



Клинический случай

Клинический случай рецидива болезни Иценко–Кушинга

И.Н. Репинская¹, А.Ш. Асанова¹✉, А.М. Шабдинова², И.Ю. Рихтер¹, В.В. Плужникова¹,
Е.Р. Ваулина¹, Ш.Г. Петунц¹, Л.О. Финько¹, В.Д. Агеева¹

¹ Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия;

² ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», Симферополь, Россия

✉ 22_ashulashul@mail.ru

Аннотация

В статье описан клинический случай рецидива болезни Иценко–Кушинга (БИК) у девушки 22 лет спустя 18 мес после проведенного эндоназального трансфеноидального эндоскопического удаления эндоселлярной аденомы гипофиза. В настоящее время нейрохирургическое вмешательство рассматривается как «золотой стандарт» лечения БИК. Однако, по статистике, около 50% рецидивов БИК возникают в течение 3–5 лет после проведенной операции. На этом фоне наиболее актуальным остается вопрос прогнозирования рисков рецидива и персистенции заболевания. В данном клиническом случае представлены этапы диагностики рецидива заболевания, тактика ведения пациентки и краткий обзор литературы.

Ключевые слова: болезнь Иценко–Кушинга, рецидив, гиперкортицизм.

Для цитирования: Репинская И.Н., Асанова А.Ш., Шабдинова А.М., Рихтер И.Ю., Плужникова В.В., Ваулина Е.Р., Петунц Ш.Г., Финько Л.О., Агеева В.Д. Клинический случай рецидива болезни Иценко–Кушинга. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (10): 60–63. DOI: 10.47407/kr2025.6.10.00694

Clinical Case

Clinical case of recurrence of Cushing's disease

Irina N. Repinskaya¹, Ashime Sh. Asanova¹✉, Anife M. Shabdinova², Inna Yu. Rikhter¹,
Valeria V. Pluzhnikova¹, Elizaveta R. Vaulina¹, Shushanna G. Petunts¹, Lilia O. Finko¹, Valeria D. Ageeva¹

¹ Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia;

² Semashko Republican Clinical Hospital, Simferopol, Russia

✉ 22_ashulashul@mail.ru

Abstract

This article describes a clinical case of recurrence of Itsenko–Cushing's disease (ICD) in a 22-year-old girl 18 months after endonasal transsphenoidal endoscopic removal of endosellar pituitary adenoma. Currently, neurosurgical intervention is considered the “gold standard” for the treatment of ICD. However, according to statistics, about 50% of ICD relapses occur within 3–5 years after the operation. Against this background, the most pressing issue remains the prediction of the risks of relapse and persistence of the disease. This clinical case presents the stages of diagnosis of relapse of the disease, patient management tactics and a brief review of the literature.

Keywords: Itsenko–Cushing's disease, pituitary adenoma, relapse, hypercorticism.

For citation: Repinskaya I.N., Asanova A.Sh., Shabdinova A.M., Rikhter I.Yu., Pluzhnikova V.V., Vaulina E.R., Petunts Sh.G., Finko L.O., Ageeva V.D. Clinical case of recurrence of Cushing's disease. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (10): 60–63 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.10.00694

Введение

Болезнь Иценко–Кушинга (БИК) представляет собой редкое нейроэндокринное заболевание, характеризующееся эндогенным центральным гиперкортицизмом, вызванным АКТГ-секретирующей опухолью головного мозга. Повышенная секреция адренокортикотропного гормона (АКТГ) в свою очередь стимулирует хроническую избыточную выработку кортизола корой надпочечников, что приводит к развитию симптомокомплекса эндогенного гиперкортицизма. Распространенность БИК составляет приблизительно 39 случаев на 1 млн населения, а заболеваемость колеблется от 1,2 до 2,4 случая на 1 млн, причем лишь 10% этих случаев приходится на БИК, дебютирующую в детском возрасте [1–3]. Клиническая картина БИК включает характерные внешние признаки, такие как центральное ожирение с отложением жира в области живота, отеки, истончение конечностей, лунообразное лицо и багово-красные

стрии на коже живота, груди и бедер. Пациенты также могут жаловаться на повышенное артериальное давление, мышечную слабость, гирсутизм и нарушения половой функции, проявляющиеся у мужчин эректильной дисфункцией и снижением либидо, у женщин – нерегулярными менструациями или аменореей и бесплодием. Примерно у 14% пациентов БИК рецидивирует в срок от 3 мес до 13 лет от начала заболевания [4–6]. Половина рецидивов возникают в течение 3–5 лет после операции, хотя возможны и более поздние рецидивы, даже после 10-летней ремиссии [7, 8].

Ввиду частого развития персистенции и рецидивирования заболевания не менее важными остаются вопросы назначения второй и третьей линии терапии (лучевые методы лечения, медикаментозная терапия, повторное нейрохирургическое вмешательство). В последние 5 лет решению вопроса о прогнозировании риска персистенции и рецидивирования БИК уделя-

лось большое внимание. В отличие от персистирующего заболевания, для признания его рецидивирующим («истинным рецидивом») необходимо подтверждение послеоперационной ремиссии длительностью от нескольких месяцев до нескольких лет, после которой повторно проявляются симптомы или изменения на электроэнцефалограмме [9, 10].

Определение предикторов персистирующего или рецидивирующего течения БИК является ключевым моментом для персонализации лечения и разработки эффективных профилактических стратегий с целью снижения вероятности повторного возникновения болезни. В частности, в исследовании, проведенном в ГНЦ ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, впервые была осуществлена системная оценка прогностических факторов, влияющих на вероятность возникновения рецидива БИК после первичной трансназальной аденомэктомии. Исследование показало, что если хотя бы один из утренних показателей гормонов – АКТГ или кортизола – после хирургического вмешательства оказывается ниже порогового значения (7 пг/мл и 123 нмоль/л соответственно), то вероятность достижения трехлетней ремиссии у пациента составляет 86% (95% доверительный интервал 80–91%) [11].

Клинический случай

Пациентка Н., 22 лет, обратилась с жалобами на набор массы тела (20 кг за последний год), слабость, утомляемость, лунообразное лицо, отечность лица и появление растяжек розового цвета в области груди, бедер и живота (см. рисунок).

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка весной 2023 г. впервые обратилась к гинекологу в связи с нарушением менструального цикла, выделениями из молочных желез, быстрым набором массы тела (около 10 кг за 2 мес). По рекомендации гинеколога сданы анализы (от 27.04.2023): тиреотропный гормон (ТТГ) – 0,61 мкМЕ/мл (норма 0,4–4 мкМЕ/мл), антитела к тиреопероксидазе – 14,66 МЕ/мл, лютеинизирующий гормон (ЛГ) – 3,28 мМЕ/мл, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) – 7,07 мМЕ/мл, пролактин – 39 нг/мл (норма 6–29,9 нг/мл), макропролактин – 17%.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с внутривенным контрастированием от 16.05.2023: в нижних отделах аденогипофиза объемное образование размером 22×11×9 мм.

Пациентка была проконсультирована эндокринологом по месту жительства. После исключения анамнестически ятрогенного гиперкортицизма было рекомендовано дообследование. По результатам исследований: кортизол крови – 20,7 мкг/дл (норма 6,2–19,4 мкг/дл), кортизол крови в ходе подавляющего ночного теста с дексаметазоном (1 мг) – 398 нмоль/л, АКТГ – 77,5 нг/мл (норма 7,2–63,6 нг/мл), что подтвердило наличие эндогенного гиперкортицизма. Инсулиноподобный фактор роста 1 – 225,6 нг/мл (норма 231–550 нг/мл), пролактин – 42,4 нг/мл (норма 6–29,9 нг/мл), макропролактин – 11%.

Стрии в области бедер пациентки.

Striae in the patient's thigh area.



По результатам исследований пациентке поставлен диагноз: «Макроаденома гипофиза. Болезнь Иценко–Кушинга. Вторичный дефицит соматотропного гормона. Вторичная гиперпролактинемия». Пациентка была направлена к нейрохирургу для решения о проведении нейрохирургического вмешательства. 29.06.2023 пациентке было проведено эндоназальное трансфеноидальное эндоскопическое удаление эндоселлярной аденомы гипофиза. Уровни кортизола крови и АКТГ после операции составляли 221 нмоль/л и 11 пг/мл соответственно. По результатам патогистологического исследования: эозинофильная аденома гипофиза.

В период с июня 2023 г. по декабрь 2024 г. пациентка наблюдалась у эндокринолога в поликлинике по месту жительства, контролировала уровни ТТГ, свободного Т4, кортизола крови, АКТГ, ЛГ, ФСГ, пролактин – все показатели были в пределах референсных значений. Однако, по замечанию пациентки, форма лица не изменилась, отмечалась прибавка массы тела, растяжки в области груди, бедер и живота вновь приобрели розовую окраску, возникли жалобы на избыточную потливость. В декабре 2024 г. при плановом обследовании было выявлено повышение уровня АКТГ до 49,8 пг/мл (норма <46 пг/мл). По рекомендации эндокринолога проведены исследования (от 23.01.2025): кортизол крови – 494 нмоль/л (норма 190–690 нмоль/л), кортизол в слюне – 1,355 нг/мл (норма 0,7–2,2 нг/мл), кортизол в ходе подавляющего ночного теста с дексаметазоном – 247,9 нмоль/л (норма <50 нмоль/л), ТТГ – 1,06 мкМЕ/мл (норма 0,4–4,0 мкМЕ/мл), свободный Т4 – 10,7 пмоль/л (норма 10,3–23,2 пмоль/л), пролактин – 288 мМЕ/л (норма 40–530 мМЕ/л), инсулин – 18,0 мкЕд/мл (норма 2–25 мкЕд/мл), ФСГ – 2,97 мМЕ/мл, ЛГ – 0,418 мМЕ/мл.

По данным МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием: аденогипофиз размером 17,6×9×4 мм. МР-сигнал однородный, не изменен, интенсивно однородно накапливает контрастное вещество. Под аденогипофизом располагается киста размером 18×4×9 мм. Ножка гипофиза не отклонена. Нейрогипофиз диаметром 6 мм, толщиной 1,5 мм. МР-сигнал однородный, не

изменен. По данным компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: киста левой почки.

С данными результатами пациентка обратилась к эндокринологу ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко». Ввиду наличия эндогенного гиперкортицизма, повышения уровня АКТГ пациентка госпитализирована в отделение эндокринологии для уточнения диагноза, выявления возможного рецидива БИК, дообследования, проведения телемедицинских консультаций (при необходимости) и решения вопроса о дальнейшей тактике ведения заболевания.

Данные объективного осмотра. Общее состояние средней тяжести, сознание ясное. Уровень сознания по шкале Глазго – 15 баллов. Рост – 160 см, масса тела – 68 кг, индекс массы тела – 26,5 кг/м². Температура тела – 36,6°C. Частота дыхательных движений – 18 в минуту, SpO₂ – 98%, частота сердечных сокращений – 94 уд/мин, артериальное давление – 130/100 мм рт. ст. Кожные покровы бледно-розового цвета, сухие. Лицо лунообразное, отмечается гиперемия щек. На внутренней поверхности бедер, боковых поверхностях живота – широкие растяжки розового цвета. Язык влажный, чистый. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны. Периферических отеков нет. Щитовидная железа визуально не увеличена, при пальпации – зоб 0 ст., однородная, не спаяна с окружающими тканями. В области щитовидной железы патологические образования не пальпируются. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, симметричный. Симптомы раздражения брюшины не определяются. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Стул регулярный один раз в день, патологических примесей нет.

В отделении были выполнены лабораторные исследования.

Общий анализ крови: гемоглобин – 158 г/л (норма 120–140 г/л), гематокрит – 45% (норма 35–47%), эритроциты – $5,05 \times 10^{12}$ /л (норма $3,9\text{--}4,7 \times 10^{12}$ /л), лейкоциты – $7,2 \times 10^9$ /л (норма $3,6\text{--}11,2 \times 10^9$ /л), тромбоциты – 231×10^9 /л (норма $180\text{--}320 \times 10^9$ /л), СОЭ – 4 мм/ч (норма 0–20 мм/ч).

Биохимический анализ крови: общий белок – 74 г/л (норма 67–87 г/л), альбумин – 40,2 г/л (норма 35–55 г/л), общий билирубин – 3 мкмоль/л (норма 5,1–17 мкмоль/л), аланинаминотрансфераза – 38,7 Ед/л (норма 7–31 Ед/л), аспаргатаминотрансфераза – 25,2 Ед/л (норма 7–34 Ед/л), холестерин – 6,4 ммоль/л (норма 3,9–5,3 ммоль/л), триглицериды – 1,83 ммоль/л (норма <1,7 ммоль/л), липопротеиды высокой плотности – 1,43 ммоль/л (норма >1,68 ммоль/л), липопротеиды низкой плотности – 3,54 ммоль/л (норма <3,34 ммоль/л), глюкоза – 4,2 ммоль/л (норма 3,38–5,3 ммоль/л), мочевины – 3,1 ммоль/л (норма 2,5–8,3 ммоль/л), альфа-амилаза – 40 Ед/л (норма <50 Ед/л), креатинин – 87,1 мкл/л (норма для женщин 53–97 мкл/л), калий – 4,35 ммоль/л (норма 3,5–5 ммоль/л), натрий – 140,1 ммоль/л (норма 136–145 ммоль/л), хлориды – 102,1 ммоль/л (норма 98–

106 ммоль/л), кальций ионизированный – 1,15 ммоль/л (норма 1,1–1,4 ммоль/л).

Кортизол в крови (от 20.02.2025) – 842 нмоль/л (норма 190–690 нмоль/л).

Кортизол в слюне (от 20.02.2025, 15:43) – 17,7 нмоль/л (референсные значения днем, в 16:00–20:00, <6,94 нмоль/л).

Свободный кортизол в моче (от 21.02.2025) – 413 нмоль/л, суточная экскреция свободного кортизола – 1239 нмоль/сут (норма <485,6 нмоль/сут).

Подавляющий ночной тест с дексаметазоном оказался отрицательным (кортизол крови – 247,9 нмоль/л), что подтверждает наличие эндогенного гиперкортицизма. С целью дифференциальной диагностики между центральным и периферическим гиперкортицизмом была проведена большая дексаметазоновая проба. Результаты теста были на границе «серой зоны», так как наблюдалось снижение уровня кортизола в крови менее чем на 50% (кортизол крови до проведения большой дексаметазоновой пробы – 524 нмоль/л, после – 358,0 нмоль/л). На основании данных результатов было принято решение о проведении телемедицинских консультаций.

Пациентка консультирована в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, в ходе консультации был подтвержден рецидив БИК. Пациентке рекомендована госпитализация в отделение нейроэндокринологии для подбора оптимальной тактики лечения.

Обсуждение

Описанный клинический случай демонстрирует возможность появления БИК в молодом возрасте. Лечение БИК представляет собой сложную проблему, эффективное решение которой зависит от точности диагностики, правильной оценки активности гиперкортицизма и тяжести заболевания, а также от индивидуального подхода к выбору методов лечения [12]. Несмотря на то что основным методом лечения является эндоскопическая трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия, эффективность которой в настоящее время может достигать 80% и более, по статистике, около 50% рецидивов БИК возникают в течение 3–5 лет после проведенной операции. В описываемом клиническом случае рецидив заболевания произошел спустя 18 мес после нейрохирургического лечения. Уровни кортизола крови и АКТГ после операции составляли 221 нмоль/л и 11 пг/мл соответственно, что свидетельствовало о высоком риске рецидива заболевания. Характерные жалобы пациентки, данные клинической картины, результаты лабораторных и гормональных исследований (повышение уровня кортизола крови, суточной экскреции кортизола и уровня АКТГ) подтвердили рецидив БИК. Все это требует определения дальнейшей тактики лечения пациентки (применение мультилигандного аналога соматостатина – пасиреотида – или лучевой терапии).

Заключение

Описание клинических случаев рецидива БИК имеет важное значение для формирования представления о

специфике заболевания, возможностях его диагностики и лечения.

Литература / References

- Etxabe J, Vazquez JA. Morbidity and mortality in Cushing's disease: an epidemiological approach. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994;40:479-84.
- Acharya R, Kabadi UM. Case of diabetic ketoacidosis as an initial presentation of Cushing's syndrome. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2017;2017. DOI: 10.1530/EDM-16-0123
- Stratakis CA. Cushing Syndrome in Pediatrics. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2012;41(4):793-803. DOI: 10.1016/j.ecl.2012.08.002
- Григорьев А.Ю., Азизян В.Н., Иващенко О.В., Надеждина Е.Ю. Повторная трансфеноидальная аденомэктомия при рецидиве и персистирующем течении болезни Иценко–Кушинга. *Нейрохирургия*. 2014;(2):49-53. DOI: 10.17650/1683-3295-2014-0-2-49-53
- Grigoriev A.Yu., Azizian V.N., Ivashenko O.V., Nadezhkina E.Yu. The repeated transphenoidal adenomectomy because of relapse and persistent course of Itsenko-Kushing disease. *Russian Journal of Neurosurgery* 2014;(2):49-53. DOI: 10.17650/1683-3295-2014-0-2-49-53 (in Russian).
- Geer EB, Shafiq I, Gordon MB et al. Biochemical control during long-term follow-up of 230 adult patients with Cushing disease: a multicenter retrospective study. *Endocr Pract* 2017;23(8):962-70. DOI: 10.4158/EP171787.0R
- Esposito F, Dusick JR, Cohan P et al. Clinical review: early morning cortisol levels as a predictor of remission after transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(1):7-13. DOI: 10.1210/jc.2005-1204
- Petersenn S, Beckers A, Ferone D et al. Therapy of endocrine disease: outcomes in patients with Cushing's disease undergoing transsphenoidal surgery: systematic review assessing criteria used to define remission and recurrence. *Eur J Endocrinol* 2015;172(6):R227-R239. DOI: 10.1530/EJE-14-0883
- Braun LT, Rubinstein G, Zopp S et al. Recurrence after pituitary surgery in adult Cushing's disease: a systematic review on diagnosis and treatment. *Endocrine* 2020;70(2):218-31. DOI: 10.1007/s12020-020-02432-z
- Carroll TB, Javorsky BR, Findling JW. Postsurgical recurrent cushing disease: clinical benefit of early intervention in patients with normal urinary free cortisol. *Endocr Pract* 2016;22(10):1216-23. DOI: 10.4158/EP161380.0R
- Dai C, Fan Y, Liu X et al. Predictors of immediate remission after surgery in Cushing's disease patients: a large retrospective study from a single center. *Neuroendocrinology* 2021;111(11):1141-50. DOI: 10.1159/000509221
- Надеждина Е.Ю., Реброва О.Ю., Иващенко О.В. и др. Факторы, влияющие на вероятность возникновения рецидива болезни Иценко–Кушинга в течение трех лет после успешного нейрохирургического лечения. *Эндокринная хирургия*. 2018;12(2):70-80. DOI: 10.14341/serg9761
- Nadezhkina E.Yu., Rebrova O.Yu., Ivashenko O.V. et al. Factors affecting the probability of recurrence of the Cushing's disease within 3 years after effective neurosurgical treatment. *Endocrine Surgery* 2018;12(2):70-80. DOI: 10.14341/serg9761 (in Russian).
- Андреева А.В., Маркина Н.В., Анциферов М.Б. Современные подходы к терапии болезни Иценко–Кушинга. *Проблемы эндокринологии*. 2016;62(4):50-5. DOI: 10.14341/probl201662450-55
- Andreeva A.V., Markina N.V., Antsiferov M.B. Modern approaches to the treatment of Cushing's disease. *Problems of Endocrinology* 2016;62(4):50-5. DOI: 10.14341/probl201662450-55 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Репинская Ирина Николаевна – канд. мед. наук, ассистент каф. внутренней медицины №2 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: repinskaya.irena@mail.ru

Асанова Ашиме Шевкетовна – ординатор каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: 22_ashulashul@mail.ru

Шабдинова Анифе Марленовна – врач-эндокринолог отделения эндокринологии ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко». E-mail: anifeshabdipnova@mail.ru

Рикхтер Инна Юрьевна – студентка 1-го мед. ф-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: rikhter_1@mail.ru

Плужникова Валерия Владимировна – студентка 1-го мед. ф-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: pluzhnikovavaleria2510@yandex.ru

Вавлина Елизавета Руслановна – студентка 1-го мед. ф-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: Vaulinaeliza@yandex.ru

Петунц Шушанна Гариковна – студентка 1-го мед. ф-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: Shushanna.petunts@mail.ru

Финько Лилия Олеговна – студентка 1-го мед. ф-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: liliyfinkoo3@mail.ru

Агеева Валерия Дмитриевна – студентка 1-го мед. ф-та Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». E-mail: tixomirova2000@bk.ru

Поступила в редакцию: 01.04.2025

Поступила после рецензирования: 21.04.2025

Принята к публикации: 24.05.2025

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Irina N. Repinskaya – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: repinskaya.irena@mail.ru

Ashime Sh. Asanova – Resident, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: 22_ashulashul@mail.ru

Anife M. Shabdinova – endocrinologist, Semashko Republican Clinical Hospital. E-mail: anifeshabdinova@mail.ru

Inna Yu. Rikhter – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: rikhter_1@mail.ru

Valeria V. Pluzhnikova – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: pluzhnikovavaleria2510@yandex.ru

Elizaveta R. Vaulina – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: Vaulinaeliza@yandex.ru

Shushanna G. Petunts – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: Shushanna.petunts@mail.ru

Lilia O. Finko – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: liliyfinkoo3@mail.ru

Valeria D. Ageeva – Student, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Vernadsky Crimean Federal University. E-mail: tixomirova2000@bk.ru

Received: 01.04.2025

Revised: 21.04.2025

Accepted: 24.05.2025