

# КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА, ВІКУ, ІМУНО-БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТИРЕОЇДНОЇ ПАНЕЛІ З МІКРОБІОТОЮ КИШКІВНИКА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА ДИСФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Х. А. Москва<sup>1</sup>, О. П. Кіхтяк<sup>1</sup>, Л. Є. Лаповець<sup>1</sup>, Т. А. Кіхтяк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня», м. Львів, Україна

**Ключові слова:**  
кишкова мікробіота,  
цукровий діабет,  
щитоподібна залоза,  
індекс маси тіла,  
вуглеводний обмін,  
кореляційні зв'язки.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія 2024. Т.23,  
№2 (88). С. 42-49.

DOI 10.24061/1727-4338.  
XXIII.2.88.2024.07

E-mail:  
moskva\_khrystyna@  
outlook.com

**Мета дослідження** – з'ясувати характер кореляційних зв'язків між кишковою мікробіотою та віком, антропометричними показниками, імуно-біохімічними показниками тиреоїдної панелі у пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну та дисфункцією щитоподібної залози.

**Матеріали та методи.** У дослідження включено 89 пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну (цукровий діабет типу 2, переддіабет, ожиріння) та дисфункцією щитовидної залози (автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, хвороба Грейвса). Визначено антропометричні показники росту та маси тіла; імуно-біохімічні показники вуглеводного обміну та гормони щитоподібної залози. Для аналізу складу кишкової мікробіоти проведено відбір зразків калу та розраховано кількісний та якісний склад за допомогою принципу ПЛ-секвенування. Використано статистичні методи порівняння та кореляції змінних.

**Результати.** Встановлено негативну кореляцію між індексом маси тіла та *Bifidobacterium spp.* та *Escherichia coli* та позитивну кореляцію між індексом маси тіла та деякими умовно-патогенними мікроорганізмами. Існує прямий слабкий достовірний зв'язок із *Shigella spp.* та *Staphylococcus aureus* та зворотній достовірний зв'язок з *Helicobacter pylori*. Бактерії типу *Firmicutes* обернено корелюють із рівнями Т3. Представники типу *Bacteroidetes* виявили пряму кореляцію з вТ3 та титрами антитіл до тиреоглобуліну. *Clostridium perfringens* прямо корелює з рівнями вТ3, вТ4, титрами антитіл до рецептора ТТГ, титрами антитіл до тиреоглобуліну, а *Fusobacterium nucleatum* прямо корелює з титрами антитіл до тиреопероксидази. *Candida spp.* виявила обернений кореляційний зв'язок із титрами антитіл до тиреопероксидази, тоді як *Candida krusei* характеризується прямим кореляційним зв'язком із титрами антитіл до рецептора тиреотропного гормону. *Helicobacter pylori* прямо корелює з титрами антитіл до рецептора тиреотропного гормону і титрами антитіл до тиреоглобуліну.

**Висновки.** 1. Між окремими представниками кишкової мікробіоти та індексом маси тіла існують прямі та зворотні кореляційні зв'язки. 2. Встановлені кореляційні зв'язки між окремими представниками мікробіому кишечника та рівнем гормонів щитоподібної залози і тиреоїдних антитіл свідчать про здатність мікробіому впливати на функціональний стан щитоподібної залози через посередництво імунної системи.

**Key words:**  
correlations of gut  
microbiota, diabetes  
mellitus, thyroid gland,  
body mass index,  
carbohydrate metabolism.

Clinical and experimental  
pathology 2024. Vol.23,  
№ 2 (88). P. 42-49.

**CORRELATION OF BODY MASS INDEX, AGE, IMMUNO-BIOCHEMICAL PARAMETERS OF THE THYROID PANEL WITH INTESTINAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS AND THYROID DYSFUNCTION**

*Kh. A. Moskva<sup>1</sup>, O. P. Kichthyak, L. Ye. Lapovets<sup>1</sup>, T. A. Kikhtiak<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

<sup>2</sup>Communal noncommercial enterprise of Lviv regional council «Lviv Regional Clinical Hospital», Lviv, Ukraine

**The purpose of the study** – to find out the correlations between the intestinal microbiota and age, anthropometric indicators according to body mass index, immuno-biochemical indicators of the thyroid panel in patients with carbohydrate metabolism disorders and thyroid dysfunction.

**Material and methods.** The study included 89 patients with carbohydrate metabolism disorders (type 2 diabetes mellitus, prediabetes, obesity) and thyroid dysfunction (autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, Graves' disease). Anthropometric indicators

of height and weight; laboratory determination of immuno-biochemical parameters of carbohydrate metabolism and thyroid hormone were determined. To analyze the composition of the intestinal microbiota, fecal samples were taken and the quantitative and qualitative composition was calculated using the principle of PCR sequencing. Statistical methods of comparison and correlation of variables were used.

**Results.** In patients, several significant correlations were found between the gut microbiota and the parameters studied. A negative correlation was found between body mass index and *Bifidobacterium* spp. and *Escherichia coli* and a positive correlation between body mass index and some opportunistic pathogens. Thus, with *Shigella* spp. and *Staphylococcus aureus*, there is a direct weak reliable relationship, while an inverse reliable relationship with *Helicobacter pylori*. Interesting correlations were found with a tendency to confidence with *Salmonella* spp. and *Bacteroides thetaiotaomicron* direct weak and a tendency to a plausible feedback between BMI and *Faecalibacterium prausnitzii* and *Candida* spp. Bacteria of the phylum Firmicutes were inversely correlated with fT3 levels. Representatives of the phylum Bacteroidetes found a direct correlation with fT3, TgAb. *Clostridium perfringens* was directly correlated with levels of fT3, fT4, TRAb, TgAb, and *Fusobacterium nucleatum* was directly correlated with TPOAb. Interestingly, *Candida* spp. showed an inverse correlation with TPOAb, while among this genus of fungi, only *Candida krusei* was characterized by the appearance of a correlation as a direct relationship with TRAb. *Helicobacter pylori* was directly correlated with TRAb and TgAb.

**Conclusions.** 1. There are direct and inverse correlations between individual representatives of the intestinal microbiota and body mass index. 2. Established correlations between individual representatives of the intestinal microbiome and the level of thyroid hormones and thyroid antibodies indicate the ability of the microbiome to influence the functional state of the thyroid gland through the mediation of the immune system.

## Вступ

Серед населення світу та України зокрема значно поширене хронічне захворювання – цукровий діабет (ЦД), яке потребує постійного контролю рівня глікемії та регулювання його за допомогою інсуліну або інших пероральних цукрознижувальних препаратів. На 1 червня 2020 року на диспансерному обліку перебувало 214,4 тисячі осіб, які страждають на цукровий діабет і отримують інсулін, ця цифра не враховує дані пацієнтів що проживають на невідконтрольній території України [1]. Цукровий діабет характеризується широким спектром ускладнень, а ефективність пероральних препаратів для його лікування залежить від стану шлунково-кишкового тракту. У зв'язку з цим на сьогодні увага дослідників зосереджена на вивченні ролі мікробіоти кишківника (МК) таких хворих, але ще багато аспектів цього питання залишаються невідомими. Деякі дослідження вказують на зв'язок між змінами в складі кишкової мікробіоти і розвитком цукрового діабету. Наприклад, зміни в МК можуть впливати на рівень запальних маркерів, інсулінорезистентність та інші фактори, що сприяють розвитку цукрового діабету [1]. Однак, механізми, за допомогою яких кишкова мікробіота впливає на розвиток цукрового діабету, залишаються недостатньо вивченими. Дослідження таких механізмів включає вивчення взаємодії між кишковою мікробіотою та засвоєнням харчових речовин, лікувальних засобів, а також її роль у функціонуванні імунної системи та інших органів і систем.

Хвороби щитоподібної залози є найпоширенішими серед усіх ендокринних розладів, перевищуючи

цукровий діабет. Вони також займають третє місце серед захворювань, які впливають на інші органи та системи. Частота первинного гіпотиреозу, що є найпоширенішою формою, становить від 1,4 % до 12 % серед населення. Субклінічний первинний гіпотиреоз виявляється у 7-10 % жінок та у 2-3 % чоловіків. [2,3]. Одним із небезпечних наслідків субклінічного первинного гіпотиреозу є можливість його переходу в клінічний гіпотиреоз. Вважається, що щороку 3-5 % випадків субклінічного гіпотиреозу розвиваються в клінічну форму хвороби [4]. Це означає, що без вчасного лікування субклінічний гіпотиреоз може прогресувати і призвести до серйозного порушення функції щитовидної залози. Значна поширеність гіпотиреозу в Україні може створювати ризик виникнення ендокринопатій, які пов'язані з недостатньою кількістю гормонів щитоподібної залози на організм, та може мати негативний вплив на функціонування інших органів і систем, включаючи затримку розумового розвитку. [5].

Вже багато років вчені досліджують зв'язок між рівнем тироксину (T4) і трийодтироніну (T3) та обміном глюкози в організмі. Спочатку було помічено, що надлишкова кількість цих гормонів призводить до порушення обміну вуглеводів, що стало підставою для визнання зв'язку між гіпотиреозом та інсулінорезистентністю. Подальші дослідження показали, що інсулінорезистентність також спостерігається у людей із гіпертиреозом [6]. Пацієнтів із недостатністю функції щитоподібної залози (ЩЗ) лікують зазвичай левотироксином, що є замісною гормонотерапією, натомість

у пацієнтів із тиреотоксикозом, причиною якого зазвичай є хвороба Грейвса, лікування базується на призначенні тиреостатиків. Оскільки при порушеннях вуглеводного обміну основним препаратом першої лінії лікування є метформін, його часто призначають пацієнтам з інсулінорезистентністю, виявленою у хворих із дисфункцією ЩЗ. У літературі зазначається, що метформін, як лікарський препарат першої лінії при лікуванні цукрового діабету 2 типу, впливає на склад мікробіоти кишечника [6,7]. Метформін пов'язують зі збільшенням певних видів мікробіоти, зокрема, *Bacteroidetes*, що може сприяти його гіпоглікемічним ефектам [7]. Беручи до уваги зазначені властивості препаратів, що використовуються при дисфункції ЩЗ та інсулінорезистентності, можна думати про їх поєднаний вплив на кишечну мікробіоту. Однак взаємозв'язок антропометричних даних, віку, імунно-біохімічних показників із мікробіотою кишківника у пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну та дисфункцією щитоподібної залози не вивчений.

#### Мета дослідження

З'ясувати характер кореляційних зв'язків між кишковою мікробіотою та віком, антропометричними показниками, імунно-біохімічними показниками тиреоїдної панелі у пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну та дисфункцією щитоподібної залози.

#### Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяло участь 89 пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну (ожиріння, переддіабет, ЦД2) та дисфункцією щитоподібної залози (автоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, хвороба Грейвса) у віці  $41,0 \pm 1,54$  рок (29 чоловіків та 60 жінок), діагнованими на базі Львівського обласного ендокринологічного центру упродовж 2019-2023 років. Дослідження проводили відповідно до основних положень Конвенції Європейського Союзу про права людини та біомедицину (1997), а також Гельсінської декларації про етичні принципи медичних досліджень із залученням людей (1964-2008), Директив ЄС № 609 (1986), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 [8,9]

Діагностика ЦД-2 проведена згідно з критеріями, що вказані в «Уніфікованому клінічному протоколі первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 2 типу» (Наказ Міністерства охорони здоров'я 21 грудня 2012 року № 1118). Для діагностики первинного гіпотиреозу та ендемічного зобу користувалися «Стандартами діагностики та лікування ендокринних захворювань». Пацієнти отримували лікування згідно зі згаданими вітчизняними та міжнародними протоколами надання медичної допомоги. Усі обстежувані отримували лікування: зі встановленими порушеннями вуглеводного обміну

– метформін у дозі від 500 мг до 2000 мг на добу (відповідно до індивідуальної потреби), пацієнти з гіпотиреозом – левотироксин в індивідуально підібраній дозі, що коливалася від 50 до 125 мкг, пацієнти з тиреотоксикозом (з попередньо встановленою хворобою Грейвса) – тіамазол у дозі 10-30 мг на добу (відповідно до індивідуальної потреби).

Для обчислення індексу маси тіла пацієнтів проведено такі антропометричні вимірювання, як зріст та маса тіла. Також для оцінки вуглеводного обміну та тиреоїдного статусу визначали рівні глюкози, інсуліну, індекси НОМА-IR, НОМА- $\beta$ , індекс Каро, тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин Т4 (вТ4) та вільний трийодтиронін (вТ3), титри антитіл до тиреоглобуліну (ТА/ТГ), титри антитіл до тиреопероксидази (ТА/ТПО), титри антитіл до рецептора тиреотропного гормону (ТА/рТТГ). В отриманих зразках калу проведено визначення мікробіому кишківника методом секвенування: кількісний вміст *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis group*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli enteropathogenic*, *Enterococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* / *Citrobacter spp.*, *Fusobacterium nucleatum*, *Parvimonas micra*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Candida spp.* та якісний аналіз наявності *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Helicobacter pylori*. Також визначено співвідношення між *Firmicutes* і *Bacteroidetes* (F/B) та *Bacteroides fragilis group* і *Faecalibacterium prausnitzii* (B.fragilis/F.prausnitzii).

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel (США) та STATISTICA 6.0 (Statsoft, США), яке базувалося на літературних джерелах [10]. Проведено кореляційний аналіз методом Пірсона, який вважається найбільш точним для вивчення кореляції між досліджуваними параметрами (біохімічними та гормональними показниками, індексами інсулінорезистентності). Розраховано коефіцієнт лінійної кореляції ( $r$ ) та його надійність ( $p$ ), які відображені в таблицях (кореляційних матрицях). Коефіцієнт кореляції вважали статистично значущим при  $p < 0,05$ . Для оцінки результатів також використовували ступені надійності (тенденція до значних змін при  $0,05 < p < 0,1$  [10]. Використовуючи коефіцієнт кореляції  $r$ , одночасно отримували інформацію про напрямок взаємодії (прямий +, обернений -) і силу зв'язку (від 0 до 1). Якщо  $r = 0$  вважається неспорідненим та відсутнім кореляційним зв'язком, то діапазон від 0 до 0,3 вказує на кореляцію слабкої сили, від 0,3 до 0,7 засвідчує про асоціацію середньої сили, а діапазон від 0,7 до 1,0 підтверджує сильну кореляцію [10].

### Результати та їх обговорення

В обстежених пацієнтів, включених в наше дослідження, виявлено низку кореляцій. Такі взаємодії, як інсулін–НОМА-IR ( $r=0,864$ ;  $p<0,05$ ), глюкоза–HbA1c натще ( $r=0,680$ ;  $p<0,05$ ), інсулін–Каро ( $r=-0,688$ ;  $p<0,05$ ), інсулін–НОМА- $\beta$  ( $r=0,512$ ;  $p<0,05$ ), fT4-fT3 ( $r=0,481$ ;  $p<0,05$ ) характеризувалися високим ступенем ймовірності, були очевидними й очікуваними.

При порівнянні у хворих кореляційних зв'язків між їхнім віком, індексом маси тіла та показниками основних типів МК, виявлено слабкий прямий кореляційний зв'язок між групою «Інші» ( $r=0,261$ ;  $p<0,05$ ) та ІМТ та відсутність кореляційних зв'язків із віком пацієнтів.

При проведенні аналізу кореляційних зв'язків віку з облігатними представниками МК не виявлено достовірних зв'язків, проте з рівнями ІМТ виявлено достовірні кореляції. Слабкий вірогідний обернений зв'язок виявлено між ІМТ та *Bifidobacterium spp.* ( $r=-0,288$ ;  $p<0,05$ ), а також з *Escherichia coli* ( $r=-0,298$ ;  $p<0,05$ ). Привертає увагу також поява тенденції до вірогідної відмінності щодо ІМТ та його прямої кореляції з *Bacteroides thetaiotaomicron* слабкої сили ( $r=0,257$ ;  $p=0,07$ ) та оберненої з *Faecalibacterium prausnitzii* ( $r=-0,247$ ;  $p=0,07$ ). Отримані результати щодо оцінки зв'язків облігатної МК наштвхують на думку, що на співвідношення маси пацієнта до його зросту має більший вплив мікробіом, ніж вік пацієнта. Виявлена кореляція між ІМТ та *Bifidobacterium* та іншими компонентами МК дає підстави вважати, що метформін дійсно здатний впливати на ці колонії, що співпадає з результатами інших досліджень [1].

При оцінці кореляції між умовно-патогенними представниками мікробіоти та ІМТ кишечника в обстежених пацієнтів виявлено прямий слабкий достовірний зв'язок ІМТ з *Shigella spp.* ( $r=0,289$ ,  $p<0,05$ ) та з *Staphylococcus aureus* ( $r=0,277$ ,  $p<0,05$ ), також помічено наявність прямого слабого з тенденцією до достовірності зв'язку з *Salmonella spp.* ( $r=0,258$ ,  $p=0,06$ ). Аналіз кореляції умовно-патогенних бактерій із віком пацієнтів не виявив достовірних зв'язків чи тенденцій до достовірності.

Проводячи аналіз кореляції віку та ІМТ з грибами роду *Candida*, а також із ДНК *H.pylori* у МК виявили низку зв'язків. Неочікувано виявлено появу між ІМТ зворотнього достовірного зв'язку з *Helicobacter pylori* ( $r=-0,320$ ;  $p<0,05$ ) та тенденції до достовірності кореляції оберненого зв'язку з *Candida spp.* ( $r=-0,238$ ;  $p=0,07$ ).

Під час аналізу наукових джерел виявлено непогодженості щодо впливу ІМТ на мікробіом. Один із недавніх метааналізів 22-х досліджень [11] показав, що у лише шести з них спостерігаються значні асоціації між ІМТ та *Firmicutes*, але менш значущі зв'язки з *Bacteroidetes*. Це свідчить про відсутність однозначних висновків. Отже, пошук патогномонічного маркера ожиріння на основі ІМТ залишається актуальним.

Після проведення аналізу виявлені зв'язки між віком та ІМТ з певними грибами, зокрема роду *Candida*, а також із ДНК *H.pylori* у мікробіомі кишечника. Здивувала поява оберненого достовірного зв'язку між *H.pylori* та ІМТ, а також кореляційної тенденції між ІМТ та *Candida spp.* Однак дослідження, яке включало ідентифікацію та характеристику чотирьох ентеротипів мікробіому на основі ITS-профілювання понад 3 тис зразків із 16 когорт показало посилення запалення, пов'язане з ентеротипом *Candida*, яке може бути частково опосередковане мутуалістичними взаємодіями між *Candida spp.* та різними бактеріальними патогенами, такими як *Escherichia coli* та *Clostridium difficile* [12]. Автори цього ж дослідження також зауважили, що мікробіом у європейській популяції характеризувався збільшенням грибів родів *Saccharomyces* і *Penicillium*, але зменшенням грибів роду *Candida*, тоді як у популяціях Азії спостерігалось відносно більша кількість *Candida* і менша – *Saccharomyces*. Водночас, дані цього дослідження наголошують, що європейська популяція демонструє меншу різноманітність грибів загалом порівняно з іншими континентами. Відповідно, у нашому дослідженні зі зразками 89 осіб мешканців Львівщини (європеїдної групи), було виявлено слабку, але статистично достовірну кореляцію між віком та різними видами грибів роду *Candida*. Це може бути пов'язано з особливостями харчування осіб середнього віку, зокрема – із вживанням молочних продуктів, а також із різноманітністю кишкового мікробіому. Аналіз, до якого було залучено майже півтори тисячі учасників, підтвердив це припущення, дослідники також виявили, що бактеріальна різноманітність кишкового мікробіому була позитивно пов'язана з родом *Saccharomyces* і негативно – з родом *Candida* [13]. Аналогічний зв'язок був помічений щодо споживання молочних продуктів, яке, на думку авторів, сприяє здоровому кишковому середовищу, змінюючи взаємозв'язки мікробіому кишечника.

Наші наукові дослідження підтвердили наявність зв'язку між ІМТ та деякими видами бактерій, зокрема *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Shigella spp.*, *Staphylococcus aureus* та *Salmonella spp.* За результатами дослідження, збільшення ІМТ має негативний вплив на різноманітність бактерій, зокрема зменшуючи кількість видів, які вважаються маркерами здоров'я. Наші дані також підтверджують результати інших досліджень, які зазначають, що мікробіота кишечника містить функціональні маркери, які корелюють з індивідуальними особливостями, зокрема, віком та ІМТ. Важливо зазначити, що ці маркери не є специфічними для певної нації чи континенту. Окрім того, в одному з досліджень виявлено, що дванадцять геномів мікробіоти мають статистично достовірну залежність від віку, а три – від ІМТ [14].

При аналізі кореляції МК з біохімічними показниками функціонального стану щитоподібної залози, що відображено в табл. 1, виявили низку особливих взаємозалежностей.

Кореляційні зв'язки між показниками основних типів мікробіоти кишківника та імуно-біохімічними показниками щитоподібної залози в обстежених пацієнтів

Показник	Ступінь кореляції, <i>r</i>					
	ТТГ, мМО/л	вТ4, нг/дл	вТ3, пг/мл	ТА/рТТГ, МО/л	ТА/ТГ, МО/мл	ТА/ТПО, МО/мл
Заг.бак. маса, КУО/см <sup>3</sup>	-0,092 <i>p</i> =0,501	-0,117 <i>p</i> =0,390	0,003 <i>p</i> =0,983	0,018 <i>p</i> =0,893	0,017 <i>p</i> =0,899	-0,012 <i>p</i> =0,933
Firmicutes, %	-0,029 <i>p</i> =0,832	0,062 <i>p</i> =0,648	-0,271* <i>p</i> =0,039	-0,142 <i>p</i> =0,296	-0,248# <i>p</i> =0,063	0,169 <i>p</i> =0,212
Bacteroidetes, %	0,063 <i>p</i> =0,645	0,003 <i>p</i> =0,982	0,268* <i>p</i> =0,049	0,171 <i>p</i> =0,207	0,294* <i>p</i> =0,026	-0,140 <i>p</i> =0,305
Actinobacteria, %	-0,096 <i>p</i> =0,483	0,061 <i>p</i> =0,655	-0,033 <i>p</i> =0,807	-0,068 <i>p</i> =0,619	-0,235# <i>p</i> =0,095	-0,054 <i>p</i> =0,693
Інші, %	-0,045 <i>p</i> =0,740	-0,310* <i>p</i> =0,024	-0,056 <i>p</i> =0,681	-0,116 <i>p</i> =0,396	-0,150 <i>p</i> =0,271	0,033 <i>p</i> =0,808
F/B, ум. од	-0,073 <i>p</i> =0,591	0,024 <i>p</i> =0,861	-0,068 <i>p</i> =0,617	-0,103 <i>p</i> =0,448	-0,195 <i>p</i> =0,149	-0,001 <i>p</i> =0,997
<i>B. fragilis</i> / <i>F. prausnitzii</i> ум. од	0,034 <i>p</i> =0,804	-0,021 <i>p</i> =0,879	-0,047 <i>p</i> =0,733	-0,037 <i>p</i> =0,785	-0,085 <i>p</i> =0,534	-0,090 <i>p</i> =0,512

Примітки: \* – достовірна різниця між середніми значеннями ( $p < 0,05$ ); # – тенденція до достовірної різниці між середніми значеннями ( $0,05 < p < 0,1$ )

Привертає увагу відсутність кореляції рівня ТТГ з показниками основних представників МК, проте виявлено декілька їх достовірних кореляцій із гормонами ЩЗ. З'ясували, що існує обернений зв'язок вТ4 з групою «Інші» ( $r = -0,310$ ;  $p < 0,05$ ) а також вТ3 з *Firmicutes* ( $r = -0,271$ ;  $p < 0,05$ ) і пряма достовірна кореляція вТ3 з *Bacteroidetes* ( $r = 0,268$ ;  $p < 0,05$ ). Не виявлено достовірних зв'язків між показниками основних типів МК з ТА/рТТГ і з ТА/ТПО, хоча помічена пряма та достовірна кореляція між ТА/ТГ та *Bacteroidetes* ( $r = 0,294$ ;  $p < 0,05$ ), як і низка тенденцій до достовірності щодо *Firmicutes* ( $r = -0,248$ ;  $p = 0,06$ ) та *Actinobacteria* ( $r = -0,235$ ;  $p = 0,09$ ) за принципом оберненого зв'язку.

Кореляційні зв'язки між облігатними представниками МК та параметрами функціонального стану щитоподібної залози в обстежених пацієнтів не засвідчили достовірних зв'язків. Вважаємо, що отриманий результат пов'язаний з особливістю вибірки хворих, адже всі пацієнти на момент збору МК вже отримували лікування. Відтак, дослідження сироватки крові не могли містити критичних порушень які б забезпечили маніфестацію виразних кореляційних взаємодій із представниками облігатної МК. Проте, як відображено у табл. 2, кореляційні зв'язки між умовно-патогенними представниками мікробіоти кишківника та імуно-біохімічними показниками щитоподібної залози в обстежених пацієнтів були, на відміну від облігатних представників МК, наявні. А саме, виразним виявився прямий достовірний зв'язок *Clostridium perfringens* з показниками тиреоїдної панелі: вТ4 ( $r = 0,383$ ;  $p < 0,05$ ), з вТ3 ( $r = 0,473$ ;  $p < 0,05$ ), з ТА/рТТГ ( $r = 0,829$ ;  $p < 0,05$ ), з ТА/ТГ ( $r = 0,509$ ;  $p < 0,05$ ).

Окрім зазначених вище кореляцій титрів антитіл, ТА/ТПО проявили прямий достовірний зв'язок лише з *Fusobacterium nucleatum* ( $r = 0,441$ ;  $p < 0,05$ ). Також слід зауважити, що ТА/ТГ виявив тенденцію до достовірного прямого зв'язку з *Klebsiella oxytoca*

( $r = 0,248$ ;  $p = 0,07$ ). За наявності таких різноманітних взаємозв'язків між групою умовно-патогенних бактерій та показниками гормонів ЩЗ і антитіл тиреоїдної панелі, не помічено жодної кореляції з ТТГ.

Пошук кореляцій між біохімічними параметрами ЩЗ і грибами роду *Candida* а також з ДНК *H. pylori* зафіксував залежності, які відображені в таблиці 3

При аналізі отриманих результатів виявлено відсутність кореляційних зв'язків ТТГ та вТ4 з досліджуваними грибами роду *Candida* та *Helicobacter pylori*. Проте, виразним виявився прямий достовірний зв'язок ТА/рТТГ з *Candida krusei* ( $r = 0,341$ ;  $p < 0,05$ ) та з *Helicobacter pylori* ( $r = 0,297$ ;  $p < 0,05$ ). Прямий достовірний зв'язок встановили і між ТА/ТГ та *Helicobacter pylori* ( $r = 0,469$ ;  $p < 0,05$ ). А от щодо оберненого достовірного зв'язку, то його засвідчили між ТА/ТПО та *Candida spp.* ( $r = -0,308$ ,  $p < 0,05$ ). Зафіксовано між вТ3 та *Candida krusei* тенденцію до вірогідного слабого зв'язку ( $r = 0,243$ ;  $p = 0,07$ ). Цікаво, що автоімунна реакція, спрямована проти ЩЗ, корелює з наростанням колоній грибів *Candida*, *Helicobacter pylori*, *Clostridium perfringens* та *Fusobacterium nucleatum*.

Поява кореляційного зв'язку *Clostridium perfringens* з широким переліком імунобіохімічних показників ЩЗ нашою групою на роздуми, адже подібні дані зустрічаються в новому дослідженні зв'язку хвороби Грейвса з МК. Дослідники надали *Clostridium innocuum* та *Anaerofilum* роль маркерів у патогенезі хвороби Грейвса. Початок захворювання характеризувався зростанням роду *Anaerofilum* і зниженням відносної чисельності роду *Clostridium innocuum*. Наші дослідження підтверджують цю конфігурацію взаємодії, оскільки при хворобі Грейвса зростають показники ТА/рТТГ, вТ4, вТ3 та титри антитіл. Однак новим у нашій роботі є те, що цю ж кореляцію ми знайшли з іншим видом типу *Clostridium* – *Clostridium perfringens*.

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки між умовно-патогенними представниками мікробіоти кишківника та імуно-біохімічними показниками щитоподібної залози в обстежених пацієнтів

Показник	Ступінь кореляції, <i>r</i>					
	ТТГ, мМО/л	вТ4, нг/дл	вТ3, пг/мл	ТА/рТТГ, МО/л	ТА/ТГ, МО/мл	ТА/ТПО, МО/мл
<i>Clostridium difficile</i>	-0,040 <i>p</i> =0,768	-0,016 <i>p</i> =0,905	0,055 <i>p</i> =0,690	-0,042 <i>p</i> =0,757	-0,091 <i>p</i> =0,505	0,005 <i>p</i> =0,969
<i>Clostridium perfringens</i>	-0,060 <i>p</i> =0,658	0,383* <i>p</i> =0,003	0,473* <i>p</i> =0,000	0,829* <i>p</i> =0,000	0,509* <i>p</i> =0,000	-0,051 <i>p</i> =0,708
<i>Klebsiella pneumonia</i>	0,118 <i>p</i> =0,386	-0,006 <i>p</i> =0,964	0,048 <i>p</i> =0,727	-0,056 <i>p</i> =0,684	-0,068 <i>p</i> =0,620	-0,094 <i>p</i> =0,489
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-0,029 <i>p</i> =0,831	-0,020 <i>p</i> =0,883	-0,069 <i>p</i> =0,615	-0,046 <i>p</i> =0,738	0,248# <i>p</i> =0,070	-0,072 <i>p</i> =0,596
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0,082 <i>p</i> =0,547	-0,008 <i>p</i> =0,952	0,052 <i>p</i> =0,703	-0,030 <i>p</i> =0,824	-0,088 <i>p</i> =0,518	0,441* <i>p</i> =0,001
<i>Escherichia coli</i>	-0,032 <i>p</i> =0,817	-0,073 <i>p</i> =0,591	-0,019 <i>p</i> =0,891	-0,052 <i>p</i> =0,706	-0,079 <i>p</i> =0,563	0,151 <i>p</i> =0,266
<i>Enterococcus spp.</i>	-0,084 <i>p</i> =0,540	0,011 <i>p</i> =0,935	0,132 <i>p</i> =0,334	0,021 <i>p</i> =0,877	-0,048 <i>p</i> =0,724	-0,097 <i>p</i> =0,479
<i>Shigella spp.</i>	-0,009 <i>p</i> =0,946	-0,114 <i>p</i> =0,404	-0,022 <i>p</i> =0,873	-0,051 <i>p</i> =0,709	-0,059 <i>p</i> =0,666	-0,041 <i>p</i> =0,762
<i>Proteus spp.</i>	-0,044 <i>p</i> =0,747	-0,088 <i>p</i> =0,518	-0,113 <i>p</i> =0,406	-0,043 <i>p</i> =0,754	-0,089 <i>p</i> =0,512	-0,062 <i>p</i> =0,652
<i>Enterobacter spp.</i>	-0,030 <i>p</i> =0,829	-0,077 <i>p</i> =0,571	-0,026 <i>p</i> =0,852	-0,059 <i>p</i> =0,664	-0,090 <i>p</i> =0,510	-0,065 <i>p</i> =0,635
<i>Staphylococcus aureus</i>	-0,051 <i>p</i> =0,712	-0,069 <i>p</i> =0,615	0,090 <i>p</i> =0,511	-0,023 <i>p</i> =0,867	-0,075 <i>p</i> =0,585	-0,104 <i>p</i> =0,445
<i>Salmonella spp.</i>	-0,023 <i>p</i> =0,866	-0,082 <i>p</i> =0,550	0,018 <i>p</i> =0,893	-0,052 <i>p</i> =0,706	-0,081 <i>p</i> =0,551	-0,064 <i>p</i> =0,639
<i>Parvimonas micra</i>	-0,070 <i>p</i> =0,607	-0,046 <i>p</i> =0,739	-0,084 <i>p</i> =0,536	-0,041 <i>p</i> =0,764	-0,110 <i>p</i> =0,419	-0,101 <i>p</i> =0,458

Примітки: \* – достовірна різниця між середніми значеннями ( $p < 0,05$ ); # – тенденція до достовірної різниці між середніми значеннями ( $0,05 < p < 0,1$ )

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки між грибами роду *Candida* а також ДНК *H.pylori* у мікробіоті кишківника та імуно-біохімічними показниками щитоподібної залози в обстежених пацієнтів

Показник	Ступінь кореляції, <i>r</i>					
	ТТГ	вТ4	вТ3	ТА/рТТГ	ТА/ТГ	ТА/ТПО
<i>Candida spp.</i>	-0,008 <i>p</i> =0,956	0,139 <i>p</i> =0,307	0,175 <i>p</i> =0,197	0,036 <i>p</i> =0,790	-0,028 <i>p</i> =0,835	-0,308* <i>p</i> =0,024
<i>Candida krusei</i>	-0,125 <i>p</i> =0,360	0,146 <i>p</i> =0,282	0,243# <i>p</i> =0,065	0,341* <i>p</i> =0,007	0,076 <i>p</i> =0,579	-0,138 <i>p</i> =0,311
<i>Helicobacter pylori</i>	-0,081 <i>p</i> =0,554	0,165 <i>p</i> =0,224	0,160 <i>p</i> =0,240	0,297* <i>p</i> =0,029	0,469* <i>p</i> =0,000	-0,096 <i>p</i> =0,480

Примітки: \* – достовірна різниця між середніми значеннями ( $p < 0,05$ ); # – тенденція до достовірної різниці між середніми значеннями ( $0,05 < p < 0,1$ )

Поява зв'язку між наявністю *Clostridium perfringens* та різними імунобіохімічними показниками ЩЗ викликає зацікавленість, оскільки подібні дані виявлені в одному із останніх дослідженні щодо зв'язку хвороби Грейвса з мікробіотою кишечника [15]. Дослідники робили припущення, що *Clostridium innocuum* та *Anaerofilum* можуть відігравати роль маркерів у патогенезі хвороби Грейвса. Спостережені зростання роду *Anaerofilum* та зменшення відносної кількості роду *Clostridium innocuum* виявилися характерними для початкової фази хвороби Грейвса.

Наші дослідження підтверджують цей зв'язок, оскільки у хворих на гіпертиреоз показники вТ4, вТ3, ТА/рТТГ та титри антитіл зростають. Стосовно нашої роботи, новим є те, що ми виявили подібну кореляцію з іншим видом *Clostridium* – *Clostridium perfringens*.

Розуміння ролі кишкової мікробіоти в патогенезі порушень вуглеводного обміну та дисфункції щитоподібної залози може відкрити можливості для розробки нових стратегій профілактики та лікування широкого когорти пов'язаних захворювань.

**Висновки**

1. Між окремими представниками кишкової мікробіоти та індексом маси тіла існують прямі та зворотні кореляційні зв'язки.

2. Встановлені кореляційні зв'язки між окремими представниками мікробіому кишечника та рівнем гормонів щитоподібної залози і тиреоїдних антитіл свідчать про здатність мікробіому впливати на функціональний стан щитоподібної залози через посередництво імунної системи.

**Перспективи подальших досліджень**

Подальші дослідження, які включатимуть більшу кількість пацієнтів, допоможуть визначити оптимальний метод лікування ендокринопатій, враховуючи стан кишкової мікробіоти.

**Список літератури**

1. Москва ХА, Кіхтяк ОП, Лаповець ЛС, Урбанович АМ. Зміни мікробіоти кишківника під впливом метформіну, піоглітазону та левотироксину у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, надмірною вагою та гіпотиреозом. Проблеми ендокринної патології. 2022;79(4):45-51. doi: 10.21856/j-PEP.2022.4.06
2. Вацеба ТС, Скрипник НВ. Спосіб оптимізації лікування гіпотиреозу в умовах йодної недостатності шляхом впливу на інсулінорезистентність. Ліки України. 2013;8:62-6.
3. Kapadia KB, Bhatt PA, Shah JS. Association between altered thyroid state and insulin resistance. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3(2):156-60. doi: 10.4103/0976-500x.95517
4. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*. 2008;29(1):76-131. doi: 10.1210/er.2006-0043
5. Панків ВІ. Вміст тиреотропного гормону в крові як основний діагностичний маркер і критерій успішності лікування захворювань щитоподібної залози. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017;13(2):147-51. doi: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100604
6. Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? *J Thyroid Res* [Internet]. 2011[cited 2024 Jun 25];2011:152850. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3175696/pdf/JTR2011-152850.pdf> doi: 10.4061/2011/152850
7. Moskva K, Kikhtyak O, Lapovets L, Lanyush F. Comparison of changes in the gut microbiota influenced by combinations of liraglutide with metformin and pioglitazone with metformin in overweight patients with diabetes. 59th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2023;66(Suppl 1):331. doi: 10.1007/s00125-023-05969-6
8. Dent NJ. Good Clinical Practice and ICH-A Global Investment – The European Union Contribution. *Qual Assur J*. 1996;1(1):23-8. doi: 10.1002/(SICI)1099-1786(199609)1:1%3C23::AID-QAJ3%3E3.0.CO;2-D
9. Lenoir N. Universal declaration on the human genome and human rights: the first legal and ethical framework at the global level. *Columbia Human Rights Law Rev*. 1999;30(1):537-87.
10. Lang T, Secic M, editors. How to report statistics in medicine: annotated guidelines for authors, editors, and reviewers. 2nd ed. Philadelphia: American College of Physicians; 2006. 490 p.
11. Pinart M, Dötsch A, Schlicht K, Laudes M, Bouwman J, Forslund SK, et al. Gut microbiome composition in obese and non-obese persons: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* [Internet]. 2021[cited 2024 Jun 29];14(1):12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8746372/pdf/nutrients-14-00012.pdf> doi: 10.3390/nu14010012
12. Lai S, Yan Y, Pu Y, Lin S, Qiu JG, Jiang BH, et al. Enterotypes of the human gut mycobiome. *Microbiome* [Internet]. 2023[cited 2024 Jun 29];11(1):179. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10416509/pdf/40168\\_2023\\_Article\\_1586.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10416509/pdf/40168_2023_Article_1586.pdf) doi: 10.1186/s40168-023-01586-y
13. Shuai M, Fu Y, Zhong H, Gou W, Jiang Z, Liang Y, et al. Mapping the human gut mycobiome in middle-aged and elderly adults: multiomics insights and implications for host metabolic health. *Gut*. 2022;71(9):1812-20. doi: 10.1136/gutjnl-2021-326298
14. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011;473(7346):174-80. doi: 10.1038/nature09944

**References**

1. Moskva KhA, Kikhtyak OP, Lapovets LE, Urbanovych AM. Zminy mikrobyoty kyshkivnyka pid vplyvom metforminu, pioglitazonu ta levotyrokssynu u patsientiv z tsukrovym diabetom 2 typu, nadmirnoiu vahoju ta hipotyreozyom [Changes in the gut microbiota under the influence of metformin, pioglitazone, and levothyroxine in overweight patients with type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism]. *Problems of Endocrine Pathology*. 2022;79(4):45-51. doi: 10.21856/j-PEP.2022.4.06 (in Ukrainian)
2. Vatsaba TS, Skrypyuk NV. Sposib optymizatsii likuvannia hipotyreozy v umovakh yodnoi nedostatnosti shliakhom vplyvu na insulinozestystentnist' [A method of optimizing the treatment of hypothyroidism in conditions of iodine deficiency by influencing insulin resistance]. *Liky Ukrainy*. 2013;8:62-6. (in Ukrainian)
3. Kapadia KB, Bhatt PA, Shah JS. Association between altered thyroid state and insulin resistance. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3(2):156-60. doi: 10.4103/0976-500x.95517
4. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*. 2008;29(1):76-131. doi: 10.1210/er.2006-0043
5. Pankiv VI. Vmist tyreotropnoho hormonu v krvi yak osnovnyi diahnostychnyi marker i kryterii uspishnosti likuvannia zakhvoriuvan' schytopodibnoi zalozy [Blood level of thyroid-stimulating hormone as a basic diagnostic marker and criterion of success in the treatment of thyroid diseases]. *Miznarodnij endokrinologichnij zhurnal*. 2017;13(2):147-51. doi: 10.22141/2224-0721.13.2.2017.100604 (in Ukrainian)
6. Brenta G. Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction? *J Thyroid Res* [Internet]. 2011[cited 2024 Jun 25];2011:152850. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3175696/pdf/JTR2011-152850.pdf> doi: 10.4061/2011/152850
7. Moskva K, Kikhtyak O, Lapovets L, Lanyush F. Comparison of changes in the gut microbiota influenced by combinations of liraglutide with metformin and pioglitazone with metformin in overweight patients with diabetes. 59th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2023;66(Suppl 1):331. doi: 10.1007/s00125-023-05969-6
8. Dent NJ. Good Clinical Practice and ICH-A Global Investment – The European Union Contribution. *Qual Assur J*. 1996;1(1):23-8. doi: 10.1002/(SICI)1099-1786(199609)1:1%3C23::AID-QAJ3%3E3.0.CO;2-D
9. Lenoir N. Universal declaration on the human genome and human rights: the first legal and ethical framework at the global level. *Columbia Human Rights Law Rev*. 1999;30(1):537-87.
10. Lang T, Secic M, editors. How to report statistics in medicine: annotated guidelines for authors, editors, and reviewers. 2nd ed. Philadelphia: American College of Physicians; 2006. 490 p.
11. Pinart M, Dötsch A, Schlicht K, Laudes M, Bouwman J, Forslund SK, et al. Gut microbiome composition in obese and non-obese persons: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* [Internet]. 2021[cited 2024 Jun 29];14(1):12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8746372/pdf/nutrients-14-00012.pdf> doi: 10.3390/nu14010012

12. Lai S, Yan Y, Pu Y, Lin S, Qiu JG, Jiang BH, et al. Enterotypes of the human gut mycobiome. *Microbiome* [Internet]. 2023[cited 2024 Jun 29];11(1):179. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10416509/pdf/40168\\_2023\\_Article\\_1586.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10416509/pdf/40168_2023_Article_1586.pdf) doi: 10.1186/s40168-023-01586-y
13. Shuai M, Fu Y, Zhong H, Gou W, Jiang Z, Liang Y, et al. Mapping the human gut mycobiome in middle-aged and elderly adults: multiomics insights and implications for host metabolic health. *Gut*. 2022;71(9):1812-20. doi: 10.1136/gutjnl-2021-326298
14. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011;473(7346):174-80. doi: 10.1038/nature09944
15. Cao J, Wang N, Luo Y, Ma C, Chen Z, Chenzhao C, et al. A cause–effect relationship between Graves’ disease and the gut microbiome contributes to the thyroid–gut axis: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study. *Front Immunol* [Internet]. 2023[cited 2024 Jun 25];14:977587. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9974146/pdf/fimmu-14-977587.pdf> doi: 10.3389/fimmu.2023.977587

### Відомості про авторів:

Москва Х. А. – к.мед.н., доцент кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

E-mail: [moskva\\_khrystyna@outlook.com](mailto:moskva_khrystyna@outlook.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3366-1975>

Кіхтяк О. П. – д.мед.н., професор кафедри ендокринології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

E-mail: [olesya66k@gmail.com](mailto:olesya66k@gmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1261-1939>

Лаповець Л. Є. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.

E-mail: [lapovets@ukr.net](mailto:lapovets@ukr.net)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7933-3948>

Кіхтяк Т. А. – судинний хірург, Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня», м. Львів, Україна.

E-mail: [kikhtyak\\_official@ukr.net](mailto:kikhtyak_official@ukr.net),

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-9619-684X>

### Information about the authors:

Moskva Kh. A. – PhD, associate professor of the Endocrinology department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

E-mail: [moskva\\_khrystyna@outlook.com](mailto:moskva_khrystyna@outlook.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3366-1975>

Kikhtyak O. P. – D. Med. Sci., Professor of the Endocrinology department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

E-mail: [olesya66k@gmail.com](mailto:olesya66k@gmail.com)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1261-1939>

Lapovets L. Ye. – D. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Postgraduate Education Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

E-mail: [lapovets@ukr.net](mailto:lapovets@ukr.net)

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7933-3948>

Kikhtyak T. A. – vascular surgeon, Communal noncommercial enterprise of Lviv regional council «Lviv Regional Clinical Hospital», Lviv, Ukraine.

E-mail: [kikhtyak\\_official@ukr.net](mailto:kikhtyak_official@ukr.net),

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-9619-684X>

*Стаття надійшла до редакції 05.06.2024*

*© Х. А. Москва, О. П. Кіхтяк, Л. Є. Лаповець, Т. А. Кіхтяк*

