

ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВА ДИСФУНКЦІЯ В ЖІНОК З АВТОІМУННИМ УРАЖЕННЯМ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Н.В. Пасєчко, Д.М. Кульчінська, М.М. Кульчінська

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Міністерства охорони здоров'я України

Резюме. Останніми роками в Україні та інших країнах світу спостерігається підвищення частоти тиреопатій автоімунного генезу.

Мета роботи — визначити рівні статевих та гонадотропних гормонів у пацієнок з автоімунним тиреоїдитом і встановити зв'язки між функціональним станом щитоподібної залози та гіпофізарно-яєчниковою системою.

Матеріал і методи. Нами було обстежено 89 пацієнок віком 18-42 років з автоімунним тиреоїдитом та 30 жінок контрольної групи. Усім обстежуваним визначали рівні тиреотропного гормону, тироксину вільного, трийодтироніну вільного, рівень антитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну, рівні гонадотропних гормонів гіпофіза — фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого, пролактину, а також стероїдних гормонів яєчників — естрадіолу, прогестерону, вільного тестостерону й антимюллерового гормону.

Результати та обговорення. Аналіз показників гормонального гомеостазу в жінок репродуктивного віку з автоімунним тиреоїдитом засвідчив зниження рівня естрадіолу та прогестерону при гіпофункції щитоподібної залози. Найнижчі середні значення естрадіолу, прогестерону зафіксовано в групі пацієнок із гіпотиреозом та автоімунним тиреоїдитом. Аналіз рівнів фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів показав їх підвищення в жінок з автоімунним тиреоїдитом порівняно з пацієнтками контрольної групи. Зростання рівнів ФСГ і ЛГ супроводжувалося збільшенням ТТГ, АТПО та АТТГ. Виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок між АТПО та ТТГ ($r=0,74$; $p<0,05$), АТТГ і ТТГ ($r=0,71$; $p<0,05$); зворотний сильний кореляційний зв'язок було виявлено між рівнем АМГ та віком пацієнок ($r=-0,75$; $p<0,05$). Виявлено зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем АМГ і АТПО ($r=-0,38$; $p<0,05$), АМГ та АТТГ ($r=-0,32$; $p<0,05$), АМГ і ТТГ ($r=-0,40$; $p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили — між рівнем ТТГ та естрадіолу ($r=-0,49$; $p<0,05$); зворотний слабкий кореляційний зв'язок — між рівнем ТТГ і прогестерону ($r=-0,22$; $p<0,05$); прямий кореляційний зв'язок середньої сили — між ТТГ та пролактином ($r=0,41$; $p<0,05$).

Висновки. Результати проведеного дослідження демонструють, що автоімунний тиреоїдит є значущим чинником розвитку гіпоестрогенемії, яка може призводити до репродуктивних порушень. У жінок молодого віку це асоціюється з ризиком безпліддя, тоді як у старшому репродуктивному віці — із раннім розвитком клімактеричного синдрому. У зв'язку із цим особливої актуальності набуває своєчасна діагностика, а також проведення лікувально-профілактичних заходів у жінок репродуктивного віку з автоімунним тиреоїдитом.



УДК: 618.11+616.441

© Н.В. Пасєчко, Д.М. Кульчінська,
М.М. Кульчінська

Ключові слова: гіпотиреоз, автоімунний тиреоїдит, гормональні порушення, щитоподібна залоза, гіпофізарно-яєчникова система.

Pituitary-ovarian dysfunction in women with autoimmune thyroid disease

N.V. Pasyechko, D.M. Kulchinska, M.M. Kulchinska

I.Ya. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health Care of Ukraine

Abstract. In recent years, an increase in the incidence of autoimmune thyroiditis has been observed in Ukraine and other countries worldwide.

The aim of the study is to determine the levels of sex and gonadotropic hormones in patients with AIT and to establish links between the functional state of the thyroid gland and the pituitary-ovarian system.

Materials and methods. We examined 89 patients, aged 18–42 years, with autoimmune thyroiditis and 30 women in the control group. We determined the levels of thyroid-stimulating hormone, free thyroxine, free triiodothyronine in the blood serum, the level of antibodies to thyroperoxidase and thyroglobulin, levels of pituitary gonadotropic hormones — follicle-stimulating, luteinising, prolactin, and ovarian steroid hormones — estradiol, progesterone, free testosterone and antimullerian hormone in all patients.

Results and discussion. The analysis of hormonal homeostasis in women of reproductive age with autoimmune thyroiditis showed a decrease in estradiol and progesterone levels in thyroid hypofunction. The lowest mean values of estradiol and progesterone were recorded in the group of patients with hypothyroidism and autoimmune thyroiditis. Analysis of follicle-stimulating and luteinising hormone levels showed their increase in women with AIT compared to patients in the control group.

The increase in FSH and LH levels was accompanied by an increase in TSH, ATPO and ATTG. A direct, strong correlation was found between ATPO and TSH ($r=0.74$; $p<0.05$), ATTG and TSH ($r=0.71$; $p<0.05$); an inverse strong correlation was found between AMH levels and age of patients ($r=-0.75$; $p<0.05$). An inverse correlation of medium strength was found between the level of AMH and the level of ATPO ($r=-0.38$; $p<0.05$), between the level of AMH and the level of ATTG ($r=-0.32$; $p<0.05$), the level of AMH and TSH ($r=-0.40$; $p<0.05$); an inverse correlation of medium strength between the level of TSH and the level of estradiol ($r=-0.49$; $p<0.05$); inverse weak correlation between TSH level and progesterone level ($r=-0.22$; $p<0.05$); direct correlation of medium strength between TSH and prolactin ($r=0.41$; $p<0.05$).

Conclusions. The results of the study demonstrate that autoimmune thyroiditis is a significant factor in the development of hypoestrogenism, which can lead to reproductive disorders. In young women, it is associated with a risk of infertility, while in older reproductive age, it is associated with the early development of menopausal syndrome. In this regard, timely diagnosis and treatment and prevention measures in women of reproductive age with AIT are of particular relevance.

Keywords: hypothyroidism, autoimmune thyroiditis, hormonal disorders, thyroid gland, pituitary-ovarian system.

Упродовж останніх років як в Україні, так і в інших країнах світу відзначається зростання поширеності захворювань щитоподібної залози автоімунного походження [1–4].

Автоімунний тиреоїдит серед осіб працездатного віку значно частіше виявляється в жінок — до 8 разів частіше, ніж у чоловіків, при цьому простежується тенденція до зростання частоти випадків у молодших вікових категоріях [3].

Функціональна взаємозалежність між щитоподібною та репродуктивною системами зумовлює значний ризик розвитку поєднаних

патологій. Існують дані про центральні механізми регуляції, а також про безпосередній вплив тиреоїдних гормонів на діяльність яєчників [5–7].

Тиреоїдні гормони є необхідними для реалізації ключових репродуктивних процесів, зокрема дозрівання фолікула, овуляції та формування жовтого тіла в яєчниках. Зниження їх рівня розглядається як важливий патогенетичний чинник порушень оваріо-менструального циклу, що супроводжується змінами в основному обміні речовин і розладами у функціонуванні репродуктивної системи [8, 9].

Мета дослідження

Визначити рівень статевих та гонадотропних гормонів у жінок з автоімунним тиреоїдитом, а також встановити взаємозв'язок між станом гіпофізарно-яєчникової системи та функцією щитоподібної залози при автоімунному тиреоїдиті.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 89 пацієнок віком 18-42 років (середній вік — $32,34 \pm 0,61$ року) з автоімунним тиреоїдитом та 30 жінок контрольної групи. Критерії виключення із дослідження: пацієнтки із тяжкими хронічними захворюваннями, захворюваннями системи крові, системними захворюваннями сполучної тканини. Усім пацієнткам, які були включені до дослідження, враховували результати комплексного обстеження: клінічного, антропометричного та біохімічного. Оцінку функціонального стану щитоподібної залози здійснювали шляхом визначення рівнів тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (T_4) та вільного трийодтироніну (T_3) у сироватці крові, використовуючи електрохемілюмінесцентний метод. Дослідження проводили на автоматичному аналізаторі Roche Cobas-411, застосовуючи реагенти компанії Roche Diagnostics (Germany). Для визначення рівнів антитіл до тиреопероксидази (АТПО) та тиреоглобуліну (АТТГ) використовували діагностичні набори Orgentec GmbH (Germany). Автоімунний тиреоїдит встановлювали за наявності підвищеного тиреотропного гормону, титру антитіл до ТПО, що перевищував норму щонайменше вдвічі, а також результатів ультразвукового дослідження щитоподібної залози.

Рівні гонадотропних гормонів гіпофіза — фолікулоstimулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), пролактину, а також стероїдних гормонів яєчників — естрадіолу, прогестерону, вільного тестостерону та антимюллерового гормону (АМГ), що є показником фолікулярного резерву яєчників, визначали на 3-5-й день менструально-оваріального циклу. Дослідження проводили імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) на автоматичному аналізаторі Cobas 6000 із використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням програмного пакета STATISTICA 12. Для оцінки ступеня взаємозв'язку між показниками проводили кореляційний аналіз із розрахунком лінійного

коефіцієнта кореляції (r) та рівня його достовірності (p). Для аналізу застосовували метод Пірсона, який дозволяє визначити як напрямок взаємозв'язку (прямий — «+», зворотний — «-»), так і його силу (від 0 до 1). Значення $r=0$ свідчить про відсутність кореляції; r у межах 0-0,3 — про слабкий зв'язок; 0,3-0,7 — про зв'язок середньої сили; 0,7-1,0 — про сильну кореляцію. Відмінності між показниками вважали статистично значущими при рівні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених 89 пацієнок з автоімунним тиреоїдитом у 30 із них був виявлений гіпотиреоз, у 29 осіб — субклінічний гіпотиреоз, ще 30 пацієнок мали збережену функцію щитоподібної залози. Рівень ТТГ у пацієнок із гіпотиреозом на тлі автоімунного тиреоїдиту становив $11,04 \pm 0,87$ мМО/л, рівень АТПО — $886,4 \pm 98,79$ МО/мл, а рівень АТТГ перебував у межах $778,4 \pm 84,8$ МО/мл. В осіб із субклінічним гіпотиреозом рівень ТТГ становив $5,1 \pm 0,43$ мМО/л, рівень АТПО — $548,2 \pm 87,88$ МО/мл, а рівень АТТГ перебував у межах $499,2 \pm 81,4$ МО/мл. У жінок з еутиреозом на тлі автоімунного процесу рівень ТТГ становив $2,64 \pm 0,21$ мМО/л, рівень АТПО — $369,7 \pm 39,22$ МО/мл, а рівень АТТГ — $402,4 \pm 19,8$ МО/мл. У жінок контрольної групи рівень ТТГ перебував у межах $1,92 \pm 0,18$ мМО/л, рівень АТПО — $34,23 \pm 3,24$ МО/мл, а рівень АТТГ — $31,42 \pm 2,8$ МО/мл.

Аналіз показників гормонального гомеостазу в жінок репродуктивного віку з автоімунним тиреоїдитом засвідчив зниження рівня естрадіолу при гіпофункції щитоподібної залози. Найнижчі середні значення естрадіолу зафіксовано в групі пацієнок із гіпотиреозом та автоімунним тиреоїдитом; у жінок із субклінічним гіпотиреозом спостерігався нижчий рівень естрадіолу порівняно з жінками з еутиреозом.

Що стосується рівня прогестерону, то в пацієнок з автоімунним тиреоїдитом виявлено його зниження щодо показників контрольної групи. Найбільш виражене зниження прогестерону спостерігалось в жінок з АІТ та гіпотиреозом порівняно з тими, у кого функція щитоподібної залози залишалася в межах норми.

Результати дослідження подано в таблиці.

Дані наукових джерел свідчать, що автоімунний тиреоїдит супроводжується зниженням рівнів естрадіолу та прогестерону в сироватці крові, а також підвищенням концентрацій лютеїнізуючого гормону, пролактину і тестостерону.

Таблиця

Вміст гонадотропних та статевих гормонів у сироватці крові жінок з автоімунним тиреоїдитом

Показник	Обстежувані групи			Контрольна група (n=30)
	I група пацієнок	II група пацієнок	III група пацієнок	
	АІТ + ГТ (n=30)	АІТ + СКГ (n=29)	АІТ + еутиреоз (n=30)	
Естрадіол (пг/мл)	71,21±0,61***	77,53±0,94***	84,05±0,43**	92,81±1,12
Прогестерон (пг/мл)	2,04±0,10***	2,49±0,12**	2,79±0,11**	3,89±0,10
Тестостерон (пг/мл)	1,51±0,12**	1,30±0,15*	1,15±0,12	1,02±0,07
Пролактин (нг/мл)	21,42±0,69***	14,24±0,52***	12,11±0,41**	10,23±0,21
ФСГ (мОд/мл)	12,11±0,39***	9,82±0,31**	6,61±0,21	6,01±0,18
ЛГ (мОд/мл)	13,01±0,38***	11,72±0,29**	7,79±0,22*	5,93±0,10
АМГ (нг/мл)	1,59±0,10***	1,89±0,11***	2,27±0,21**	3,57±0,17

Примітка: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ порівняно із контролем.

Це підтверджує негативний вплив АІТ на всі рівні нейроендокринної регуляції менструального циклу [10, 11]. Було доведено, що ступінь порушення функції щитоподібної залози тісно пов'язаний із вираженістю розладів менструального циклу: найбільш значущі гормональні відхилення спостерігалися в групі жінок з АІТ і гіпотиреозом [12].

Аналізуючи отримані нами результати, виявлено підвищення рівня пролактину в пацієнок з автоімунним тиреоїдитом порівняно з жінками контрольної групи. Виявлено достовірну кореляцію між концентрацією пролактину та підвищеними рівнями тиреотропного гормону (ТТГ), антитіл до тиреопероксидази (АТПО) та тиреоглобуліну (АТТГ). Найвищі значення пролактину спостерігалися в пацієнок із маніфестним гіпотиреозом. Підвищення рівня цього гормону було статистично значущим у жінок із гіпотиреозом та субклінічним гіпотиреозом порівняно з пацієнтками з еутиреозом і жінками контрольної групи.

Аналіз рівнів гонадотропних гормонів — фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) — показав їх підвищення в жінок з АІТ порівняно з пацієнтками контрольної групи. Зростання рівнів ФСГ і ЛГ супроводжувалося збільшенням ТТГ, АТПО та АТТГ. Аналогічна тенденція виявлена і щодо лютеїнізуючого гормону: у жінок із субклінічним гіпотиреозом рівень був у 1,5 раза вищим, ніж при еутиреозі, а у хворих із гіпотиреозом — у 1,7 раза вищим.

Рівень антимюллерового гормону (АМГ), який відображає оваріальний резерв, мав тенденцію до зниження в пацієнок із гіпофункцією на тлі автоімунного тиреоїдиту. У жінок із гіпотиреозом виявлено достовірно

нижчі показники АМГ порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$). При цьому в пацієнок зі збереженою функцією щитоподібної залози рівень АМГ був в 1,4 раза вищим, ніж у хворих на гіпотиреоз. Виявлено вікове зниження концентрації АМГ, що було більш вираженим у пацієнок із гіпотиреозом. Середній рівень АМГ у цій групі становив $1,59 \pm 0,10$ нг/мл, тоді як у контрольній групі — $3,57 \pm 0,17$ нг/мл.

Наукові джерела описують, що жінки репродуктивного віку з автоімунним тиреоїдитом, як правило, мають овуляторні менструальні цикли з неповноцінним оогенезом, що підтверджується достовірним зниженням естрадіолу на тлі нормальних або помірно підвищених рівнів гонадотропінів. За наявності гіпофункції щитоподібної залози виявлено прогресуюче підвищення рівнів ФСГ і ЛГ та зниження естрадіолу, що свідчить про зменшення оваріального резерву й підтверджується зниженими рівнями АМГ [13-15].

Своєчасна діагностика ранніх гормональних порушень, які чинять вплив на репродуктивну систему жінки, викликають безпліддя та невиношування вагітності, дасть змогу провести їх корекцію й покращить результати прегравідарної підготовки [14].

Висновки

Результати проведеного дослідження демонструють, що автоімунний тиреоїдит є значущим чинником розвитку гіпоестрогенемії, яка може призводити до репродуктивних порушень. У жінок молодого віку це асоціюється з ризиком безпліддя, тоді як у старшому репродуктивному віці — із раннім розвитком клімактеричного синдрому. У зв'язку із цим особливої актуальності набуває

своєчасна діагностика, а також проведення лікувально-профілактичних заходів у жінок репродуктивного віку з АІТ.

Провівши аналіз кореляційних взаємозв'язків, виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок між АТПО та ТТГ ($r=0,74$; $p<0,05$), АТТГ і ТТГ ($r=0,71$; $p<0,05$); зворотний сильний кореляційний зв'язок було виявлено між рівнем АМГ та віком пацієнток ($r=-0,75$; $p<0,05$). Виявлено зворотний кореляційний зв'язок

середньої сили між рівнем АМГ і АТПО ($r=-0,38$; $p<0,05$), АМГ та АТТГ ($r=-0,32$; $p<0,05$), АМГ і ТТГ ($r=-0,40$; $p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили — між рівнем ТТГ та естрадіолу ($r=-0,49$; $p<0,05$); зворотний слабкий кореляційний зв'язок — між рівнем ТТГ і рівнем прогестерону ($r=-0,22$; $p<0,05$); прямий кореляційний зв'язок середньої сили — між ТТГ та пролактином ($r=0,41$; $p<0,05$).

Список використаної літератури

1. Паньків ВІ, Юзвенко ТЮ, Коритко ОО, Садов'як ІД. та ін. Шляхи удосконалення надання медичної допомоги хворим на тиреопатії із супутньою патологією. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2014;7(63):106-109.
2. Власенко МВ. Сучасні підходи до діагностики та лікування патології щитоподібної залози. *Діабетологія, Тиреологія, Метаболічні розлади*. 2017;2(38):10-11.
3. Пасечко НВ, Кульчінська ВМ. Прогнозування гормональних порушень, які призводять до несприятливого репродуктивного прогнозу у жінок молодого віку з автоімунним тиреоїдитом. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2023;2:103-107. DOI: 10.11603/1811-2471.2023.v.i2.13900.
4. Скрипник НВ, Рибчак ЛВ, Казьмірук ВМ, Лаврук ХЗ, Братина АЗ, Власюк ТІ. Роль ультразвукової еластографії при оцінці захворювань щитоподібної залози. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2021;2:142-150. DOI: 10.11603/1811-2471.2021.v.i2.12216.
5. Ren B, Zhu Y. A New Perspective on Thyroid Hormones: Crosstalk with Reproductive Hormones in Females. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar;23(5):2708. DOI: 10.3390/ijms23052708.
6. Anyetel-Anum CS, Roggero VR, Allison LA. Thyroid hormone receptor localization in target tissues. *J Endocrinol*. 2018;237: R19-R34. DOI: 10.1530/JOE-17-0708.
7. Braun D, Schweizer U. Thyroid Hormone Transport and Transporters. *Vitam Horm*. 2018;106:19-44. DOI: 10.1016/bs.vh.2017.04.005.
8. Kumari A, Rohatgi R, Singh A. Evaluation of thyroid dysfunction in patients with menstrual disorders of reproductive age group: a prospective cross-sectional study. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2021;10(2):642-646. DOI: 10.18203/2320-1770.ijrcog20210320.
9. Wadhwa L, Marghret KM, Arora S, et al. Evaluation of Reproductive Outcome in Infertile Hypothyroid Women on Thyroxine Therapy. *J Hum Reprod Sci*. 2020 Oct-Dec;13(4):272-276. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_14_20.
10. Moleti M, Trimarchi F, Vermiglio F. Thyroid physiology in pregnancy. *Endocr Pract*. 2014 Jun;20(6):589-596. DOI: 10.4158/EP13341.RA.
11. Пашковська НВ. Захворювання щитоподібної залози і вагітність. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2012;8(48):78-82.
12. Бачинська ІВ. Становлення менструальної функції та гормональний гомеостаз дівчат-підлітків, хворих на автоімунний тиреоїдит. *Репродуктивна ендокринологія*. 2016;5:60-64. DOI: 10.18370/2309-4117.2016.31.60-64.
13. Krassas GE, Poppe K, Glinde D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev*. 2010 Oct;31(5):702-55. DOI: 10.1210/er.2009-0041.
14. Silva JF, Ocarino NM, Serakides R. Thyroid hormones and female reproduction. *Biol Reprod*. 2018 Nov 1,99(5):907-921. DOI: 10.1093/biolre/iy115.
15. Пасечко НВ, Кульчінська ВМ. Прогнозування гормональних порушень, які призводять до несприятливого репродуктивного прогнозу у жінок молодого віку з автоімунним тиреоїдитом. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2023;2:103-107. DOI: 10.11603/1811-2471.2023.v.i2.13900.

Для цитування: Пасечко НВ, Кульчінська ДМ, Кульчінська ММ. Гіпофізарно-яєчникова дисфункція в жінок з автоімунним ураженням щитоподібної залози // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2025;1(6):44-48. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.44.

Адреса для листування: Пасечко Надія Василівна, pasyechko@tdmu.edu.ua; кафедра внутрішньої медицини № 1 Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна.

Відомості про авторів: Пасечко Надія Василівна, д-ка мед. наук, професорка кафедри внутрішньої медицини № 1, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського. ORCID: 0000-0002-2081-4269. Кульчінська Діана Миколаївна, студентка 6-го курсу медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського. Кульчінська Маргарита Миколаївна, студентка 6-го курсу медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського.

Особистий внесок: Пасечко Н.В. — написання статті, аналіз результатів, формулювання висновків дослідження. Кульчінська Д.М. — аналіз літературних джерел, збір матеріалу, опрацювання даних. Кульчінська М.М. — збір матеріалу, опрацювання даних, проведення статистичної обробки результатів.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 11.06.2025 р., прийнята на друкування 20.06.2025 р., надрукована 30.06.2025 р.

For citation: Pasyechko NV, Kulchinska DM, Kulchinska MM. Pituitary-ovarian dysfunction in women with autoimmune thyroid disease // *Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi*. 2025;1(6):44-48. DOI: 10.31793/2709-7404.2025.1-6.44

Address for correspondence: Pasyechko Nadiya Vasylivna, pasyechko@tdmu.edu.ua; Department of Internal Medicine No. 1, I Horbachevsky Ternopil National Medical University; 1, Maidan Voli, Ternopil, Ternopil district, 46001, Ukraine.

Information about the authors: Pasyechko NV, MD, PhD, Professor of the Department of Internal Medicine No. 1, I Horbachevsky Ternopil National Medical University. ORCID: 0000-0002-2081-4269. Kulchinska DM, 6th year student at I Horbachevsky Ternopil National Medical University, Faculty of Medicine. Kulchinska MM, 6th year student at I Horbachevsky Ternopil National Medical University, Faculty of Medicine.

Personal contribution: Pasyechko NV — article writing, results analysis, conclusions formulation. Kulchinska DM — analysis of literature sources, collection of material, data processing. Kulchinska MM — collection of material, data processing, statistical processing of results.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declared no conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 11.06.2025, accepted 20.06.2025, published 30.06.2025.