arXiv; 2024. Available from: <https://arxiv.org/abs/2404.19756>
 - Mess- und Prüfsysteme, bei Emerson - NI [Интернет]. What is NI LabVIEW? Graphical Programming for Test & Measurement; [цитовано 20 трав. 2024]. Доступно на: https://www.ni.com/en/shop/labview.html?srsltid=AfmBOop46A9HLxGGgrFzm-84J3x0kBe9O2d_V7HiqjLBaUcdLYZeMou




УДК 616-05.001.575

DOI: [10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.III.1](https://doi.org/10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.III.1)

Міжпредметне інтегрування при викладанні біологічної хімії і токсикологічної та судової хімії студентам фармацевтичного факультету Буковинського державного медичного університету

Ірина Яремій

 [0000-0001-7969-345X](https://orcid.org/0000-0001-7969-345X) @: yaremii.iryana@bsmu.edu.ua

Буковинський державний медичний університет

Ключові слова:

міжпредметне інтегрування;
елементи навчання;
біологічна хімія;
токсикологічна та судова хімія.

Анотація

Стаття присвячена міжпредметному інтегруванню при викладанні навчальних курсів «Біологічної хімії» і «Токсикологічної та судової хімії» студентам фармацевтичного факультету, зокрема виокремленню спільних для обох предметів елементів навчання.

Аналіз робочих програм із вищезазначених дисциплін виявив, що набуті студентами-фармацевтами знання під час вивчення «Біологічної хімії» є підґрунтям для опанування ними курсу «Токсикологічної та судової хімії», а викладання навчального матеріалу обох дисциплін необхідно здійснювати в постійному інтегративному зв'язку задля поглиблення знань і вмінь студентів-фармацевтів, розвитку їх професійного мислення й ерудиції, формування необхідних базових і професійних (фахових) компетентностей майбутніх фахівців фармацевтичної галузі.

Цитування:


Яремій І. Міжпредметне інтегрування при викладанні біологічної хімії і токсикологічної та судової хімії студентам фармацевтичного факультету Буковинського державного медичного університету. *Природничі, математичні науки та освіта в медицині* 1 (1) 2024 49-61

DOI: [10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.III.1](https://doi.org/10.24061/3083-5887.j.nmsmme.2024.1.III.1)



Intersubject integration in the teaching of biological chemistry and toxicological - forensic chemistry to students of the pharmacy faculty in Bukovinian state medical university

Iryna Yaremii

 [0000-0001-7969-345X](https://orcid.org/0000-0001-7969-345X) @: yaremii.iryyna@bsmu.edu.ua

Bukovinian State Medical University

Keywords:

*interdisciplinary integration;
educational elements;
biological chemistry;
toxicological and
forensic chemistry.*

Abstract

The article is devoted to interdisciplinary integration in teaching courses of biological chemistry and toxicological and forensic chemistry to students of the pharmacy faculty, in particular, to the identification of educational elements to both subjects. The analysis of work programs from the above-mentioned disciplines revealed that the educational elements acquired by pharmacist students during the study of Biological Chemistry; are undoubtedly important for their mastery in Toxicological and Forensic Chemistry. The teaching of the educational material of both disciplines must be carried out in a constant integrative relationship in order to deepen the knowledge and skills of pharmaceutical students, develop their professional thinking and erudition, and form the necessary basic and professional competencies of future specialists in the pharmaceutical industry.

Зміст

Вступ	50
Основна частина	52
Висновки	58
Список використаних джерел	59

Вступ

Реформування освіти в Україні загалом, зокрема вищої медичної є важливим актуальним питанням якості освіти [3,4,6,7,10]. Формування всебічно розвинутої та цілісної особистості базується на принципі інтегрування, тобто здійснюється шляхом поєднання в єдине ціле частин, компонентів і елементів, які до проведення інтегрування існували окремо, з метою зміцнення взаємозв'язків між ними [14].

Викладання фундаментальних навчальних дисциплін у вищих навчальних закладах має бути професійно орієнтованим задля забезпечення фор-

мування професійних якостей майбутніх фахівців, зокрема фармацевтичної галузі України. Принципи інтеграції в навчальному процесі використовуються для встановлення взаємозв'язків між окремими дисциплінами з метою їх подальшого вивчення в поєднанні шляхом виявлення спільних рис між окремими елементами навчання [14]. Цьому, зокрема сприяє міжпредметне інтегрування, пошук спільних тем, понять і термінів.

Міждисциплінарна інтеграція – це процес узгодження змісту навчальних дисциплін щодо відображення ними єдиних,

Розділ 3. Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті
Section 3. Natural and mathematical disciplines in medical education

безперервних і цілісних явищ професійної діяльності, цілеспрямоване посилення міждисциплінарних зв'язків за умов збереження теоретичної і практичної цілісності навчальних дисциплін. Реалізація міждисциплінарних зв'язків у навчальній діяльності – це один із необхідних дидактичних засобів формування в студентів професійних знань і навичок. Важливо, щоб навчальна інформація, засвоєна під час вивчення інших дисциплін, не повторювалась, а використовувалася для мотивації навчальної діяльності студентів, актуалізації опорних знань, умінь і навичок, обґрунтування, з'ясування сутності явищ, моделювання процесів тощо [9].

Лише інтеграційний підхід до викладання дисциплін сприяє виокремленню всіх необхідних елементів навчання та формує цілісність системи знань, умінь і практичних навичок. У процесі вивчення природничих дисциплін загалом можна виділити кілька типів інтеграції – предметну, проблемну, горизонтальну та вертикальну. При цьому предметно-орієнтоване навчання в рамках вертикальної інтеграції, коли кожна наступна дисципліна опирається на компетенції, набуті при вивченні попередніх дисциплін є традиційною, а горизонтальна – дозволяє досягнути найвищого рівня міждисциплінарної інтеграції, адже її головним елементом є об'єкти майбутньої професійної діяльності. Міждисциплінарна інтеграція є процесом цілеспрямованого посилення міждисци-

Мета

Провести аналіз робочих навчальних програм із «Біологічної хімії» і «Токсикологічної та судової хімії» за якими навчаються студенти спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» на другому (магістерському) рівні у Буковинському державному медичному університеті (БДМУ), складених на основі затвердженого та введеного в дію наказом МОН

плінарних зв'язків зі збереженням повноцінної теоретичної і практичної цілісності кожної з навчальних дисциплін [14].

Міждисциплінарність, міждисциплінарний підхід, інтегрованість в освітніх програмах – це вимога часу та умова якісної вищої освіти. Міждисциплінарний підхід дає нам широкі можливості у створенні сучасних, унікальних і затребуваних освітніх програм різних рівнів освіти, а також дозволяє кожному індивіду розвиватися всебічно, доповнюючи свій основний напрям підготовки ґрунтовними знаннями з інших дотичних сфер науки, розвиваючи професійно-комунікативні навички за фахом, як це має місце в освітньому європейському просторі, коли зміст освіти вищих навчальних закладів реалізується за допомогою міждисциплінарного навчального плану, спрямованого на розуміння зв'язків і відмінностей між навчальними дисциплінами [3,16].

На необхідність міжпредметного інтегрування при викладанні природничих дисциплін вказують ряд вітчизняних та закордонних науковців, які зазначають, що компетенції, сформовані в студентів під час вивчення попередніх базових дисциплін повинні слугувати фундаментом для вивчення наступних як фундаментальних, так і фахових дисциплін, мотивувати їх до поглиблення знань та сприяти формуванню не тільки базових, але й професійних компетентностей [15,17,18,19,20,21].

України від 04.11.2022 р. №981 Стандарту вищої освіти для вищезазначеної спеціальності [11,12,13] на предмет виокремлення елементів навчання, на рівні яких необхідно здійснювати міжпредметне інтегрування вищезазначених навчальних дисциплін з метою забезпечення формування в студентів необхідних базових та професійних компетентностей.

Розділ 3. Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті
Section 3. Natural and mathematical disciplines in medical education

Основна частина

Міждисциплінарна інтеграція проводить узгодження змісту навчальної дисципліни і логічне узагальнення послідовності, передбачених навчальним планом дисциплін з метою проведення навчальних занять таким чином, щоб компетентності, знання, вміння та практичні навички, які були набуті при вивченні однієї навчальної дисципліни слугували базисом для здобуття компетентностей наступних дисциплін, у вивченні яких є спільні теми, об'єкти вивчення тощо [14].

Як «Біологічна хімія», так і «Токсикологічна та судова хімія», є обов'язковими дисциплінами в системі підготовки магістрів фармацевтичної галузі. «Біологічна хімія» вивчається студентами-фармацевтами, спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», які навчаються на другому (магістерському) рівні на 3-му році навчання (5-6-й семестри), а «Токсикологічна та судова хімія» – на 4-му році навчання (8-й семестр) [11,12,13]. Вищезазначені навчальні дисципліни забезпечують інтегральну компетентність: здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній фармацевтичній діяльності із застосуванням компетентностей, набутих у курсі «Біологічної хімії»; інтегрувати знання та вирішувати складні питання, формулювати судження за недостатньої або обмеженої інформації; зрозуміло і недвозначно доносити свої висновки та знання, аргументовано їх обґрунтовуючи, до фахової та нефармової аудиторії; важливі загальні та професійні компетентності та програмні результати навчання [13] (табл. 1).

Аналіз переліку компетентностей та програмних результатів навчання курсу «Біологічної хімії» та курсу «Токсикологічної та судової хімії» (табл.1) виявив, що ці навчальні дисципліни взаємопов'язані та забезпечують ряд однакових не тільки загальних (ЗК 01, ЗК 02, ЗК 05), але

й спеціальних (фахових) компетентностей (ФК 01, ФК 02), тому їх викладання необхідно проводити з урахуванням наявних горизонтальних та вертикальних міждисциплінарних зв'язків.

Як видно з табл.2, із багатьма поняттями, термінами, явищами та іншими елементами навчання, які використовуються в обох навчальних дисциплінах, студенти вперше знайомляться в курсі біологічної хімії, що певною мірою забезпечує в подальшому успішне засвоєння окремих тем курсу токсикологічної і судової хімії.

Наприклад, у Модулі №1 з «Біологічної хімії» («Структура та функції біомолекул. Загальні закономірності метаболізму. Обмін вуглеводів, ліпідів, амінокислот та його регуляція») студенти вивчаючи особливості структури та похідні гемоглобіну вперше дізнаються про більшу спорідненість гемоглобіну до оксиду карбону (II), чим до кисню і що при отруєнні чадним газом відбувається блокування 6-го координаційного числа феруму в гемі з утворенням карбокси-гемоглобіну, що призводить до гіпоксії.

Також у цій темі студенти засвоюють інформацію про те, що при отруєнні сильними окиснювачами, зокрема оксидами нітрогену, нітритами та нітратами, відбувається окислення феруму й утворення метгемоглобіну – похідного, яке не приєднує кисень і зумовлює гіпоксію. У цій же темі студенти знайомляться з препаратами-метгемоглобіноутворювачами, які використовуються як антидоти при отруєнні ціанідами.

У курсі «Токсикологічної та судової хімії» токсикологічну характеристику та методи хіміко-токсикологічного аналізу пестицидів студенти пригадують набути в модулі №1 з біологічної хімії інформацію щодо механізму неконкурентного незворотнього інгібування фосфорорганічними сполуками активності ацетилхолінестерази та механізм неконкурентно-

Розділ 3. Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті
 Section 3. Natural and mathematical disciplines in medical education

Таблиця 1.

Компетентності та програмні результати навчання, які забезпечують навчальні дисципліни «Біологічна хімія» і «Токсикологічна та судова хімія»

Біологічна хімія (3 курс)	Токсикологічна та судова хімія (4 курс)
<i>Загальні:</i>	<i>Загальні:</i>
ЗК 01. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу; ЗК 02. Знання та розуміння предметної області; розуміння професійної діяльності; ЗК 05. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт; ЗК 06. Здатність працювати в команді.	ЗК 01. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу; ЗК 02. Знання та розуміння предметної області; розуміння професійної діяльності; ЗК 05. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт; ЗК 06. Здатність працювати в команді.
<i>спеціальні (фахові, предметні):</i>	<i>спеціальні (фахові, предметні):</i>
ФК 01. Здатність інтегрувати знання та розв'язувати складні задачі фармації у широких або мультидисциплінарних контекстах; ФК 02. Здатність збирати, інтерпретувати та застосовувати дані, необхідні для професійної діяльності, здійснення досліджень та реалізації інноваційних проєктів у сфері фармації; ФК 04. Здатність зрозуміло і недвозначно доносити власні знання, висновки та аргументацію у сфері фармації до фахівців і нефаківців, зокрема осіб, що навчаються.	ФК 01. Здатність інтегрувати знання та розв'язувати складні задачі фармації у широких або мультидисциплінарних контекстах; ФК02. Здатність збирати, інтерпретувати та застосовувати дані, необхідні для професійної діяльності, здійснення досліджень та реалізації інноваційних проєктів у сфері фармації; ФК03. Здатність розв'язувати проблеми фармації у нових або незнайомих середовищах за наявності неповної або обмеженої інформації з урахуванням аспектів соціальної та етичної відповідальності; ФК08. Здатність здійснювати моніторинг ефективності та безпеки застосування населенням лікарських засобів згідно з даними щодо їх клініко-фармацевтичних характеристик; ФК 09. Здатність визначати лікарські засоби, ксенобіотики, токсини та їх метаболіти у біологічних рідинах та тканинах організму, проводити хіміко-токсикологічні дослідження з метою діагностики гострих отруєнь, наркотичного та алкогольного сп'янінь.

го інгібування активностей ферментів за дії катіонів важких металів [1,2,8].

Розглядаючи в біохімії механізми дії мультиензимних комплексів, які каталізують реакції окиснювального декарбоксилювання кетокислот, зокрема пірвіноградної та 2-оксоглутарової, увага студентів акцентується зокрема на тому, що арсенати блокують ліпоєву кислоту, яка входить до складу пірватдегідрогеназного та 2- оксо-глутаратдегідрогеназного комплексів, а також до складу мультиензимного комплексу, що каталізує окиснювальне декарбоксилювання розгалужених кетокислот [1,2].

У публікаціях окремих авторів [10]

проводиться міжпредметне інтегрування окремих тем із курсу біологічної хімії, які зокрема вивчаючи енергетичний обмін у курсі біохімії розглядають клітинні отрути, антибіотики й інші фармпрепарати, які є інгібіторами тканинного дихання (мишачий гістотоксин, олігоміцин, антимицин А, пірцидин А, барбітурати), а також звертають увагу на сполуки, які порушують роботу дихального ланцюга, як роз'єднувачі окиснення і фосфорилування (пірогени мікробного походження) і сполуки, зокрема фармпрепарати, які збільшують ефективність функціонування дихального ланцюгу мітохондрій (пірацетам, фенібут, мексидол).

Розділ 3. Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті
 Section 3. Natural and mathematical disciplines in medical education

Розглядаючи енергетичний обмін в організмі людини, в темі «Біологічне окислення й окиснювальне фосфорилювання» студенти БДМУ окрім вищезазначеного, доповнюють свої знання про токсичність чадного газу і ціанідів, як сполук, що блокують цитохромоксидазу дихального ланцюгу (комплекс цитохромів aa3. На 4-му курсі ці знання необхідні для розуміння токсикологічної характеристики чадного газу та ціанідів [8].

У модулі №2 із біологічної хімії («Основи молекулярної біології та біохімії міжклітинних комунікацій. Біохімія тканин і фізіологічних функцій; основи фармацевтичної біохімії») студенти поглиблюють отримані раніше знання про токсичність важких металів інформацією про те, що у випадку отруєння катіонами важких металів у організмі людини відбувається

ампліфікація генів (збільшення кількості копій генів), що кодують білки металотіонеїни (адаптивна реакція організму на інтоксикацію важкими металами) [1,2].

Вивчаючи «Обмін гемопротеїнів», зокрема особливості синтезу гему та порфіринурії, увага студентів акцентується зокрема на тому, що отруєння солями плюмбуму, етанолом, пестицидами, певними лікарськими засобами може провокувати загострення та клінічні прояви порфірії. Ця знання знадобляться студентам при вивченні ними на 4-му курсі теми «Токсикологічна характеристика металів: застосування, властивості, токсичний вплив, клінічна картина гострих отруєнь, метаболізм, розподіл в організмі та екскреція. Мікро- та макроелементи» [1,2,8].

У модулі №2 із біологічної хімії студенти знайомляться з молекулярними

Таблиця 2.

Інтегрування навчального матеріалу з «Біологічної хімії» і «Токсикологічної та судової хімії» при їх викладанні студентам спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», які навчаються на другому (магістерському) рівні.

Біологічна хімія (3 курс) (забезпечувальні елементи навчання)	Токсикологічна та судова хімія (4 курс) (забезпечувані елементи навчання)
1. Пояснювати біохімічний механізм засвоєння речовин у шлунково-кишковому тракті, роль білків-переносників і ферментів, які забезпечують активний транспорт (H ⁺ -АТФ-ази, Na ⁺ /K ⁺ - АТФ-ази, Ca ²⁺ - АТФ-ази)	Обґрунтовувати токсичну дію серцевих глікозидів (дигоксину, убаїну) при їх отруєнні через вплив на функціонування Na ⁺ /K ⁺ - АТФ-ази та толових отрут через пригнічення Ca ²⁺ - АТФ-ази.
2. Знати показник рН сечі в нормі та причини його збільшення та зниження при різних патологічних станах; вміти визначити рН сечі.	Пояснювати вплив рН сечі на виділення з організму ксенобіотиків слабко кислого (саліцилова кислота, барбітурати тощо) та слабко лужного характеру (хінін, теофілін, кофеїн тощо).
3. Вміти визначити у крові та сечі вміст креатиніну, виявити в сечі білок і кров та дати клінічну оцінку отриманих результатів.	Вміти за показниками вмісту креатиніну в крові та сечі, наявністю протеїнурії/гематурії встановити ступінь тяжкості отруєння організму нефротоксичними сполуками.
4. Вміти визначити вміст креатиніну в сироватці крові та сечі та давати клінічну оцінку отриманих показників; трактувати зміни активностей креатинфосфокінази та її ізоферментів у сироватці крові.	За ступенем збільшення активності креатинфосфокінази та її ізоферменту КФК-ММ у сироватці крові встановлювати ступінь тяжкості отруєння сполуками, що спричиняють порушення роботи скелетних м'язів.
5. Розуміти принцип гемодіалізу, який використовують для очистки крові від низкомолекулярних токсичних речовин, мати уявлення про функціонування «штучної нирки».	Обґрунтовувати проведення гемодіалізу при отруєнні ізоніазидом, барбітуратами, аніліном, тетрахлор-метаном, метанолом, етиленгліколем, похідними фенотіазину, солями миш'яку, кадмію, свинцю, фторидами тощо.

Розділ 3. Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті
 Section 3. Natural and mathematical disciplines in medical education

механізмами дії антиметаболітів обміну нуклеотидів, протипухлинних засобів, які діють як конкурентні інгібітори певних ферментів, зокрема ферментів, що задіяні в синтезі піримідинових нуклеотидів (метотрексат – конкурентний інгібітор дигідрофолатредуктази, а 5-фторурацил – тимідилатсинтази). Ці знання використовуються при вивченні в курсі токсикологічної та судової хімії, зокрема в розділі «Синтетичні лікарські засоби» роз-

глядається токсикологічна характеристика похідних урацилу (5-флуороурацил).

Також, розглядаючи питання молекулярної біології студенти-фармацевти вивчають механізми дії антибіотиків, які є інгібіторами синтезу ДНК (інгібітори реплікації) чи РНК (інгібітори транскрипції), а також антибіотики-інгібітори трансляції (біосинтезу білків), а також дію сполук рослинного походження чи грибів (альфа-аманітин,

Таблиця 2. (продовження)

Біологічна хімія (3 курс) (забезпечувальні елементи навчання)	Токсикологічна та судова хімія (4 курс) (забезпечувані елементи навчання)
6.Мати уявлення про типи реакцій перетворення ксенобіотиків, зокрема лікарських засобів у організмі людини, які зумовлюють підсилення чи зміну їх фармакологічної активності, утворення токсичних метаболітів.	Враховувати можливість перебігу так званих «реакцій летального синтезу» при інтерпретації результатів хіміко-токсикологічного аналізу. Наприклад, нетоксична фтороцтова кислота в організмі людини перетворюється на токсичну фторлимонну кислоту).
7.Знати типи біохімічних реакцій, які забезпечують перебіг I-ї (фаза хімічної модифікації) стадії біотрансформації ксенобіотиків в організмі людини, зокрема типи реакцій мікросомального окислення та особливості функціонування мікросомальних монооксигенази.	Знати реакції I-ї стадії біотрансформації в організмі людини конкретних, передбачених робочою програмою, екзогенних токсинів та «лікарських отрут» та проводити виявлення метаболітів цих ксенобіотиків у біорідинах організму, зокрема в сечі.
8.Мати уявлення про генетичний поліморфізм та індукцибельність синтезу цитохрому P-450, сполуки індуктори та інгібітори мікросомальних монооксигеназ.	Пояснювати випадки ідіосинкразії з ознаками інтоксикації, які пов'язані з спадковими дефектами генів, що кодують певні множинні форми цитохрому P-450.
9.Знати типи біохімічних реакцій, які забезпечують перебіг II-ї (фаза кон'югації) стадії біотрансформації ксенобіотиків в організмі людини, а також ферменти, які їх каталізують (УДФ-глюкуроніл-трансфераза, глутатіон-S-трансфераза, ацетилтрансфераза, сульфотрансфераза, метилтрансфераза)	Знати реакції II-ї стадії біотрансформації в організмі людини конкретних, передбачених робочою програмою ксенобіотиків та «лікарських отрут» та вміти провести виявлення метаболітів цих ксенобіотиків у біорідинах організму, зокрема в сечі.
10.Знати реакції метаболізму барбітуратів та ферменти, які їх каталізують; вміти пояснити порушення толерантності організму до барбітуратів з урахуванням того, що вони є індукторами синтезу цитохрому P-450 та УДФ-глюкуронілтрансферази.	Давати хіміко-токсикологічну характеристику барбітуратів (фенобарбітал, гексобарбітал тощо) та виявляти хімічними методами в сечі метаболіти цих лікарських засобів при отруєнні ними.
11.Знати сполуки, які є інгібіторами транспорту електронів у дихальному ланцюгу (ротенон, барбітурати, пірицидин А, антимицин А, димеркаптол, СО, H ₂ S, CN ⁻); вміти пояснити механізм інгібуючої дії ціанідів щодо активності цитохромоксидази дихального ланцюга мітохондрій.	Давати хіміко-токсикологічну характеристику синильної кислоти та її солей; вміти провести виявлення HCN та її солей у досліджуваних зразках; вміти пояснити механізм розвитку гіпоксії при отруєнні ціанідами.
12.Пояснювати механізм неконкурентного блокування HS-груп білків-ферментів за дії катіонів важких металів (ртуті, вісмуту, плюмбуму, арсенатів тощо).	Обґрунтовувати доцільність використання антидотів, що належать до меркаптосполук (унітіолу, цистеїну, диметилцистеїну) при отруєнні йонами важких металів.

Розділ 3. Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті
 Section 3. Natural and mathematical disciplines in medical education

Таблиця 2. (продовження)

Біологічна хімія (3 курс) (забезпечувальні елементи навчання)	Токсикологічна та судова хімія (4 курс) (забезпечувані елементи навчання)
<p>13.Знати біологічну роль і добові потреби мікроелементів для організму людини; значення металів у функціонуванні ферментів (Se-для глутатіонпероксиази; Mg²⁺ для гексокінази, Mg²⁺ і K⁺-для піруваткінази; Mo⁶⁺ - для ксантин-оксидази, Zn²⁺ і Cu²⁺-для супероксид-дисмутази; Mn²⁺ - для аргінази; Zn²⁺-для карбоксипептидази А; йони Cu²⁺ необхідні для функціонування церулоплазміну, цитохромоксидази, лізілоксидази тощо) та інших сполук (кобальт входить до складу вітаміну В12; ферум – до складу гемуглобіну, міоглобіну, каталази, цитохромів); знати типові симптоми мікроелементозів.</p>	<p>Давати характеристику групи речовин, які ізолюються із об'єктів шляхом мінералізації біоматеріалу, так званих «металевих отрут» (хрому, цинку, мангану, купруму, барію, вісмуту, кадмію, плумбуму, миш'яку, талію, аргентуму), їх метаболізм у організмі людини. Знати методи якісного та кількісного визначення «металевих отрут» та вміти виявляти метали в біоматеріалі при інтоксикаціях ними та обґрунтувати необхідність попередньої мінералізації органічних сполук при проведенні дослідження на «металічні отрути»; при інтерпретації результатів хіміко-токсикологічного аналізу враховувати наявність металів/мікроелементів в організмі, як сполук необхідних для життєдіяльності людини.</p>
<p>14.Знати реакції метаболізму, що забезпечують в організмі утворення NH₃ та H₂S; вміти пояснити механізм нейротоксичної дії аміаку; вміти провести визначення вмісту аміаку (амонійних солей) у сечі пацієнтів та дати клінічну оцінку отриманих результатів.</p>	<p>Давати хіміко-токсикологічну характеристику отруєнь NH₃ та H₂S. Враховувати при проведенні хіміко-токсикологічних досліджень, що NH₃ та H₂S утворюються під час гниття трупного матеріалу, тому перш ніж приступити до визначення аміаку у витяжках із біоматеріалу їх спершу треба дослідити на наявність сірководню.</p>
<p>15.Тракувати біохімічний механізм розвитку гіпоксії при отруєнні оксидом карбону (II), вміти обґрунтувати доцільність гіпербаричної оксигенації при отруєнні СО для запобігання летальних наслідків, вміти пояснити механізм блокування активності цитохром оксидази дихального ланцюга при отруєнні чадним газом.</p>	<p>Знати ознаки отруєння організму оксидом карбону (II), вміти виявити карбоксигемоглобін у крові, як доказ отруєння організму чадним газом, зокрема за допомогою спектрального та спектрофотометричного методів дослідження.</p>
<p>16.Знати механізм утворення метгемоглобіну в організмі людини та про його здатність до зв'язування ціанідів при їх потраплянні до організму людини; вміти пояснити розвиток мет-гемоглобінемії при отруєння нітритами, нітратами, аніліном та іншими окиснювачами, а також при нестачі метгемоглобінредуктази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та каталази.</p>	<p>Пояснювати причини розвитку гіпоксії та інших ознак отруєння нітритами та нітратами через утворення метгемоглобіну та обґрунтувати доцільність використання препаратів-метгемоглобіноутворювачів при отруєнні ціаністим калієм; демонструвати навички визначення вмісту метгемоглобіну в крові при отруєнні сильними окиснювачами, зокрема при отруєнні нітратами.</p>
<p>17.Знати біологічну роль йоду в організмі людини; знати біологічну роль та механізм дії йодтиронінів; вміти написати реакції їх синтезу в організмі людини, прояви їх надлишку та дефіциту в організмі; вміти пояснити механізм роз'єднання процесів тканинного дихання й окиснювального фосфоритування при гіпертиреозі.</p>	<p>Давати токсикологічну характеристику йодидів; пояснити причини розвитку гіпертермії, як наслідок роз'єднання тканинного дихання й окиснювального фосфоритування при гіперпродукції йодтиронінів та надмірному надходженні в організм йодумісних препаратів; хіміко-токсикологічні методи ідентифікації йодидів у досліджуваному матеріалі.</p>
<p>18.Знати біологічну роль фтору, структуру та функції фтор апатитів, зміни структури кісткової тканини та твердих тканин зуба при дефіциті фтору в організмі та при флюорозі.</p>	<p>Давати токсикологічну характеристику фторидів, ознаки отруєння цими сполуками, хіміко-токсикологічні методи їх ідентифікації.</p>

Розділ 3. Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті
 Section 3. Natural and mathematical disciplines in medical education

Таблиця 2. (продовження)

Біологічна хімія (3 курс) (забезпечувальні елементи навчання)	Токсикологічна та судова хімія (4 курс) (забезпечувані елементи навчання)
19.Знати біохімічні механізми утворення та знешкодження етанолу в організмі людини, ферментні системи детоксикації етилового спирту; вміти пояснити біохімічний механізм розвитку алкоголізму та принцип дії препаратів, що викликають відразу до алкоголю шляхом пригнічення активності альдегід-дегідрогенази (тетурам).	Давати хіміко-токсикологічну характеристику етилового спирту; вміти провести дослідження на виявлення етанолу в організмі; поширювати серед населення інформацію про шкідливість алкоголю, вміти надавати допомогу пацієнту при гострому отруєнні етиловим спиртом
20.Знати біохімічний механізм утворення формальдегіду в організмі людини при отруєнні метанолом; вміти обґрунтувати доцільність призначення високих доз етанолу при отруєнні метанолом враховуючи абсолютну субстратну специфічність ферменту алкоголь-дегідрогенази.	Давати хіміко-токсикологічну характеристику метанолу та формальдегіду; вміти пояснити причини розвитку ознак інтоксикації організму при отруєнні ними; демонструвати навички виявлення формальдегіду в біологічному матеріалі.
21.Знати біохімічний механізм утворення фенолу при гнитті тирозину; вміти написати реакцію знешкодження фенолу в печінці шляхом глюкуронової кон'югації з утворенням фенол-О-глюкуронідів.	Давати хіміко-токсикологічну характеристику фенолу; провести виявлення фенолу в досліджуваних зразках.
22.Знати особливості метаболізму саліцилової кислоти та її похідних, барбітурової кислоти та її похідних, ферменти, що забезпечують цей процес.	Давати хіміко-токсикологічну характеристику отруєння саліцилатами та барбітуратами, особливості елімінації метаболітів барбітуратів різної тривалості дії; вміти виявити їх метаболіти в сечі.
23.Вміти написати реакції кетогенезу, пояснити причини розвитку кетонемії та кетонурії (цукровий діабет, голодування), демонструвати навички виявлення ацетону в сечі.	Давати хіміко-токсикологічну характеристику ацетону, виявити ацетон в сечі. При інтерпретації результатів хіміко-токсикологічного аналізу враховувати, що наявність ацетону в сечі може бути не тільки при отруєнні ацетоном.
24.Писати реакції метилювання ізоніазиду в організмі людини та пояснювати механізм розвитку нестачі вітамінів РР та В6 при його вживанні в якості протитуберкульозного засобу.	Давати хіміко-токсикологічну характеристику похідних гідразину нікотинової кислоти, особливості його метаболізму та вміти виявити метаболіти ізоніазиду в сечі.
25.Пояснювати механізм конкурентного інгібування активності ферменту тимідилатсинтази за дії 5-фторурациду.	Знати метаболізм 5-фторурацилу, ознаки інтоксикації при введенні надмірних доз цього протипухлинного засобу.
26.Знати структуру, функції та особливості метаболізму пуринів, вміти визначити в сироватці крові та сечі вміст сечової кислоти та дати клінічну оцінку отриманих результатів з урахуванням приймання лікарських засобів.	Давати хіміко-токсикологічну характеристику й особливості біотрансформації ксенобіотиків, в тому числі фармпрепаратів похідних ксантину (кофеїн, теофілін, теобромін); вміти виявити їх метаболіти в сечі при отруєннях.
27.Пояснювати біохімічний механізм незворотного інгібування активності ферменту ацетилахолінестерази за дії фосфорорганічних сполук (ковалентна модифікація шляхом фосфорилювання залишків серину в її активному центрі).	Знати симптоми та стадії отруєння фосфорорганічними сполуками (ФОС), особливості їх метаболізму; давати хіміко-токсикологічну характеристику ФОС, зокрема пестицидів (хлорофос, карбофос, актелік тощо) та бойових отрут (зарин, зоман); вміти надати допомогу при отруєнні ФОС.

що є отрутою блідої поганки гальмує РНК-полімеразу-В(синтезпре-м-РНК), а алкалоїди барвінку малого-процесінг) [1,2,8].

При вивченні модулю №2 із «Токси-

кологічної та судової хімії» розглядаючи алкалоїди та їх синтетичні аналоги студенти, зокрема пригадують із біохімії про вплив теофіліну та кофеїну на активність

Розділ 3. Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті
Section 3. Natural and mathematical disciplines in medical education

фосфодіестрези цАМФ та метаболічні процеси в організмі людини (наприклад, при отруєнні кофеїном пригнічується синтез глікогену), механізм нейродегенеративних змін у мозку при введенні високих доз скополаміну, вплив стрихніну на метаболізм пірвіноградної кислоти, тощо.

У модулі №2 із біологічної хімії вивчаються основні типи реакцій, які забезпечують I-шу фазу метаболізму ліків (фаза хімічної модифікації, під час якої відбуваються реакції, що забезпечують реакції утворення полярних груп, зокрема реакції гідроксилювання) та II-гу (фаза кон'югації, яку забезпечують ферменти класу трансфераз). При цьому, особливу увагу приділяється системі мікросомального окиснення, ролі цитохрому P-450 та препаратом, які є індукторами чи інгібіторами цитохрому P-450, а також так званим ферментам «лікарського метаболізму» – трансферазам, які забезпечують глюкуронову, сульфатну та глутатіонову кон'югацію, реакції ацетилювання та метилювання під час детоксикації ксенобіотиків та в процесі метаболізму лікарських засобів. Увага студентів акцентується також на тому, що у процесі метаболізму ліків може відбуватися як втрата їх фармакологічної активності, так і її посилення чи навіть, зміна фармакологічної спрямованості препаратів. При цьому наводяться приклади конкретних препаратів (наприклад, перетворення кодеїну на морфін, метаболізм сульфамідів, саліцилатів, барбітуратів тощо). Ці знання необхідні для засвоєння розділу «Синтетичні лікарські засоби» у курсі «Токсикологічної та судової хімії» [7,8].

У курсі «Біологічної хімії» розглядаються механізм спиртового бродіння, особливості метаболізму етилового спирту в організмі людини, біохімічні зміни, які виникають при гострому чи хроніч-

ному отруєнні етанолом, а також біохімічний аспект обґрунтування використання високих доз етилового спирту при отруєнні метиловим; біохімічні механізми дії препаратів, які викликають відразу до алкоголю і використовуються в лікуванні хронічного алкоголізму [1,2,8].

Систематичний підхід до підтримання вертикальної міждисциплінарної інтеграції сприятиме формуванню у студентів цілісного сприйняття та здійсненню основних принципів навчання у вищому навчальному закладі – отриманню ґрунтовних знань і вмінню використовувати їх на практиці в повсякденній професійній діяльності, а застосування міждисциплінарних технологій підготовки фахівців сприятиме якісно новому рівню професійного мислення, здатності комплексно вирішувати практичні професійні завдання, базуючись на постійному інтегруванні знань, умінь та навичок із різних дисциплін [14,17,18,19,20,22].

Підсумовуючи вищезазначене не можна погодитися з дослідниками даної тематики щодо важливості міждисциплінарного інтегрування та твердження про те, що реалізація принципів міждисциплінарної інтеграції вимагає від викладача глибоких знань не лише предмета який він викладає, але й багатьох інших навчальних дисциплін, зокрема предметів фахової підготовки студентів-фармацевтів [10].

Також слід зазначити, що постійне використання принципів міждисциплінарної інтеграції при викладанні таких навчальних дисциплін системи підготовки магістрів фармації, як «Біологічна хімія» і «Токсикологічна та судова хімія» сприяє підвищенню їх мотивації до навчання через усвідомлення значимості навчального матеріалу кожної з дисциплін для формування необхідних для майбутньої професійної діяльності компетентностей.

Висновки

1. Міжнавчальними дисциплінами «Біологічна хімія» і «Токсикологічна та судова

хімія» існує тісний міждисциплінарний зв'язок.

2. Виокремлено 27 забезпе-

Розділ 3. Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті
Section 3. Natural and mathematical disciplines in medical education

чувальних елементів навчання з курсу «Біологічна хімія», які необхідні для опанування навчального матеріалу «Токсикологічна та судова хімія».

3. Результати навчання, набуті студентами-фармацевтами під час вивчення «Біологічної хімії» є підґрунтям для опанування курсу «Токсикологічної та судової хімії», а викладання навчально-

го матеріалу обох дисциплін необхідно здійснювати в постійному інтегративному зв'язку задля поглиблення знань і вмінь студентів-фармацевтів, розвитку їх професійного мислення й ерудиції, формування необхідних базових і професійних (фахових) компетентностей майбутніх фахівців фармацевтичної галузі.

Список використаних джерел

1. Вороніна ЛМ, Десенко ВФ. Біологічна хімія. Харків: «Основа» НФаУ; 2000. с. 47-8.
2. Біохімія: підручник/за ред. Проф. А.Л. Загайка, проф. К.В. Александрової, Вінниця: Нова книга, 2014.-811с
3. Гуменна ІР, Нахаєва ЯМ, Шацький ВВ. Використання міждисциплінарного підходу до формування академічної комунікативної компетенції студентів медичних закладів вищої освіти. Мед. освіта [Інтернет]. 16 груд. 2021 [цитовано 20 трав. 2024];(3):87-91. Доступно на: <https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2021.3.12601>
4. Карпець МВ. Міждисциплінарна інтеграція – основа професійної спрямованості навчання. Світ медицини та біології. 2016;4(58):144-7.
5. Козолуп МС. Міждисциплінарний підхід до формування академічної комунікативної компетенції у студентів природничих спеціальностей в університетах США. Наук. вісн. Ужгор. нац. ун-ту. Серія Педагогіка соц. робота. 2014;(30):60-2.
6. Рождественський ЕЮ, Кривобок АГ, та ін. Міждисциплінарна інтеграція викладання біоорганічної хімії в медичному університеті. Укр. мед. стоматол. акад. 2009;9(4 (ч,3)):249-51.
7. Волошук НІ, Іваниця АО, Таран І. Міждисциплінарна інтеграція як фактор удосконалення викладання фармакології у медичному вищі. Мед. освіта. 2016;4:8-11.
8. Ніженковська ІВ, Вельчинська ОВ, Кучер ММ. Токсикологічна хімія. Київ: Вища школа; 2011. 406 с.
9. Паласюк БМ, Шкільна М. Міждисциплінарна інтеграція – основа професійної спрямованості навчання у медичному закладі вищої освіти. Мед. освіта [Інтернет]. 2 лют. 2022 [цитовано 20 трав. 2024];(4):42-6. Доступно на: <https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2021.4.12689>
10. Першко ОІ, Тодосійчук НА. Міждисциплінарна інтеграція при викладанні біохімії у фармацевтичному коледжі на прикладі теми «вступ до обміну речовин та енергії». Мед. освіта [Інтернет]. 15 жовт. 2020 [цитовано 20 трав. 2024];(3):49-55. Доступно на: <https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2020.3.10772>
11. Робоча програма навчальної дисципліни «Біологічна хімія» для студентів фармацевтичного факультету, спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», рівень вищої освіти: другий (магістерський) рівень на 2023-2024 н.р., БДМУ.
12. Робоча програма навчальної дисципліни «Токсикологічна та судова хімія» для студентів фармацевтичного факультету, спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», рівень вищої освіти: другий (магістерський) рівень на 2023-2024 н.р., БДМУ.
13. МОН України. 981. Стандарт вищої освіти, другий (магістерський) рівень вищої освіти, галузь знань 22 Охорона здоров'я, спеціальність 226 Фармація, промислова фармація, спеціалізації 226.01 Фармація; 226.02 Промислова фармація/Затверджено та введено в дію наказом МОН України.; 2002.
14. Шульгай АГ, Федонюк ЛЯ, Мудра АЄ, Олещук ОМ. Міждисциплінарна інтеграція як складова проблемно-орієнтованого навчання у медичному університеті. Мед. освіта [Інтернет]. 24 верес. 2018 [цитовано 20 трав. 2024];(4):113-6. Доступно на: <https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2018.4.9342>
15. Atwa HS, Gouda EM. Curriculum Integration in Medical Education: A Theoretical Review [Internet]. Vol. 2, Intellectual Property Rights: Open Access. OMICS Publishing Group; 2014. Available from: <http://dx.doi.org/10.4172/2375-4516.1000113>
16. Golding C. Integrating the disciplines: Successful interdisciplinary subjects. Cent Study High Educ Univ Melb. 2009:27 p.
17. Quintero GA, Vergel J, Arredondo M, Ariza MC, Gómez P, Pinzon-Barrios AM. Integrated Medical Curriculum: Advantages and Disadvantages. J Med Educ Curric Dev [Інтернет]. Січ. 2016 [цитовано 20 трав. 2024];3:JMECD.S18920. Доступно на: <https://doi.org/10.4137/jmeecd.s18920>
18. Kohn KP, Underwood SM, Cooper MM. Connecting Structure-Property and Structure-Function Relationships across the Disciplines of Chemistry and Biology: Exploring Student Perceptions. CBE Life Sci Educ [Інтернет]. Черв. 2018 [цитовано 20 трав. 2024];17(2):ar33. Доступно на: <https://doi.org/10.1187/cbe.18-01-0004>

Розділ 3. Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті
Section 3. Natural and mathematical disciplines in medical education

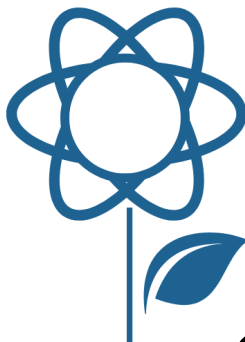
19. Loftus S. Understanding Integration in Medical Education. *Med Sci Educ* [Інтернет]. 8 лип. 2015 [цитовано 20 трав. 2024];25(3):357-60. Доступно на: <https://doi.org/10.1007/s40670-015-0152-4>
20. Butnariu M, Sarac I. Interdisciplinary Character of Biochemistry and Analytical Biochemistry. *Biochem Amp Anal Biochem* [Інтернет]. 2018 [цитовано 22 трав. 2024];07(04). Доступно на: <https://doi.org/10.4172/2161-1009.1000367>
21. Yoho R, Foster T, Urban-Lurain M, Merrill J, Haudek KC. Interdisciplinary insights from instructor interviews reconciling "structure and function" in biology, biochemistry, and chemistry through the context of enzyme binding. *Discip Interdiscip Sci Educ Res* [Інтернет]. Груд. 2019 [цитовано 20 трав. 2024];1(1). Доступно на: <https://doi.org/10.1186/s43031-019-0016-7>
22. Yoho R, Urban-Lurain M, Merrill J, Haudek K. Structure and Function Relationships in the Educational Expectations of Professional Societies Across the STEM Disciplines [Internet]. Vol. 47, *Journal of College Science Teaching*. Informa UK Limited; 2018. p. 24–31. Available from: http://dx.doi.org/10.2505/4/jcst18_047_06_24

References

1. Biological chemistry / [L. M. Voronina, V. F. Desenko, etc.]. - Kh.: "Osnova" Publishing House of the National Academy of Sciences, 2000. - P. 47–48. [in Ukrainian]
2. Biochemistry: textbook/ed. Prof. A.L. Zagayka, Prof. K.V. Aleksandrovoi, Vinnytsia: New book, 2014.- 811p.[in Ukrainian]
3. Humenna I.R., Nakhaeva Y.M., Shatskyi V.V. The use of an interdisciplinary approach to the formation of academic communicative competence of students of medical institutions of higher education//*Medical chemistry*.-2021.-№3.- P.87-91. <http://dx.doi.org/10.11603/m.2414-5998.2021.3.12601>.
4. Karpets M. V. Interdisciplinary integration - the basis of professional orientation of education // *World of medicine and biology*. - 2016. - No. 4 (58). - P. 144-147. [in Ukrainian]
5. Kozolup M. S. An interdisciplinary approach to the formation of academic communicative competence in students of natural sciences at universities in the USA / M. S. Kozolup // *Scientific Bulletin of the Uzhhorod National University. Series "Pedagogy, social work"*. - 2014. - Issue 30. - pp. 60–62. [in Ukrainian]
6. Interdisciplinary integration of teaching bioorganic chemistry at a medical university /E.Yu. Rozhdestvenskyi, M.S. Sydun, A.G. Kryvobok [etc.]// *Act. problem modern medicine: Journal Ukraine Med. Stomatol.Academy*.-2009.- Vol.9,issue 4 (part 3). - P. 249-251. [in Ukrainian]
7. Interdisciplinary integration as a factor in improving the teaching of pharmacology in a medical university / N.I. Voloshchuk, O.S. Pashinska, A.O. Ivanytsia A.O., I.V. Taran//*Medical education*.-2016, No. 4. - P.8-11. [in Ukrainian]
8. Nizhenkovska I.V., Velchynska O.V., Kucher M.M. *Toxicological chemistry*. -K.: Higher School, 2011.- 406p. [in Ukrainian]
9. Palasyuk B.M., Shkilna M.I. Interdisciplinary integration is the basis of the professional orientation of education in a medical institution of higher education//*Medical education*. -2021,-№4.-P.42-46. <https://doi.org/10.11603/m.2414-5998.2021.4.12689>
10. Pershko O.I., Todosiichuk N.A. Interdisciplinary integration in the teaching of biochemistry at the college of pharmacy using the example of the topic "Introduction to metabolism of substances and energy"//*Medical education*.-2020, No. 3. - P. 49-55. <https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2020.3.10772>
11. Work program of the study discipline "Biological Chemistry" for students of the Faculty of Pharmacy, specialty 226 "Pharmacy, Industrial Pharmacy", level of higher education: second (master's) level for 2023-2024, BSMU. [in Ukrainian]
12. Work program of the academic discipline "Toxicological and Forensic Chemistry" for students of the Faculty of Pharmacy, specialty 226 "Pharmacy, Industrial Pharmacy", level of higher education: second (master's) level for 2023-2024, BSMU. [in Ukrainian]
13. Standard of higher education, second (master's) level of higher education, field of knowledge 22 Health care, specialty 226 Pharmacy, industrial pharmacy, specializations 226.01 Pharmacy; 226.02 Industrial pharmacy/Approved and put into effect by the order of the Ministry of Education and Culture of Ukraine dated November 4, 2022 No. 981. [in Ukrainian]
14. Shulgai A. G., Fedonyuk L. Ya., Mudra A. E., Oleschuk O. M. Interdisciplinary integration as a component of problem-oriented learning at a medical university //*Medical education*. - 2018, No. 4. - P. 113-116 <https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2018.4.9342>
15. Atwa H. S. Curriculum integration in medical education:A theoretical review / H. S. Atwa, E. M. Gouda // *Intel. Prop.Rights*. - 2014. - 2. - P. 113. <https://doi.org/10.4172/2375-4516.1000113>.
16. Golding C. Integrating the disciplines: Successful interdisciplinary subjects/ C.Golding. - Centre for the Study of Higher Education, University of Melbourne, 2009. - 27 p.
17. Integrated medical curriculum: advantages and disadvantages/ G.A.Quintero, J. Vergel, M.Arredondo [etal.]//*J.Med.EducCurric*.-2016.-Vol.3.-P.133-137. <https://doi.org/10.4137/JMECD.S18920>.
18. Kohn, K. P., Underwood, S. M., & Cooper, M. M. (2018). Connecting structure property and structure-

Розділ 3. Природничі та математичні дисципліни в медичній освіті
Section 3. Natural and mathematical disciplines in medical education

- function relationships across the disciplines of chemistry and biology: exploring student perceptions. *CBE - Life Sciences Education*, 17, ar33 1-15. <https://doi.org/10.1187/cbe.18-01-0004>.
19. Loftus S. Understanding integration in medical education / S. Loftus // *Med. Sci. Educ.* - 2015. - 25. - P. 357-60. <https://doi.org/10.1007/s40670-015-0152-4>.
20. Butnariu M, Sarac I (2018) Interdisciplinary Character of Biochemistry and Analytical Biochemistry. *Biochem Anal Biochem* 7: 367. <http://dx.doi.org/10.4172/2161-1009.1000367>
21. Yoho et al. Disciplinary and Interdisciplinary Science Education Research (2019) 1:16. <https://doi.org/10.1186/s43031-019-0016-7>.
22. Yoho, R. A., Urban-Lurain, M., Merrill, J., & Haudek, K. C. (2018). Structure and function relationships in the educational expectations of professional societies across the STEM disciplines. *Journal of College Science Teaching*, 47(6), 24-31. http://dx.doi.org/10.2505/4/jcst18_047_06_24



Положення про авторські права

Copyright Notice

Автори, які надсилають для опублікування своїх наукових праць у цьому журналі, погоджуються з наступними умовами:

Автори залишають за собою право на авторство своєї роботи та передають журналу право першої публікації цієї роботи на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License, котра дозволяє іншим особам вільно розповсюджувати опубліковану роботу з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та першу публікацію роботи у цьому журналі.

Автори мають право укладати самостійні додаткові угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи у тому вигляді, в якому вона була опублікована цим журналом (наприклад, розміщувати роботу в електронному сховищі установи або публікувати у складі монографії), за умови збереження посилання на першу публікацію роботи у цьому журналі.

Політика журналу дозволяє і заохочує розміщення авторами в мережі Інтернет (наприклад, у сховищах установ або на особистих веб-сайтах) рукопису роботи (препринту) як до подання цього рукопису до редакції, так і під час його редакційного опрацювання, оскільки це сприяє виникненню продуктивної наукової дискусії та позитивно позначається на оперативності та динаміці цитування опублікованої роботи (див. The Effect of Open Access).

Authors submitting their research papers for publication in this journal agree to the following conditions:

Authors reserve the right to authorship of their work and transfer to the journal the right of first publication of this work under the terms of the Creative Commons Attribution License, which allows others to freely distribute the published work with mandatory reference to the authors of the original work and the first publication of the work in this journal.

Authors have the right to conclude independent additional agreements regarding the non-exclusive distribution of the work in the form in which it was published by this journal (for example, placing the work in the electronic repository of the institution or publishing as part of a monograph), provided that the link to the first publication of the work in this journal is preserved.

The policy of the journal allows and encourages authors to place on the Internet (for example, in the repositories of institutions or on personal websites) a manuscript of a work (preprint) both before submitting this manuscript to the editors and during its editorial processing, as this contributes to the emergence of a productive scientific discussions and has a positive effect on the effectiveness and dynamics of citation of published work (see The Effect of Open Access).

Положення про конфіденційність

Імена та електронні адреси, вказані користувачами на сайті цього журналу, будуть використані виключно для виконання внутрішніх технічних завдань цього журналу; вони не будуть поширюватись та передаватись стороннім особам.

Privacy Statement

The names and email addresses entered in this journal site will be used exclusively for the stated purposes of this journal and will not be made available for any other purpose or to any other party.