УДК: 616.366-002-08
DOI 10.52575/2687-0940-2026-49-3-321-334
EDN TMWCYR
Оригинальная статья

Ассоциация уровня фолиевой кислоты с деструктивными изменениями стенки желчного пузыря у коморбидных пациентов пожилого возраста

Шафигулин С.Н. [1], **Яшнов А.А.** [1], **Вдовина М.Г.** [2], **Яшнова Н.Б.** [1], **Коновалова О.Г.** [1], **Ханина Ю.С.** [1], **Моргунов А.А.** [1]

[1)] Читинская государственная медицинская академия,
Россия, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39А;
[2)] Городская клиническая больница № 1 г. Читы,
Россия, 672000, г. Чита, ул. Ленина, 8
E-mail: alexyashnov@mail.ru

Аннотация. Показатели смертности после хирургического вмешательства по поводу острого холецистита составляют 1,3 %, однако среди людей пожилого возраста этот показатель возрастает до 25–27 %. Цель работы: оценить ассоциацию концентрации фолиевой кислоты в сыворотке крови с морфологической формой острого холецистита у коморбидных пациентов старше 60 лет для определения потенциальной значимости данного показателя как вспомогательного маркера деструктивных изменений в стенке желчного пузыря. Материалы и методы. Обследовано 90 пациентов в возрасте старше 60 лет, сопоставимых по возрасту, полу и коморбидности, с острым калькулёзным холециститом, оперированных методом лапароскопической холецистэктомии, разделённых на три подгруппы по степени воспаления (n = 30 – флегмонозный, n = 30 – гангренозный, n = 30 – катаральный холецистит). Контрольную группу составили 30 пациентов с хроническим калькулёзным холециститом. Результаты. Выявлены статистически значимые различия уровня фолиевой кислоты между группами: максимальный – при флегмонозном холецистите (15,2 ± 6,2 нг/мл), минимальный – при гангренозном (1,9 ± 0,6 нг/мл).

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, острый холецистит, биомаркеры, фолиевая кислота, коморбидность, витамин B9, холецистэктомия, деструкция в стенке желчного пузыря

Финансирование: работа выполнена без внешних источников финансирования.

Для цитирования: Шафигулин С.Н., Яшнов А.А., Вдовина М.Г., Яшнова Н.Б., Коновалова О.Г., Ханина Ю.С., Моргунов А.А. 2026. Ассоциация уровня фолиевой кислоты с деструктивными изменениями стенки желчного пузыря у коморбидных пациентов пожилого возраста. *Актуальные проблемы медицины*, 49(3): 321–334. DOI: 10.52575/2687-0940-2026-49-3-321-334. EDN: TMWCYR

© Шафигулин С.Н., Яшнов А.А., Вдовина М.Г., Яшнова Н.Б., Коновалова О.Г., Ханина Ю.С., Моргунов А.А. 2026

Association of Folic Acid Levels with Destructive Changes in the Gallbladder Wall in Elderly Comorbid Patients

Sergey N. Shafigulin [1], Alexey A. Yashnov [1], Marina G. Vdovina [2], Nadezhda B. Yashnova [1], Olga G. Konovalova [1], Yulia S. Hanina [1], Artyom A. Morgunov [1]

[1)] Chita State Medical Academy,
39A Gorky St., Chita 672000, Russia;
[2)] Chita City Clinical Hospital № 1,
8 Lenin St., Chita 672000, Russia
E-mail: alexyashnov@mail.ru

Abstract. The timeliness of the study is explained by high mortality rates after surgery for acute cholecystitis: while the general figure equals 1.3 %, among the elderly it increases to 25–27 %. The aim of the study was to evaluate the association of serum folic acid concentration with the morphological form of acute cholecystitis in comorbid patients over 60 years of age to determine the potential significance of this indicator as an auxiliary marker of destructive changes in the gallbladder wall. Materials and methods. The study examined 90 patients aged over 60 years of age, comparable in age, gender and comorbidity with acute calculous cholecystitis, operated by laparoscopic cholecystectomy, divided into three subgroups according to the degree of inflammation (n = 30 – phlegmonous, n = 30 – gangrenous, n = 30 – catarrhal cholecystitis). The control group consisted of 30 patients with chronic calculous cholecystitis. Results. Statistically significant differences in folic acid levels between the groups were revealed: the maximum was in phlegmonous cholecystitis (15.2 ± 6.2 ng/ml), the minimum was in gangrenous cholecystitis (1.9 ± 0.6 ng/ml).

Keywords: cholelithiasis, acute cholecystitis, biomarkers, folic acid, comorbidity, vitamin B9, cholecystectomy, gallbladder wall destruction

Funding: The work was carried out without external sources of funding.

For citation: Shafigulin S.N., Yashnov A.A., Vdovina M.G., Yashnova N.B., Konovalova O.G., Hanina Yu.S., Morgunov A.A. 2026. Association of Folic Acid Levels with Destructive Changes in the Gallbladder Wall in Elderly Comorbid Patients. *Challenges in Modern Medicine*, 49(3): 321–334 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2026-49-3-321-334. EDN: TMWCYR

Введение

Современное здравоохранение сталкивается с множеством вызовов, требующих комплексного подхода к диагностике и лечению острой хирургической патологии. Одной из наиболее актуальных проблем, с которой работают врачи различных специальностей, становится феномен множественной патологии у одного больного. Когда у человека одновременно диагностируется несколько заболеваний, это существенно усложняет терапевтический процесс и требует от медицинских специалистов особой квалификации. Термин коморбидность введен в 1970 году американским врачом А.Р. Файнштейном. Данный термин характеризует наличие у одного больного ряда (двух и более) синдромов, заболеваний или психических расстройств, связанных между собой единым патогенетическим механизмом или совпадающих по времени [Сахабетдинов и др., 2025; Хитарьян и др., 2025].

Необходимо начать с того, что организм – это сложная система, состоящая из множества взаимосвязанных элементов, которые в своей функции образуют целостность. Погрешность одной части данной структуры приводит к изменениям всего целого. При этом в своей жизнедеятельности организм сталкивается с множеством факторов, которые в той или иной степени оказывают влияние. Последнее может быть, как положительным, так и негативным, приводящим к развитию патологического процесса. С возрастом у человека происходит развитие «синдрома острой функциональной недостаточности» – внезапное снижение

способности физически и психически взаимодействовать с окружающим миром. Дополнительно в гериатрии появляется термин «синдром старческой астении» – патология, которая проявляется уменьшением физической и функциональной активности, дефицитом адаптационных и реабилитационных возможностей человека [Дешук и др., 2025; Иванов, 2025].

Для оценки коморбидности у пациентов используют следующие индексы: Kaplan-Feinstein, Charlson, модифицированный индекс Чарльсона, сосуществующих болезней ICED, GIC, FCI, TIBI и др. Каждый из представленных индексов обладает определенными преимуществами и недостатками [Нистратова, 2024; Rosa et al., 2023; Hoang et al., 2024].

Современная медицина сталкивается с одной из наиболее острых проблем – одновременным присутствием у пациента нескольких патологических состояний, каждое из которых усугубляет течение остальных. Каждый пациент с острой хирургической патологией требует персонализированного подхода, поскольку сопутствующие заболевания по-разному модифицируют картину болезни. Это касается как особенностей диагностического поиска и выбора терапевтической тактики, так и характера симптоматики, динамики патологического процесса, а также конечных результатов лечения и долгосрочного прогноза. Перед современной медициной всё острее встаёт проблема поиска эффективных методов лечения и совершенствования уже применяемых схем терапии для пациентов с комплексными нарушениями здоровья. Пожилые люди оказываются в группе наибольшего риска: именно среди них фиксируется стремительный рост числа случаев, когда несколько патологий развиваются параллельно, что подтверждается данными медицинских исследований [Ревишвили и др., 2024; Русяйкина и др., 2025].

Присутствие сопутствующих патологий ведет к росту продолжительности госпитализации, утрате трудоспособности, затрудняет восстановительные мероприятия, повышает частоту послеоперационных осложнений и увеличивает риск травматизации у людей преклонного возраста. Множественные заболевания определяют жизненный прогноз и повышают риск смертельного исхода. Сочетанное влияние патологических процессов, возрастных особенностей организма и медикаментозных изменений существенно трансформирует симптоматику и динамику развития ведущего заболевания, модифицирует форму и степень тяжести возникающих осложнений, снижает показатели жизненного благополучия пациента, создает препятствия или усложняет процедуры диагностики и терапии [Винокурова и др., 2025; Трунин и др., 2025].

По данным отчета главного хирурга РФ, заболеваемость острым холециститом в 2024 году в России составила 134,4 на 100 тыс. Если рассматривать Забайкальский край, то в данном субъекте РФ заболеваемость находится в пределах 68,8 на 100 тыс. [Ревишвили, 2025]. При этом доля пациентов старше трудоспособного возраста среди всех пациентов с острой хирургической патологией органов пищеварения: выписанных – 50,3 % и умерших – 71,0 %. Данный факт указывает на пристальное внимание к данному контингенту пациентов. При этом процент послеоперационной летальности при остром холецистите за последние 3 года остается на одном уровне и составляет 1,3 %. Вместе с тем, по данным отечественных и зарубежных авторов, послеоперационная летальность в группе больных пожилого и старческого возраста составляет 25–27 % [Ширинов и др., 2021; Ваганова и др., 2024; González-Castillo et al., 2021; Fugazzola et al., 2023].

На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики острого холецистита остаётся комплексный подход, включающий клиническую оценку, лабораторные тесты и инструментальную диагностику (ультразвуковое исследование, компьютерную томографию) [Ширинов и др., 2021]. Однако у пациентов пожилого возраста с коморбидной патологией клиническая картина часто стёрта, а изменения рутинных маркеров неспецифичны [Ширинов и др., 2021; Ваганова и др., 2024]. УЗ-признаки деструкции (утолщение стенки > 4 мм, перивезикальный инфильтрат, симптом «двойного контура») имеют ограниченную чувствительность (70–85 %) и специфичность (60–75 %) при гангренозных формах, особенно на ранних стадиях [Ревишвили и др., 2024; Дешук и др., 2025]. Поэтому поиск дополнительных биохимических индикаторов, отражающих глубину воспалительно-деструктивных процессов, остаётся актуальной задачей [Ширинов и др., 2021; Ревишвили и др., 2024].

В современной хирургии сохраняется значимость проблемы своевременного и достоверного выявления деструктивных вариантов холецистита [Sakamoto et al., 2021; Saragò et al., 2022]. В настоящее время научное сообщество продолжает поиск новых биохимических маркеров, способных улучшить качество диагностики острых хирургических заболеваний органов брюшной полости [Mahmood et al., 2021]. Особый интерес представляет изучение метаболических показателей, которые могут изменяться при деструктивных процессах.

Витамин B9, известный также под названием фолиевая кислота или фолат, представляет собой водорастворимое органическое соединение, которое не синтезируется в человеческом организме самостоятельно. Нехватка данного витамина способна нанести существенный урон здоровью человека. Именно поэтому сегодня учёные в области медицины активно исследуют, каким образом он воздействует на различные органы и системы [Рак, 2021; Тарасова, 2024].

Активное размножение клеток и развитие тканей организма напрямую зависят от присутствия фолиевой кислоты. В периоды, когда организм переживает интенсивный рост, дефицит данного витамина становится особенно опасным – его нехватка делает полноценное образование новых клеток попросту невозможным [Муркамилов и др., 2021; Рак, 2021].

Дефицит фолиевой кислоты приводит к формированию мегалобластной анемии, при которой аномально увеличенные, функционально неполноценные эритроциты неспособны полноценно выполнять свои функции. Помимо участия в образовании эритроцитов, фолаты выступают ключевым элементом при воспроизведении генетического материала – без них невозможно корректное считывание и передача информации, закодированной в ДНК и РНК, в ходе деления и роста клеток [Батуревич и др., 2022].

Фолаты участвуют в синтезе нейромедиаторов – химических веществ, обеспечивающих передачу сигналов между нервными клетками. Серотонин, дофамин и норадреналин, регулирующие настроение, эмоции и когнитивные функции, не могут вырабатываться в достаточном количестве при дефиците фолиевой кислоты [Чернявская и др., 2023].

Сердечно-сосудистая система получает защиту благодаря способности фолатов регулировать уровень гомоцистеина в крови. Это аминокислота, избыточная концентрация которой повреждает стенки кровеносных сосудов и повышает риск развития атеросклероза, инфарктов и инсультов. Витамин B9 помогает преобразовывать гомоцистеин в безопасные соединения, тем самым защищая сердце и сосуды. Иммунная защита организма также усиливается при достаточном поступлении фолиевой кислоты, поскольку она необходима для нормального функционирования и размножения иммунных клеток. Особенно это важно в периоды повышенной заболеваемости и при восстановлении после болезней [Александрова и др., 2022].

Предполагаемый патофизиологический механизм, обосновывающий интерес к фолиевой кислоте. Фолиевая кислота является кофактором ферментов, участвующих в синтезе пуринов и тимидилата, а также в метаболизме гомоцистеина. В условиях острого воспаления происходит интенсивная пролиферация иммунокомпетентных клеток, потребляющих фолаты, одновременно с повреждением клеточных мембран, что ведёт к высвобождению внутриклеточных запасов витамина. При деструктивных процессах в стенке желчного пузыря эти разнонаправленные процессы (высвобождение и потребление) могут менять своё соотношение в зависимости от стадии и тяжести поражения. Так, при флегмонозном воспалении, когда сохраняется кровоток и активна экссудация, высвобождение из разрушенных клеток, вероятно, доминирует, вызывая рост концентрации в сыворотке. Напротив, при гангренозном некрозе, сопровождающемся ишемией и оксидативным стрессом, происходит истощение фолатного пула, а нарушение микроциркуляции препятствует поступлению фолатов из разрушенных тканей в системный кровоток, что приводит к резкому снижению их уровня. Таким образом, динамика концентрации фолиевой кислоты может отражать переход от экссудации к некрозу.

Таким образом, фолиевая кислота, являясь важным участником множества биохимических реакций в организме, потенциально может служить одним из диагностических критериев при различных патологических состояниях. Однако её диагностическое значение при деструктивном холецистите на сегодняшний день остаётся малоисследованной областью. Данные о взаимосвязи

уровня этого витамина с тяжестью воспалительно-деструктивных изменений в стенке желчного пузыря практически отсутствуют в доступной медицинской литературе.

Гипотеза настоящего исследования состоит в том, что сывороточный уровень фолиевой кислоты ассоциирован с морфологической формой острого холецистита (катаральной, флегмонозной и гангренозной) и может служить дополнительным индикатором глубины деструктивных изменений стенки желчного пузыря у коморбидных пациентов старше 60 лет.

Цель работы

Оценить ассоциацию концентрации фолиевой кислоты в сыворотке крови с морфологической формой острого холецистита (катаральной, флегмонозной, гангренозной) у коморбидных пациентов старше 60 лет для определения потенциальной значимости данного показателя как вспомогательного маркера деструктивных изменений.

Материалы и методы

В ходе проведения проспективного комбинированного исследования в Городской больнице № 1 г. Читы было изучено состояние 90 пациентов с острым калькулёзным холециститом в возрасте старше 60 лет, оперированных по срочным показаниям методом лапароскопической холецистэктомии. Все пациенты сопоставимы по возрасту, полу и коморбидности. Коморбидность в группе исследования случайная, распределялась по индексам: Чарлсона 3,6 ± 0,3 балла (умеренный риск), по шкале POSSUM риск осложнений 54,49 ± 2,1 % и риск смертности 11,61 ± 4,9. Группа исследования была разделена на три основные подгруппы в зависимости от степени воспалительных изменений в стенке желчного пузыря: острый флегмонозный холецистит, острый гангренозный холецистит и острый катаральный холецистит, каждая из которых включала по 30 пациентов. Группа клинического сравнения – 30 больных с хроническим калькулёзным холециститом, оперируемых в плановом порядке методом лапароскопической холецистэктомии, сопоставимых по возрасту, полу и коморбидности. Коморбидность в группе клинического сравнения случайная, распределялась по индексам: Чарлсона 3,9 ± 0,5 бала (умеренный риск), по шкале POSSUM риск осложнений 52,86 ± 2,9 % и риск смертности 13,34 ± 3,8.

Критерии включения: возраст старше 60 лет; верифицированный диагноз острого или хронического калькулёзного холецистита (на основании морфологического заключения); выполнение лапароскопической холецистэктомии в срочном (для острого холецистита) или плановом (для хронического) порядке; подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: приём препаратов, влияющих на метаболизм фолиевой кислоты (метотрексат, триметоприм, сульфасалазин, противосудорожные средства – фенитоин, карбамазепин, барбитураты), а также витамина B9 (включая мультивитаминные комплексы) в течение последних 3 месяцев; подтверждённая мегалобластная анемия; хроническая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²); злокачественные новообразования; длительность симптомов острого холецистита более 72 ч от момента их появления (для групп острого холецистита) с целью стандартизации временного интервала от начала заболевания до забора крови.

Всем пациентам при поступлении проводили стандартизированный опрос для оценки пищевых привычек и принимаемых лекарственных препаратов; значимых различий по частоте употребления продуктов, богатых фолатами, между группами не выявлено. Забор крови для определения уровня фолиевой кислоты осуществлялся в первые 2 часа после госпитализации. Средняя длительность симптомов до госпитализации в группах острого холецистита составила 9,4 ± 1,7 ч и не различалась между подгруппами ($p = 0,43$, критерий Краскела – Уоллиса).

Исследование в обеих группах выполняется в первые 2 часа госпитализации с применением метода ИХЛА на аппарате CL-1200i (Производитель Китай), реактивы Folate 111. Для оценки динамики уровня фолиевой кислоты в послеоперационном периоде у 60 пациентов (по 15 из каждой подгруппы острого холецистита и 15 из контрольной группы) проводили

повторное определение концентрации фолатов на третьи сутки после операции. Отбор пациентов для этой подвыборки выполняли методом стратифицированной простой случайной выборки: из каждой из четырёх групп (катаральный, флегмонозный, гангренозный холецистит и хронический холецистит) с помощью генератора псевдослучайных чисел (Microsoft Excel, функция СЛУЧМЕЖДУ) случайным образом отбирали по 15 человек. Стратификация по группам обеспечила репрезентативность подвыборки относительно исходных клинических характеристик (возраст, пол, индекс коморбидности), различий по которым между отобранными и неотобранными пациентами не выявлено ($p > 0,05$ для всех параметров). Данные о динамике представлены как предварительные и требуют подтверждения на расширенной выборке.

Анализ данных проводился с использованием SPSS Statistics 13.0. Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с помощью критерия Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk test), распределение считали нормальным при $p > 0,05$. Поскольку распределение уровня фолиевой кислоты в группах отличалось от нормального ($p < 0,05$ для большинства подгрупп), дальнейший анализ выполняли с применением непараметрических методов. Описательная статистика представлена в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) для сопоставимости с литературными данными. Для сравнения четырёх независимых групп (хронический холецистит, катаральный, флегмонозный, гангренозный) использовали критерий Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis H-test). При обнаружении статистически значимых различий ($p < 0,05$) проводили попарные межгрупповые сравнения с помощью U-критерия Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test). Для коррекции множественных сравнений применяли поправку Бонферрони (Bonferroni correction), критический уровень значимости для попарных тестов устанавливали, как $0,05 / 6 = 0,0083$ (с учётом 6 попарных сравнений). В тексте статьи приведены скорректированные значения p. Для оценки сопоставимости групп по возрасту, полу и индексам коморбидности (индекс Чарлсона, шкалы POSSUM) применяли: для количественных переменных – критерий Краскела – Уоллиса, для качественных (пол) – критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при двустороннем $p < 0,05$. Расчёт операционных характеристик (чувствительность, специфичность, прогностическая ценность), построение ROC-кривых и логистический регрессионный анализ не проводились, поскольку настоящее исследование является пилотным, имеет ограниченный объём выборки ($n = 30$ в каждой подгруппе) и не включает валидационную когорту. Определение пороговых значений (cut-off) на данной выборке было бы статистически некорректным ввиду высокого риска переобучения (overfitting).

Результаты и обсуждение

Биохимические маркеры крови способны отражать патологические изменения, происходящие в органах билиарной системы. Полученные научные данные демонстрируют прямую взаимосвязь между степенью воспалительных изменений желчного пузыря и уровнем фолатов, циркулирующих в системном кровотоке. Установлено, что на начальных этапах деструктивного процесса наблюдается статистически значимое увеличение содержания витамина B9 в плазме крови пациентов. Особенно выраженная динамика роста концентрации этого водорастворимого витамина наблюдается у пациентов с флегмонозным воспалением.

Вместе с тем наиболее критические стадии патологического процесса характеризуются противоположной тенденцией. Когда деструктивные изменения достигают максимальной выраженности, происходит тотальное повреждение стенки органа при гангренозном холецистите, регистрируется драматическое снижение уровня фолатов в периферической крови.

Так, у пациентов в группе исследования средний показатель концентрации фолатов составил $7,8 \pm 2,9$ нг/мл, а в группе клинического сравнения в 1,4 раза меньше – $5,3 \pm 1,1$ нг/мл ($p < 0,001$). При рассмотрении в зависимости от степени деструкции стенки желчного пузыря установлены клинически значимые изменения показателей концентрации фолатов. Так, группа обследуемых с флегмонозной формой холецистита характеризовалась уровнем фолиевой кислоты $15,2 \pm 6,2$ нг/мл (рис. 1), в то время как у больных с катаральным вариантом течения заболевания данный параметр оказался существенно ниже и достиг $6,4 \pm 1,9$ нг/мл (рис. 2).

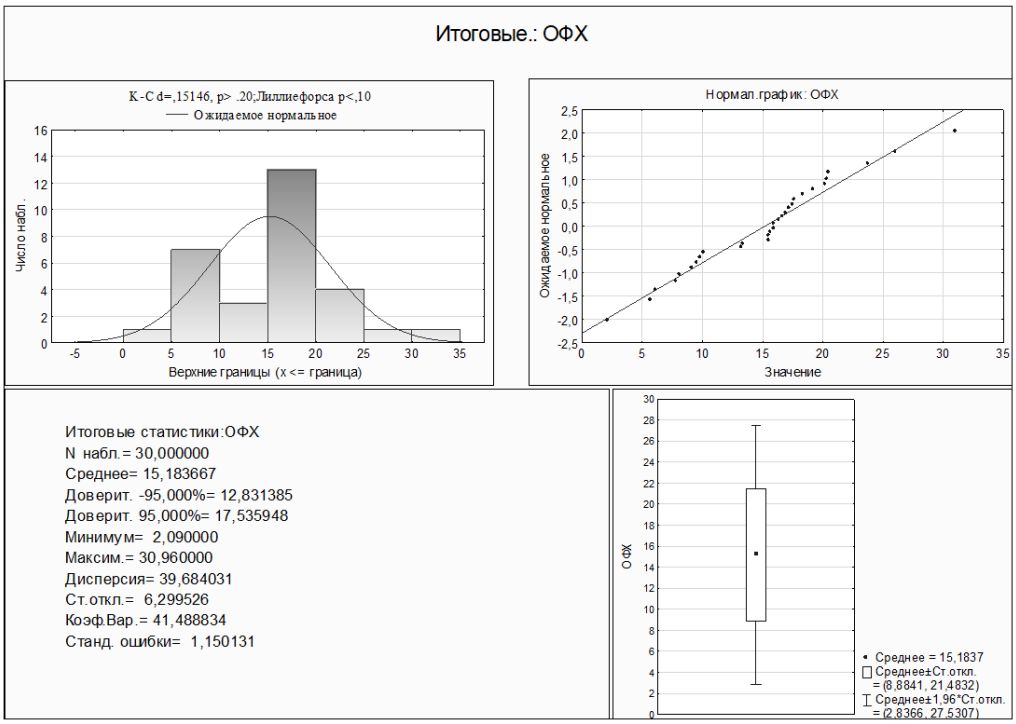


Рис. 1. Концентрация фолиевой кислоты у больных с острым флегмонозным холециститом
Fig. 1. Folic acid concentration in patients with acute phlegmonous cholecystitis

Подобное различие свидетельствует о том, что при остром катаральном холецистите содержание данного витамина снижается приблизительно в 2,3 раза ($p < 0,001$) по сравнению с более тяжелой флегмонозной формой воспаления.

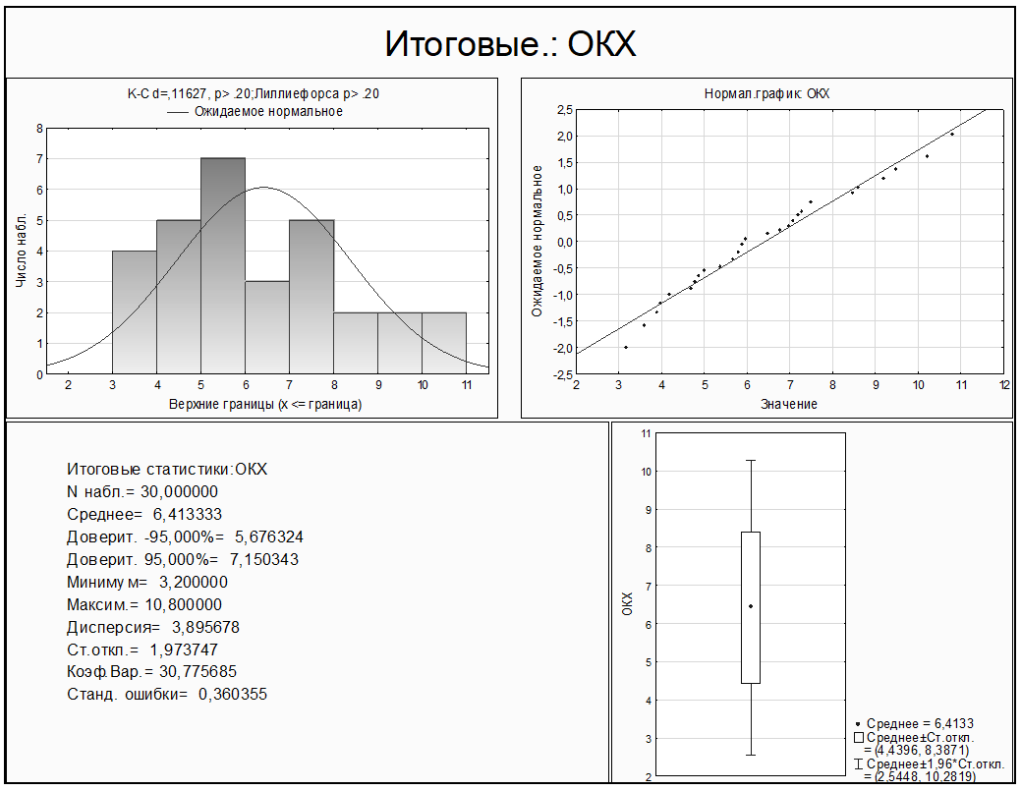


Рис. 2. Концентрация фолиевой кислоты у больных с острым катаральным холециститом
Fig. 2. Folic acid concentration in patients with acute catarrhal cholecystitis

Исследование показало, что у пациентов с гангренозной формой острого холецистита наблюдается значительное понижение уровня определённого витамина. Конкретные показатели составили 1,9 ± 0,6 нг/мл (рис. 3), что в значительной степени отличается от других групп. Для сравнения, этот показатель в восемь раз ниже ($p < 0,001$), чем у пациентов с флегмонозным холециститом, в 3,4 раза меньше ($p < 0,001$), чем у больных с катаральным холециститом, и в 2,8 раза ниже ($p < 0,001$), чем у группы клинического сравнения.

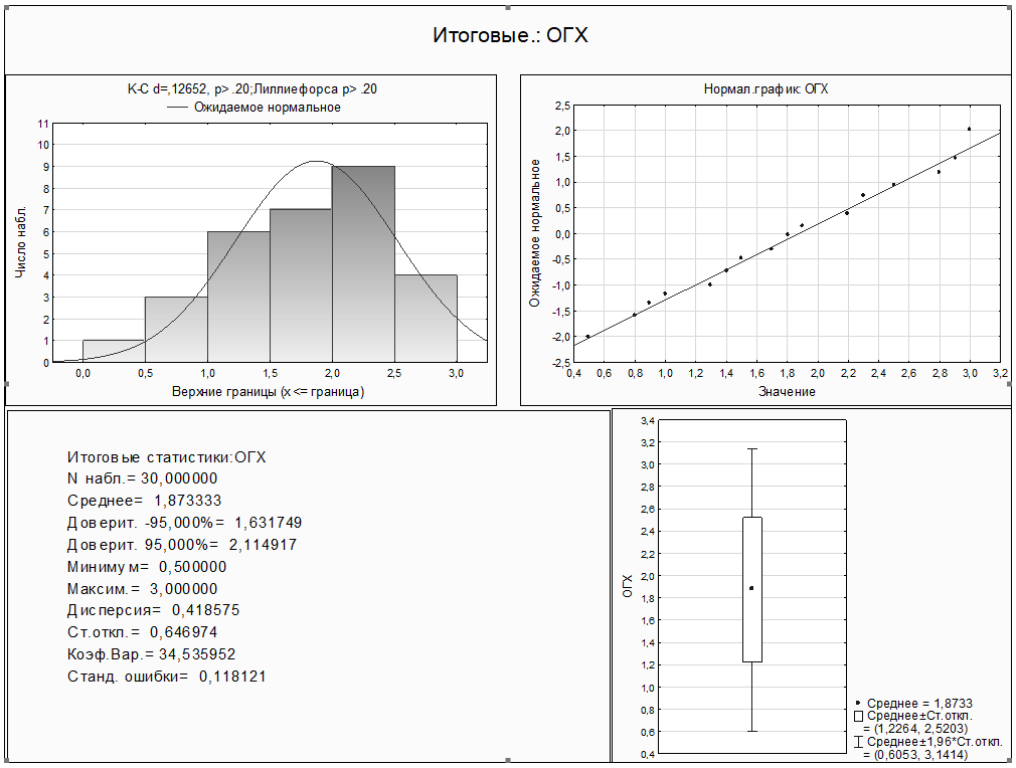


Рис. 3. Концентрация фолиевой кислоты у больных с острым гангренозным холециститом
Fig. 3. Folic acid concentration in patients with acute gangrenous cholecystitis

Таким образом, в группе пациентов с острым холециститом изменения концентрации витамина B9 не подчиняются линейной или монотонной закономерности: уровень фолатов возрастает при переходе от катарального к флегмонозному воспалению (в 2,4 раза), а затем столь же резко снижается при гангренозном поражении – в 8 раз по сравнению с пиковыми значениями и в 3,4 раза по сравнению с катаральной формой. Эта двухфазная динамика позволяет предположить, что на стадии активной экссудации (флегмона) происходит высвобождение внутриклеточных запасов фолатов в системный кровоток, тогда как при тотальном некрозе и ишемии (гангрена) поступление витамина из поражённой стенки в кровь резко ограничивается, а его потребление на процессы репарации и антиоксидантную защиту возрастает, что ведёт к глубокому дефициту.

Исследование показало, что у пациентов старшего возраста с острым холециститом наблюдаются изменения в уровнях фолиевой кислоты. Эти изменения в концентрации могут иметь клиническое значение и потенциально использоваться в диагностике данного заболевания. Тем не менее исследователям пока не удалось в полной мере установить, что именно провоцирует подобные изменения в концентрации этого витамина. Дальнейшее изучение данной проблемы способно открыть новые горизонты в диагностике и терапии холецистита, поскольку роль фолиевой кислоты в механизмах развития и прогрессирования этого заболевания остаётся недостаточно изученной.

Выявленная немонотонная динамика концентрации фолиевой кислоты (подъём при флегмоне, падение при гангрене) не снижает, а напротив, повышает её потенциальную значимость в дифференциальной диагностике, при условии, что данный маркер используется не изолированно, а в составе комплексной диагностической панели. Так, уровень > 12–15 нг/мл при типичной клинике и УЗ-признаках воспаления с высокой вероятностью указывает на флегмонозную стадию, а уровень < 3 нг/мл – на гангренозную. В промежуточных ситуациях (уровень 4–10 нг/мл) интерпретация требует учёта временного фактора и динамики других показателей.

На основании полученных данных определение уровня фолатов может быть рекомендовано как дополнительный тест второго уровня в клинически сложных случаях (ожирение, выраженный перивезикальный инфильтрат, сомнительная жизнеспособность стенки желчного пузыря), когда рутинные методы диагностики неинформативны.

Возвращение концентрации данного витамина к референсным значениям фиксируется на третий день послеоперационного периода во всех исследуемых группах – средний показатель при этом составляет 6,1 ± 3,1 нг/мл. Мониторинг уровня витамина у прооперированных больных демонстрирует характерную динамику, заслуживающую особого внимания, и требует дополнительной оценки.

Полученные нами данные – повышение фолатов при флегмоне и глубокое снижение при гангрене – могут быть интерпретированы в рамках предложенной двухфазной модели. В фазе активной экссудации повреждённые клетки высвобождают фолаты, а интенсивный синтез нуклеотидов для лейкоцитов создаёт повышенный запрос, однако, по-видимому, выброс из некротизированных участков всё же преобладает над потреблением, что приводит к гиперфолатемии. В фазе тотального некроза и ишемии приток фолатов из поражённой стенки в кровоток резко ограничен, а их расход на антиоксидантную защиту и поддержание метилирования, напротив, возрастает, что ведёт к глубокому дефициту. Это согласуется с работами, показывающими снижение фолатов при тяжелом сепсисе и полиорганной недостаточности [Муркамилов и др., 2021; Александрова и др., 2022].

Вместе с тем мы признаём, что предложенный механизм является гипотетическим и требует экспериментальной проверки (определение уровня гомоцистеина, маркеров оксидативного стресса в местных тканях, измерение фолатов в ткани желчного пузыря). Кроме того, фолаты являются системным метаболитом, и их концентрация может меняться при многих состояниях (алиментарный дефицит, приём лекарств, генетические полиморфизмы), поэтому мы не утверждаем, что этот маркер специфичен именно для билиарной патологии. Однако его значительная амплитуда изменений именно в зависимости от стадии локального воспаления позволяет рассматривать его как перспективный дополнительный индикатор, который в комплексе с другими методами может улучшить дифференциальную диагностику у сложных коморбидных пациентов.

Сравнивая наши данные с диагностическими возможностями УЗИ, следует отметить, что чувствительность ультразвукового метода для выявления деструктивных форм в пожилом возрасте, по литературным данным, не превышает 75–80 %, а специфичность – около 70 %. Рутинные лабораторные тесты (лейкоцитоз, СОЭ, СРБ) часто повышены уже при катаральном воспалении и не позволяют дифференцировать флегмону и гангрену. Предложенный нами маркер – уровень фолиевой кислоты – демонстрирует чёткую градацию: пик при флегмоне и минимум при гангрене, что потенциально может помочь в дифференциальной диагностике. Однако, поскольку мы не проводили ROC-анализ и не сравнивали AUC с существующими тестами, мы не можем утверждать, что фолаты превосходят или дополняют их. Наше исследование лишь указывает на существование ассоциации, которая требует проверки в более крупных когортах с применением методов диагностической эпидемиологии.

Для внедрения в клиническую практику необходимо разработать чёткие пороговые значения и алгоритмы, интегрирующие уровень фолатов с возрастом, коморбидностью,

временем от начала симптомов и результатами УЗИ. Например, создание прогностической шкалы, где каждому показателю (СРБ, лейкоциты, фолаты, УЗ-признаки) присваиваются баллы, может повысить диагностическую точность до > 90 %. Перспективным представляется также использование повторных измерений с интервалом 6–12 часов – скорость снижения фолатов может быть более информативным параметром, чем однократное значение. Эти направления мы рассматриваем как следующие этапы наших исследований, однако уже сейчас полученные данные позволяют рекомендовать определение фолиевой кислоты в составе расширенного биохимического профиля у пациентов старшей возрастной группы с подозрением на острый деструктивный холецистит.

Выводы

1. Установлены статистически значимые различия уровня фолиевой кислоты между катаральной (6,4 ± 1,9 нг/мл), флегмонозной (15,2 ± 6,2 нг/мл) и гангренозной (1,9 ± 0,6 нг/мл) формами острого холецистита ($p < 0,001$ для всех пар, кроме катарального и хронического холецистита, где различия не достигли значимости). Эти результаты обосновывают целесообразность дальнейших проспективных исследований для оценки диагностической эффективности фолатов у пожилых коморбидных пациентов.

2. Динамика концентрации фолатов при различных морфологических формах острого холецистита носит двухфазный характер: повышение при флегмонозном воспалении и резкое снижение при гангренозном некрозе, что свидетельствует о сложной взаимосвязи между местным деструктивным процессом и системным уровнем данного витамина.

3. Выявленная ассоциация требует дальнейшего изучения с применением ROC-анализа и учёта временного фактора. В текущем виде уровень фолиевой кислоты не может быть рекомендован как самостоятельный тест, но повышает потенциальную значимость в дифференциальной диагностике, в составе комплексной диагностической панели. Так, уровень фолатов < 3 нг/мл у пациента с подозрением на острый деструктивный холецистит может служить дополнительным аргументом в пользу гангренозной формы, а уровень > 12–15 нг/мл – в пользу флегмонозной; данные пороговые значения требуют валидизации на расширенных выборках.

Список литературы

Александрова Л.А., Субботина Т.Ф., Ионова Ж.И., Беркович О.А., Жлоба А.А. 2022. Ассоциация уровня фолиевой кислоты плазмы с показателями метаболизма глутатиона у больных гипертонической болезнью с коморбидными заболеваниями. Артериальная гипертензия, 28(1): 67–75. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-1-67-75

Батуревич Л.В., Гусина А.А., Дальнова Т.С., Алехнович Л.И., Кузьменко А.Т. 2022. Приобретенные и наследственные мегалобластные анемии. часть 2. Фолиеводефицитные анемии. Генетически детерминированные нарушения транспорта и обмена фолатов, проявляющиеся мегалобластной анемией. Медицинские новости, 2(329): 6–12.

Ваганова П.С., Мелконян Г.Г., Буриев И.М., Качурин С.А., Пчелин В.В. 2024. Оптимизация сроков выполнения холецистэктомии при этапном лечении острого холецистита у пациентов с холецистостомой в пожилом и старческом возрасте. Анналы хирургической гепатологии, 29(33): 13–21. https://doi.org/10.33847/1995-5466.29.3.2

Винокурова Е.А., Абрамова Ю.В., Верясов Д.А., Чертоева Э.Х., Сорокина Е.А. 2025. Анализ экстрагенитальной патологии и индексов коморбидности у женщин в перименопаузальном периоде. Медицинский совет, 19(13): 218–226. https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-19-13-218-226

Дешук А.Н., Цилиндзь И.Т., Масюкевич А.И., Колешко С.В., Цилиндзь И.И., Козак Е.И. 2025. Малоинвазивные технологии в лечении острого холецистита у пациентов с выраженной коморбидностью. В сборнике: Актуальные и дискуссионные вопросы малоинвазивной хирургии. Сборник материалов республиканской научно-практической конференции, Гродно: 43–45.

Иванов И.О. 2025. Особенности клинического течения хронического некалькулезного холецистита, коморбидного с ишемической болезнью сердца. Международный студенческий научный вестник, 4: 1–4. https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3038

Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Юсупов Ф.А., Кудайбергенова И.О. 2021. Гомоцистеин и фолиевая кислота при хронической болезни почек: клинико-прогностическая значимость. Клиническая нефрология, 13(3): 49–56. https://doi.org/10.24884/2075-3594-2021-13-3-49-56

Нистратова А.В. 2024. Индексы коморбидности: актуальность понятия. В книге: Превентивные и персонифицированные технологии в здравоохранении. Материалы медицинского форума, Тюмень: 48–49.

Рак В.А. 2021. Влияние фолиевой кислоты на биохимические процессы в организме человека. В сборнике: актуальные вопросы современной медицины. Сборник статей по материалам научной конференции студентов и молодых ученных «Кубанского медицинского института». Некоммерческое образовательное частное учреждение высшего образования «Кубанский медицинский институт». Краснодар: 117–120.

Ревишвили А.Ш. 2025. Хирургическая помощь в Российской Федерации. М., 192.

Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е., Марков П.В., Гурмиков Б.Н., Кузнецов А.В. 2024. Потенциально предотвратимые причины летальности при остром калькулезном холецистите: популяционное исследование. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 7: 5–15. https://doi.org/10.17116/hirurgia20240715

Русяйкина Ю.С., Завьялов А.А., Варламова С.Е. 2025. Эффективность индивидуализированного подхода к химиотерапии у пожилых пациентов с учетом индекса коморбидности. В сборнике: Научный авангард. Сборник статей VII Научно-практической конференции и межвузовской студенческой олимпиады, Москва: 581–585.

Сахабетдинов Б.А., Бобрихина А.С., Мухамадиева А.И., Долгова Е.Д., Курбангалеев А.И. 2025. Роль коморбидности в ургентной абдоминальной хирургии. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования, 4: 86–92.

Тарасова Ю.А. 2024. Особенности метаболизма фолиевой кислоты в организме человека. В сборнике: Лучшая научная статья 2024. Сборник статей VIII Международного научно-исследовательского конкурса. Пенза: 72–74.

Трунин Е.М., Заркуа Н.Э., Виноградов И.А. 2025. Гибридные технологии лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных с индексом коморбидности тяжелой степени. Хирург, 7–8(208): 108–113. https://doi.org/10.33920/med-15-2504-10

Хитарьян А.Г., Орехов А.А., Киртанасова Е.Я., Кисляков В.Н., Межунц А.В., Велиев К.С. 2025. Ожирение и хронические заболевания вен как коморбидные патологии в хирургической практике. Амбулаторная хирургия, 22(1): 146–152. https://doi.org/10.21518/akh2025-018

Чернявская Е.А., Цымбалова Е.А., Людыно В.И., Абдурасулова И.Н. 2023. Полиморфизмы генов фолатного цикла в патогенезе рассеянного склероза. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 123(7–2): 177.

Ширинов З.Т., Алиев Ю.Г., Гамидова Н.А., Мехтизаде С.М., Ахмедов Д.С. 2021. Алгоритм диагностики и хирургического лечения больных пожилого возраста с острым деструктивным калькулезным холециститом. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 6: 24–29. https://doi.org/10.17116/hirurgia2021061124

Fugazzola P., Cobianchi L., Di Martino M., Tomasoni M., Dal Mas F., Abu-Zidan F.M., Agnoletti V., Ceresoli M., Coccolini F., Di Saverio S., Dominioni T., Farè C.N., Frassini S., Gambini G., Leppäniemi A., Maestri M., Martín-Pérez E., Moore E.E., Musella V., Peitzman A.B., de la Hoz Rodríguez Á., Sargenti B., Sartelli M., Viganò J., Anderloni A., Biffl W., Catena F., Ansaloni L. 2023. Prediction of Morbidity and Mortality after Early Cholecystectomy for Acute Calculous Cholecystitis: Results of the S.P.Ri.M.A.C.C. Study. *World Journal of Emergency Surgery,* 18(1): 20. doi: 10.1186/s13017-023-00488-6. https://doi.org/10.1186/s13017-023-00488-6

González-Castillo A.M., Sancho-Insenser J., Miguel-Palacio M. D., Morera-Casaponsa J-R., Membrilla-Fernández E., Pons-Fragero M-J., Pera-Román M., Grande-Posa L.. 2021. Mortality Risk Estimation in Acute Calculous Cholecystitis: Beyond the Tokyo Guidelines. *World Journal of Emergency Surgery,* 16(1): 24. doi: 10.1186/s13017-021-00368-x. https://doi.org/10.1186/s13017-021-00368-x

Hoang T.H., Maiskov V.V., Merai I.A., Kobalava Zh.D. 2024. Prognostic Value of Charlson Comorbidity Index in Patients Admitted with Acute Myocardial Infarction. Медицина. RUDN Journal of Medicine, 28(2): 133–141.

Mahmood F., Akingboye A., Malam Y., Thakkar M., Jambulingam P. 2021. Complicated Acute Cholecystitis: The Role of C-Reactive Protein and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Predictive Markers of Severity. *Cureus,* 13(2): e13592. doi: 10.7759/cureus.13592. https://doi.org/10.7759/cureus.13592

Rosa F., Covino M., Russo A., Salini S., Forino R., Della Polla D., Fransvea P., Quero G., Fiorillo C., La Greca A., Sganga G., Gasbarrini A. 2023. Frailty Assessment as Independent Prognostic Factor for Patients ≥ 65 Years Undergoing Urgent Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *Digestive and Liver Disease*, 55(4): 505–512. doi: 10.1016/j.dld.2022.10.012. https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.10.012

Sakamoto K., González M., Cuello E., Pinillos A., Muriel P., Merichal M., Palacios V., Escoll J., Gas C., Olsina J-J. 2021. Acute Cholecystitis in Elderly Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences,* 28(5): 432–439.

Saragò M., Fiore D., De Rosa S., Amaddeo A., Pulitanò L., Bozzarello C., Iannello A.M., Sammarco G., Indolfi C., Rizzuto A. 2022. Acute Acalculous Cholecystitis and Cardiovascular Disease, which Came First? After Two Hundred Years Still the Classic Chicken and Eggs Debate: A Review of literature. *Annals of Medicine & Surgery*, 78: 103668. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103668

References

Alexandrova L.A., Subbotina T.F., Ionova Zh.I., Berkovich O.A., Zhloba A.A. 2022. Association of Plasma Folic Acid Levels with Glutathione Metabolism in Hypertensive Patients with Comorbid Diseases. Arterial Hypertension, 28(1): 67–75 (in Russian). doi: 10.18705/1607-419X-2022-28-1-67-75. https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-1-67-75

Baturevich L.V., Gusina A.A., Dalnova T.S., Alekhnovich L.I., Kuzmenko A.T. 2022. Acquired and Hereditary Megaloblastic Anemia. Part 2. Folate Deficiency Anemia. Genetically Determined Disorders of Folate Transport and Metabolism, Manifested by Megaloblastic Anemia. Medical News, 2(329): 6–12 (in Russian).

Vaganova P.S., Melkonyan G.G., Buriev I.M., Kachurin S.A., Pchelin V.V. 2024. Optimization of the Timing of Cholecystectomy in the Staged Treatment of Acute Cholecystitis in Elderly and Senile Patients with Cholecystostoma. Annals of Surgical Hepatology, 29(33): 13–21 (in Russian). https://doi.org/10.33847/1995-5466.29.3.2

Vinokurova E.A., Abramova Yu.V., Veryasov D.A., Chertoeva E.H., Sorokina E.A. 2025. Analysis of Extragenital Pathology and Comorbidity Indices in Perimenopausal Women. Medical Council, 19(13): 218–226 (in Russian). https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-19-13-218-226

Deshuk A.N., Cylinder I.T., Masyukevich A.I., Koleshko S.V., Cylinder I.I., Kozak E.I. 2025. Minimally Invasive Technologies in the Treatment of Acute Cholecystitis in Patients with Severe Comorbidity. In the Collection: Current and Controversial Issues of Minimally Invasive Surgery. Collection of Materials of the Republican Scientific and Practical Conference, Grodno: 43–45 (in Russian).

Ivanov I.O. 2025. Features of the Clinical Course of Chronic Non-Calculous Cholecystitis, Comorbid with Coronary Artery Disease. International Student Scientific Bulletin, 4: 1–4 (in Russian). https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3038

Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A., Yusupov F.A., Kudaibergenova I.O. 2021. Homocysteine and Folic Acid in Chronic Kidney Disease: Clinical and Prognostic Significance. Clinical Nephrology, 13(3): 49–56 (in Russian). https://doi.org/10.24884/2075-3594-2021-13-3-49-56

Nistratova A.V. 2024. Comorbidity Indices: Relevance of the Concept. In the book: Preventive and Personalized Technologies in Healthcare. Materials of the Medical Forum, Tyumen: 48–49 (in Russian).

Cancer V.A. 2021. The Effect of Folic Acid on Biochemical Processes in the Human Body. In the Collection: Current Issues of Modern Medicine. Collection of Articles Based on the Materials of the Scientific Conference of Students and Young Scientists of the Kuban Medical Institute. Non-Profit Educational Private Institution of Higher Education "Kuban Medical Institute". Krasnodar: 117–120 (in Russian).

Revishvili A.S. 2025. Surgical Care in the Russian Federation. Moscow, 192 (in Russian).

Revishvili A.Sh., Olovyanny V.E., Markov P.V., Gurmikov B.N., Kuznetsov A.V. 2024. Potentially Preventable Causes of Mortality in Acute Calculous Cholecystitis: A Population Study. Surgery. N.I. Pirogov Journal, 7: 5–15 (in Russian). https://doi.org/10.17116/hirurgia20240715

Rusyakina Y.S., Zavyalov A.A., Varlamova S.E. 2025. The Effectiveness of an Individualized Approach to Chemotherapy in Elderly Patients, Taking into Account the Comorbidity Index. In the Collection: Scientific Avant-Garde. Collection of Articles of the VII Scientific and Practical Conference and the Interuniversity Scientific Olympiad, Moscow: 581–585 (in Russian).

Sahabetdinov B.A., Bobrikhina A.S., Mukhamadieva A.I., Dolgova E.D., Kurbangaleev A.I. 2025. The Role of Comorbidity in Urgent Abdominal Surgery. Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research, 4: 86–92 (in Russian).

Tarasova Yu.A. 2024. Features of Folic Acid Metabolism in the Human Body. In the Collection: The Best Scientific Article of 2024. Collection of Articles of the VIII Charter of the International Research Competition. Penza: 72–74 (in Russian).

Trunin E.M., Zarqua N.E., Vinogradov I.A. 2025. Hybrid Technologies for the Treatment of Ulcerative Gastroduodenal Bleeding in Patients with Severe Comorbidity Index. Surgeon, 7–8(208): 108–113 (in Russian). https://doi.org/10.33920/med-15-2504-10

Khitaryan A.G., Orekhov A.A., Kirtanasova E.Ya., Kislyakov V.N., Mezhunts A.V., Veliev K.S. 2025. Obesity and Chronic Venous Diseases as Comorbid Pathologies in Surgical Practice. Outpatient Surgery, 22(1): 146–152 (in Russian). https://doi.org/10.21518/akh2025-018

Chernyavskaya E.A., Tsymbalova E.A., Lyudyno V.I., Abdurasulova I.N. 2023. Polymorphisms of Folate Cycle Genes in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry, 123(7–2): 177 (in Russian).

Shirinov Z.T., Aliev Yu.G., Gamidova N.A., Mehtizade S.M., Akhmedov D.S. 2021. An Algorithm for the Diagnosis and Surgical Treatment of Elderly Patients with Acute Destructive Calculous Cholecystitis. Surgery. N.I. Pirogov Journal, 6: 24–29 (in Russian). https://doi.org/10.17116/hirurgia2021061124

Fugazzola P., Cobianchi L., Di Martino M., Tomasoni M., Dal Mas F., Abu-Zidan F.M., Agnoletti V., Ceresoli M., Coccolini F., Di Saverio S., Dominioni T., Farè C.N., Frassini S., Gambini G., Leppäniemi A., Maestri M., Martín-Pérez E., Moore E.E., Musella V., Peitzman A.B., de la Hoz Rodríguez Á., Sargenti B., Sartelli M., Viganò J., Anderloni A., Biffl W., Catena F., Ansaloni L. 2023. Prediction of Morbidity and Mortality after Early Cholecystectomy for Acute Calculous Cholecystitis: Results of the S.P.Ri.M.A.C.C. Study. *World Journal of Emergency Surgery,* 18(1): 20. doi: 10.1186/s13017-023-00488-6. https://doi.org/10.1186/s13017-023-00488-6

González-Castillo A.M., Sancho-Insenser J., Miguel-Palacio M. D., Morera-Casaponsa J-R., Membrilla-Fernández E., Pons-Fragero M-J., Pera-Román M., Grande-Posa L.. 2021. Mortality Risk Estimation in Acute Calculous Cholecystitis: Beyond the Tokyo Guidelines. *World Journal of Emergency Surgery,* 16(1): 24. doi: 10.1186/s13017-021-00368-x. https://doi.org/10.1186/s13017-021-00368-x

Hoang T.H., Maiskov V.V., Merai I.A., Kobalava Zh.D. 2024. Prognostic Value of Charlson Comorbidity Index in Patients Admitted with Acute Myocardial Infarction. Медицина. RUDN Journal of Medicine, 28(2): 133–141.

Mahmood F., Akingboye A., Malam Y., Thakkar M., Jambulingam P. 2021. Complicated Acute Cholecystitis: The Role of C-Reactive Protein and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Predictive Markers of Severity. *Cureus,* 13(2): e13592. doi: 10.7759/cureus.13592. https://doi.org/10.7759/cureus.13592

Rosa F., Covino M., Russo A., Salini S., Forino R., Della Polla D., Fransvea P., Quero G., Fiorillo C., La Greca A., Sganga G., Gasbarrini A. 2023. Frailty Assessment as Independent Prognostic Factor for Patients ≥ 65 Years Undergoing Urgent Cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *Digestive and Liver Disease,* 55(4): 505–512. doi: 10.1016/j.dld.2022.10.012. https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.10.012

Sakamoto K., González M., Cuello E., Pinillos A., Muriel P., Merichal M., Palacios V., Escoll J., Gas C., Olsina J-J. 2021. Acute Cholecystitis in Elderly Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences,* 28(5): 432–439.

Saragò M., Fiore D., De Rosa S., Amaddeo A., Pulitanò L., Bozzarello C., Iannello A.M., Sammarco G., Indolfi C., Rizzuto A. 2022. Acute Acalculous Cholecystitis and Cardiovascular Disease, which Came First? After Two Hundred Years Still the Classic Chicken and Eggs Debate: A Review of literature. *Annals of Medicine & Surgery,* 78: 103668. https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103668

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.
Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 01.04.2026 Received April 01, 2026
Поступила после рецензирования 30.07.2026 Revised July 30, 2026
Принята к публикации 27.08.2026 Accepted August 27, 2026

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шафигулин Сергей Николаевич, ассистент кафедры факультетской хирургии и урологии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия
ORCID: 0009-0003-8541-2396

Яшнов Алексей Александрович, доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии и урологии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия
ORCID: 0000-0001-6881-4455

Вдовина Марина Георгиевна, врач клинической лабораторной диагностики, Городская клиническая больница № 1, г. Чита, Россия
ORCID: 0009-0001-5540-7831

Яшнова Надежда Борисовна, ассистент кафедры хирургической стоматологии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия
ORCID: 0000-0002-5761-8376

Коновалова Ольга Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской хирургии и урологии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия
ORCID: 0000-0002-5601-9558

Ханина Юлия Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской хирургии и урологии, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия
ORCID: 0000-0003-0392-288X

Моргунов Артем Андреевич, студент 6 курса лечебного факультета, Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Россия
ORCID: 0009-0001-8717-7006

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sergey N. Shafigulin, Teaching Assistant of the Department of Faculty Surgery and Urology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Alexey A. Yashnov, Doctor of Sciences in Medicine, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery and Urology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Marina G. Vdovina, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Chita City Clinical Hospital №. 1, Chita, Russia

Nadezhda B. Yashnova, Assistant of the Department of Surgical Dentistry, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Olga G. Konovalova, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery and Urology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Yulia S. Hanina, Candidate of Sciences in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery and Urology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Artyom A. Morgunov, 6th year Student of the Faculty of Medicine, Chita State Medical Academy, Chita, Russia