

© ЯШНОВ А.А., КОНОВАЛОВА О.Г., ЯШНОВА Н.Б.

УДК 616.366-002

DOI: 10.20333/25000136-2024-3-50-54

Роль лактатдегидрогеназы в диагностике деструктивного холецистита

А.А. Яшнов, О.Г. Коновалова, Н.Б. Яшнова

Читинская государственная медицинская академия, Чита 672000, Российская Федерация

Цель исследования. Оценить роль в качестве предиктора острого деструктивного холецистита изменения концентрации фермента аутолиза лактатдегидрогеназы.

Материал и методы. На базе ГУЗ «Городская клиническая больница №1» г. Читы выполнено одномоментное исследование 180 пациентов с основными клинико-морфологическими формами острого калькулёзного холецистита (острый катаральный холецистит (n=60); острый флегмонозный холецистит (n=60); острый гангренозный холецистит (n=60)). Все группы исследования сопоставимы по возрасту (подразделены на две возрастные градации: старше 70 лет (n=30) и младше 70 лет (n=30)), полу и сопутствующей патологии. Пациентам с острым холециститом, в первые 2 часа с момента обращения, выполнялось исследование активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Последний определялся кинетическим колориметрическим методом реактивами фирмы-Витал: лактатдегидрогеназы - ВИТАЛ. С целью определения достоверности выполнялась статистическая обработка полученных данных с использованием программы SPSS Statistics 11.0.

Результаты. В момент исследования, анализируя средние показатели содержания лактатдегидрогеназы в плазме крови, установлено, что активность данного фермента увеличивается пропорционально выраженности деструкции в стенке желчного пузыря.

Заключение. Основным местом аккумуляции лактатдегидрогеназы является мышечная ткань. Вероятнее всего, во время разрушения мышечного слоя происходит значительный выброс в сосудистое русло данного фермента. Исходя из вышенаписанного, мы считаем возможным применение показателей концентрации лактатдегидрогеназы в качестве маркера деструктивных процессов в стенке желчного пузыря.

Ключевые слова: лактатдегидрогеназа, острый холецистит, деструктивный холецистит, холелитиаз, диагностика, хирургия.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Яшнов АА, Коновалова ОГ, Яшнова НБ. Роль лактатдегидрогеназы в диагностике деструктивного холецистита. *Сибирское медицинское обозрение.* 2024;(3):50-54. DOI: 10.20333/25000136-2024-3-50-54

The role of lactate dehydrogenase in the diagnosis of destructive cholecystitis

A.A. Yashnov, O.G. Konovalova, N.B. Yashnova

Chita State Medical Academy, Chita 672000, Russian Federation

The aim of the research. To evaluate the role of changes in the lactate dehydrogenase autolysis enzyme concentration as a predictor of acute destructive cholecystitis.

Material and methods. A single-stage study of 180 patients with the main clinical and morphological forms of acute calculous cholecystitis (acute catarrhal cholecystitis (n=60); acute phlegmonous cholecystitis (n=60); acute gangrenous cholecystitis (n=60)) was performed on the basis of the Municipal Clinical Hospital No. 1 in Chita. All study groups are comparable in age (divided into two age gradations: over 70 years old (n=30) and under 70 years old (n=30)), gender and concomitant pathology. Lactate dehydrogenase (LDH) activity was studied in patients with acute cholecystitis in the first 2 hours after treatment. The latter was determined by the kinetic colorimetric method with reagents of the company-Vital: lactate dehydrogenase – VITAL. In order to determine the reliability, statistical processing of the obtained data was performed using the SPSS Statistics 11.0 program.

Results. At the time of the study, while analysing the average lactate dehydrogenase content in blood plasma, it was found that the activity of this enzyme increases in proportion to the severity of destruction in the gallbladder wall.

Conclusion. The main site of lactate dehydrogenase accumulation is muscle tissue. Most likely, during the destruction of the muscle layer, a significant release of this enzyme into the vascular bed occurs. Based on the above, we consider it possible to use lactate dehydrogenase concentration values as a marker of destructive processes in the gallbladder wall.

Key words: lactate dehydrogenase, acute cholecystitis, destructive cholecystitis, cholelithiasis, diagnosis, surgery.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Yashnov AA, Konovalova OG, Yashnova NB. The role of lactate dehydrogenase in the diagnosis of destructive cholecystitis. *Siberian Medical Review.* 2024;(3):50-54. DOI: 10.20333/25000136-2024-3-50-54

За последние десятилетия заболеваемость острым холециститом в России демонстрирует устойчивую тенденцию, оставаясь на уровне 123,5 случаев на 100 тысяч взрослого населения. Оперативная активность в отношении острой формы холецистита медленно снижается по всей стране и достигла 89,3 тысячи человек в 2021 году. Важно также отметить, что после-

операционная летальность при острой форме холецистита составляет 1,4 %, что подчеркивает важность комплексного подхода к лечению этого заболевания. Необходимо отметить, что удельный вес пациентов, госпитализированных с острым холециститом с длительностью заболевания более 24 часов, растет и в 2021 г., достигла 49,4 % [1]. Если внимательно изучить

статистику, то можно отметить, что от острого холецистита ежегодно погибает в среднем 1500 человек, из них прооперированных 1273 (84,8 %). Таким образом, летальность от острого холецистита у не прооперированных пациентов, которых в 2021 г. было 53642, составила 0,42 % (рис.1). Основной причиной послеоперационной летальности при данной нозологии являются тяжелые гнойно-септические осложнения вследствие несвоевременной верификации деструкции стенки желчного пузыря [2, 3, 4, 5, 6].

Наиболее важным в настоящее время является своевременная и наиболее точная диагностика именно деструктивных форм острого холецистита у больных с тяжёлым коморбидным фоном [7, 8, 9, 10, 11, 12]. При заболеваниях, таких как сахарный диабет, клиническая симптоматика может быть затуманена, что затрудняет своевременную диагностику деструктивных изменений в желчном пузыре. Однако у пациентов этой категории раннее выявление острого деструктивного холецистита позволяет провести необходимое хирургическое вмешательство вовремя, что снижает вероятность развития жизнеугрожающих осложнений и, как следствие, смертности [13, 14, 15, 16]. В настоящее время применяемые традиционные методы диагностики, направленные на верификацию патологических изменений в желчном пузыре, в процессе исследования часто ограничены в возможности обнаружения деструктивных процессов. Необходимость расширения методологического подхода к диагностике патологий желчного пузыря становится все более актуальной, поскольку существующие методы не всегда способны полностью выявить разрушительные изменения, что затрудняет точное диагностическое определение состояния органа. В связи с этим развитие новых технологий и методов исследования представляется важным направлением для улучшения диагностики патологий желчного пузыря и повышения эффективности лечения. Исходя из выше сказанного, актуальным остается поиск новых предикторов деструкции стенки желчного пузыря, которые позволят осуществить наиболее раннюю (в первые 24 часа) диагностику острого деструктивного холецистита.

Цель исследования

Оценить роль в качестве предиктора острого деструктивного холецистита, изменения концентрации фермента аутолиза лактатдегидрогеназы.

Материал и методы

В Городской больнице №1 г. Читы было проведено проспективное одномоментное научное исследование, в ходе которого было изучено состояние 180 пациентов с диагнозом острый калькулёзный холецистит. Группа исследования была разделена на три основные подгруппы в зависимости от степени воспалительных изменений в стенке желчного пузыря: острый катаральный холецистит (n=60), острый флегмонозный холецистит (n=60) и острый гангренозный холецистит (n=60). Распределение пациентов в группе исследования было сбалансировано по возрасту, полу и наличию сопутствующей патологии. Для проведения научного исследования были сформированы две возрастные группы: от 18 до 70 лет (n=30) и старше 70 лет (n=30). В исследование были включены пациенты с острым холециститом, которым было выполнено оперативное вмешательство в виде лапароскопической холецистэктомии или традиционной открытой холецистэктомии. Из исследования были исключены пациенты с диагнозом желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой, а также пациенты моложе 18 лет. Кроме того, была образована группа для клинического сравнения, включающая 30 пациентов старше 18 лет, страдающих хроническим калькулёзным холециститом и прошедших стандартную лапароскопическую холецистэктомию. Для исключения из группы клинического сравнения были установлены следующие критерии: острый калькулёзный холецистит и возраст младше 18 лет.

В момент обращения в стационар в течении двух часов пациентам с подозрением на острый холецистит производится забор крови с исследованием концентрации лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в плазме. Последний определялся кинетическим колориметрическим методом с использованием реактивов производства Санкт-Петербург: ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА - ВИТАЛ.

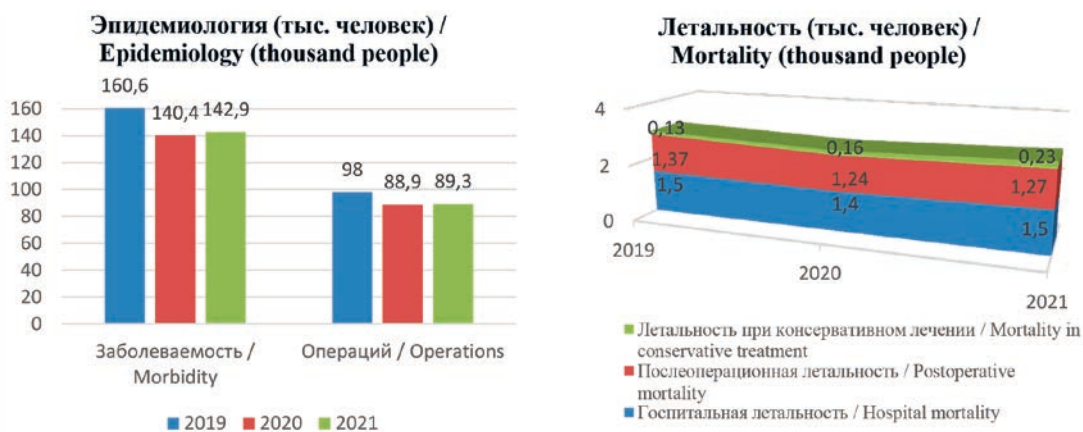


Рисунок 1. Заболевательность и летальность при остром холецистите.
Figure 1. Morbidity and mortality in acute cholecystitis.

Для анализа полученных результатов использовалась программа SPSS Statistics 11.0. Для проверки нормальности распределения признаков применялся критерий Шапиро-Уилка. Результаты исследования показали, что распределение является нормальным, поэтому данные представлены в виде среднего значения \pm стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для определения статистической значимости различий между качественными (категориальными) признаками использовался критерий χ^2 с таблицей сопряженности. Для оценки силы и направления корреляционной связи между активностью исследуемого фермента и выраженностью воспалительных изменений в стенке желчного пузыря применялся коэффициент корреляции Спирмена. Для сравнения исследуемых групп с группой клинического сравнения по количественным признакам использовался критерий Стьюдента с применением поправки Бонферрони [17].

Результаты и обсуждение

В момент исследования, анализируя средние показатели содержания лактатдегидрогеназы в плазме крови, установлено, что активность данного фермента увеличивается пропорционально выраженности воспалительных изменений в стенке желчного пузыря.

По результатам проведенного исследования следует отметить, что у пациентов с деструктивным холециститом установлено возрастание концентрации ЛДГ до среднего значения $368 \pm 28,4$ Ед/л. При этом у больных с деструктивным холециститом в возрасте до 70 лет средние значения ЛДГ находятся в диапазоне $318,3 \pm 29,4$ Ед/л, а у пациентов старше 70 лет данный показатель возрастает в 1,2 раза до $386,5 \pm 41,5$ Ед/л ($p < 0,001$). В подгруппе пациентов с катаральным холециститом средний показатель ЛДГ в 1,1-1,2 раза меньше, чем у больных с деструктивным холециститом, который составил: до 70 лет - $282,6 \pm 18,3$ Ед/л ($p < 0,001$), а старше 70 лет $316 \pm 27,3$ Ед/л ($p < 0,001$). В группе клинического сравнения выявлены следующие показатели: ЛДГ - $292 \pm 29,7$ Ед/л до 70 лет и ЛДГ - $310,7 \pm 33,5$ Ед/л старше 70 лет, что меньше в 1,1-1,2 раза ($p < 0,001$) относительно группы больных с деструктивным холециститом (рис. 3).

Выявлено, что при усилении воспалительного процесса и разрушении стенки желчного пузыря уровни определенных показателей увеличиваются. Интересно отметить, что у пациентов с острым катаральным холециститом средняя концентрация ЛДГ до 70 лет составляет $282,6 \pm 18,3$ ($p < 0,001$), а у лиц старше 70 лет - $316 \pm 27,3$ ($p = 0,001$).

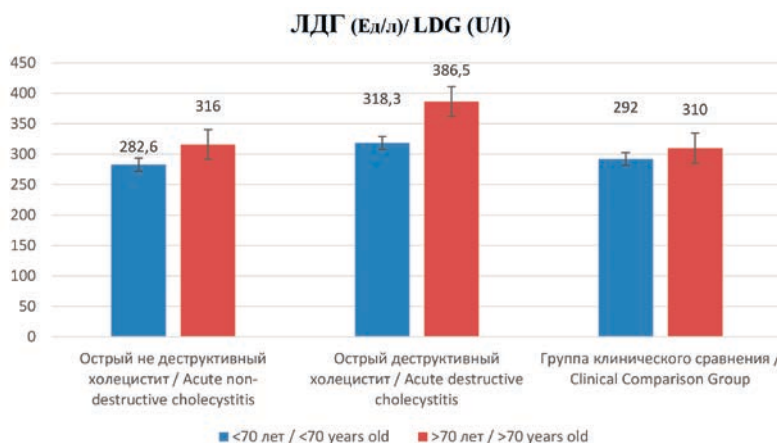


Рисунок 2. Активность ЛДГ при деструктивном и катаральном холецистите.
Figure 2. LDH activity in destructive and catarrhal cholecystitis.

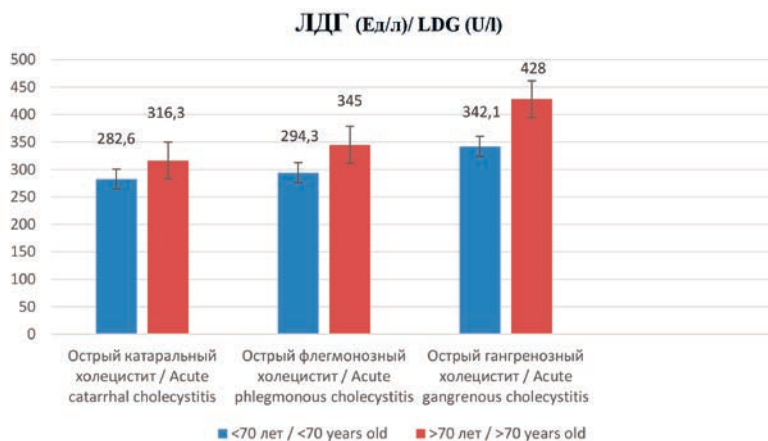


Рисунок 3. Активность ЛДГ у пациентов с различными вариантами острого деструктивного холецистита.
Figure 3. LDH activity in patients with various variants of acute destructive cholecystitis.

У пациентов с острым флегмонозным холециститом значение концентрации ЛДГ в 1,04-1,1 раза превышает показатель в подгруппе №1 и составляет в возрасте до 70 лет - 294,3±25,8 Ед/л ($p=0,001$), а старше 70 лет - 345,3±13,3 Ед/л ($p < 0,001$). У пациентов с гангренозным холециститом младше 70 лет концентрация ЛДГ - 342,1±32,9 Ед/л и у старше 70 лет - 428,1±42,3 Ед/л, что превышает показатель подгруппы с катаральным холециститом в 1,2-1,4 раза ($p < 0,001$) и с флегмонозным - в 1,2 раза ($p < 0,001$) (рис. 3).

При исследовании коэффициент корреляции Спирмена между концентрацией ЛДГ и степенью тяжести острого холецистита в группе больных младше 70 лет составил 0,94 (связь прямая, сильная, $p=0,002$), а в группе пациентов старше 70 лет составил 0,96 (связь прямая, сильная, $p=0,001$).

Заключение

Основным местом аккумуляции лактатдегидрогеназы является мышечная ткань. Вероятнее всего, во время разрушения мышечного слоя происходит значительный выброс в сосудистое русло данного фермента. Исходя из вышенаписанного, мы считаем возможным применение показателей концентрации лактатдегидрогеназы в качестве маркера деструктивных процессов в стенке желчного пузыря.

Обобщая полученные данные на основании метода дискриминантного анализа, нами создана и зарегистрирована программа для ЭВМ («Программа для прогнозирования развития острого холецистита» свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2022610766), которая базируется на патенте № 2754806 («Способ прогнозирования риска развития деструктивного холецистита») [18]. Данная компьютерная программа должна использоваться в области неотложной абдоминальной хирургии и служить для верификации деструктивных форм острого холецистита. Врач в специальном диалоговом окне работы программы вносит, полученные в ре-

зультате биохимического исследования плазмы крови, концентрации следующих ферментов - щелочной фосфатазы (ЩФ, ЕД/л), лактатдегидрогеназы (ЛДГ, ЕД/л), креатинфосфокиназы (КФК, ЕД/л) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГТТП, ЕД/л). Программой производится ранжирование введенных показателей по баллам относительно средних значений у здоровых людей. При полученном значении баллов от -8 до 0 выдается заключение об отсутствии деструкции в стенке желчного пузыря, при показателе от 1 до 8 - о деструктивном холецистите. Вывод заключения отображается в диалоговом окне программы и отражает риск возникновения деструктивных форм острого холецистита. Необходимо отметить, что программа носит исключительно прикладной характер и дает возможность ранней верификации развития острого деструктивного холецистита, что способствует оптимизации лечения (рис. 4).

В современной медицине своевременная диагностика воспалительных изменений в организме становится все более важной задачей. Применение разработанной нами компьютерной программы в клинической практике в сочетании с традиционными методами диагностики позволяет провести раннюю верификацию степени воспалительных изменений в стенке желчного пузыря уже в первые 24 часа заболевания. Это позволяет своевременно выбрать оптимальный метод лечения, подходящий именно для данного пациента.

Вывод

Пациенты с острым калькулёзным холециститом оказались в центре внимания проспективного исследования. При проведении исследования выявлено, что степень деструкции стенки желчного пузыря напрямую связана с уровнем лактатдегидрогеназы в организме. Эти результаты позволяют сделать вывод о возможности использования активности данного фермента в качестве индикатора острого деструктивного холецистита.

Вид ЕД/л	Выше нормы >50%	Выше нормы 25-50%	Норма	Ниже нормы <25-50%
ГТТП ЕД/л	>=97	81-96	49-80	33-48
ЩФ ЕД/л	>=175,6	146,26-175,5	87,76-146,25	58,6-87,75

Вид ЕД/л	Ниже нормы 50-100%	Ниже нормы 25-50%	Норма	Выше нормы 25-50%
ЛДГ ЕД/л	0-149	150-224	225-374	375-449
КФК ЕД/л	0-0,05	0,05-1,02	1,02-2,07	2,07-2,85

Итого: 0

Заключение: **Прогнозируется острый не деструктивный холецистит**

Вид ЕД/л	Выше нормы >50%	Выше нормы 25-50%	Норма	Ниже нормы <25-50%
ГТТП ЕД/л	>=97	81-96	49-80	33-48
ЩФ ЕД/л	>=175,6	146,26-175,5	87,76-146,25	58,6-87,75

Вид ЕД/л	Ниже нормы 50-100%	Ниже нормы 25-50%	Норма	Выше нормы 25-50%
ЛДГ ЕД/л	0-149	150-224	225-374	375-449
КФК ЕД/л	0-0,05	0,05-1,02	1,02-2,07	2,07-2,85

Итого: 7

Заключение: **Прогнозируется острый деструктивный холецистит**

Рисунок 4. Программа для прогнозирования развития острого холецистита.
Figure 4. A program for predicting the development of acute cholecystitis.

Важно отметить, что выявленная корреляционная связь между концентрацией лактатдегидрогеназы и деструктивными процессами в желчном пузыре открывает новые перспективы для диагностики и прогнозирования острого холецистита. Это может значительно улучшить принятие решений в клинической практике и повысить эффективность лечения данного заболевания.

Таким образом, использование лактатдегидрогеназы в качестве предиктора острого деструктивного холецистита представляет собой важный шаг в направлении персонализированной медицины и более точной дифференциальной диагностики патологий желчевыводящей системы.

Литература / References

1. Ревишвили А.Ш. Хирургическая помощь в Российской Федерации. Отчет главного хирурга РФ за 2021 год. 2020;132с. [Revishvili AS Surgical care in the Russian Federation. Report of the Chief Surgeon of the Russian Federation for 2021. 2020; 132p. (In Russian)]
2. Ларионова А.Ю., Килина А.С. Сравнительный анализ результатов использования эндовидеохирургической и традиционной холецистэктомии у больных острым деструктивным холециститом в различных возрастных группах. *StudNet*. 2020;3(6):193-97. [Larionova AY, Kilina AS. Comparative analysis of the results of endovideosurgical and traditional cholecystectomy in patients with acute destructive cholecystitis in different age groups. *StudNet*. 2020;3(6):193-97 (In Russian)]
3. Бауткин А.В. Проблема интра- и послеоперационных осложнений при лечении острого калькулезного холецистита и способы их профилактики. *Медицинский вестник Юга России*. 2012;3(3):4-6. [Bautkin AV. The problem of intra- and postoperative complications in the treatment of acute calculous cholecystitis and methods of their prevention. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2012;3(3):4-6. (In Russian)]
4. Жидков С.А., Корик В.Е., Жидков А.С. Диагностика и лечение острого холецистита у пациентов старше 75 лет. Актуальные вопросы военной медицины: материалы научно-практической интернет-конференции с международным участием. Минск. 2021; 29–31. [Zhidkov AS. Diagnosis and treatment of acute cholecystitis in patients over 75 years of age. Topical issues of military medicine: materials of a scientific and practical Internet conference with international participation. Minsk. 2021; 29–31. (In Russian)]
5. Picchio M, De Cesare A, Di Filippo A. Prophylactic drainage after laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a systematic review and meta-analysis. *Updates Surgery*. 2019;71(2):247–254. DOI 10.1007/s13304-019-00648-x
6. Бабаева Р.Р. Биомаркеры в билиарной хирургии: мониторинг системного воспалительного ответа после лапароскопической холецистэктомии. *Хирургия. Восточная Европа*. 2020. 9(1-2):55–62. [Babaeva PP. Biomarkers in biliary surgery: monitoring of systemic inflammatory response after laparoscopic cholecystectomy. *Surgery. Eastern Europe*. 2020. 9(1-2):55–62. (In Russian)] DOI:10.20514/2226-6704-2016-6-4-65-69
7. Натрошвили И.Г., Прудков М.И. Насколько активной должна быть хирургическая тактика у больных острым холециститом (по результатам проспективного многоцентрового исследования). *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2019;23(2):156–167. [Natroshvili IG, Prudkov MI. How active should surgical tactics be in patients with acute cholecystitis (according to the results of a prospective multicenter study). *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine*. 2019;23(2):156–167. (In Russian)]
8. Tang A, Cohan CM, Beattie J. Factors that Predict the Need for Subtotal. *The American Surgeon*. 2020;87(8):1245–1251. DOI 10.1177/0003134820979783
9. Кабанов М.Ю. Острый холецистит у пациентов старших возрастных групп: учебное пособие. Санкт-Петербург: Изд-во СЗГМУ им И. И. Мечникова. 2017;48с. [Kabanov MU. Acute cholecystitis in patients of older age groups: a textbook. St. Petersburg: Publishing House of the I. I. Mechnikov NWSMU. 2017;48p. (In Russian)]
10. Гурцкая Л.З. Диагностика и хирургическое лечение острого деструктивного холецистита у больных с суб- и декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2017;9(2):67-72.

[Gurtskaya LZ. Diagnosis and surgical treatment of acute destructive cholecystitis in patients with sub- and decompensated cardiovascular pathology. *Bulletin of the I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University*. 2017;9(2):67-72. (In Russian)]

11. Сопуев А.А., Бакиров С.А., Бигишиев М.М. К вопросу о диагностике острого холецистита у лиц пожилого возраста. *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2021;3(3):48–59. [Sopuev AA, Bakirov SA, Bigishiev M. On the diagnosis of acute cholecystitis in the elderly. *Bulletin of the I.K. Akhunbayev KSMU*. 2021;3(3):48–59. (In Russian)]
12. Карсанов А.М., Кульчиев А.А., Морозов А.А. Острый холецистит на фоне морбидного ожирения как сложная хирургическая задача. *Заметки ученого*. 2021;11-1:44–48. [Karsanov A M., Kulchiev A., Morozov A. Acute cholecystitis on the background of morbid obesity as a complex surgical task. *The scientist's notes*. 2021;11-1:44–48. (In Russian)]
13. Лиховских С.И. Анализ причин развития острого холецистита. *Colloquium-journal*. 2020;11-3(63):21. [Likhovskikh SI. Analysis of the causes of acute cholecystitis. *Colloquium-journal*. 2020;11-3(63):21. (In Russian)]
14. Гамидова Н.А. Алгоритм диагностики и хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста с острым калькулезным холециститом, протекающим на фоне сопутствующих заболеваний. *Вестник экстренной медицины*. 2020;13(1-2):23-32. [Gamidova ON. An algorithm for the diagnosis and surgical treatment of elderly and senile patients with acute calculous cholecystitis occurring against the background of concomitant diseases. *Bulletin of Emergency Medicine*. 2020;13(1-2):23-32. (In Russian)]
15. Singh S, Armenia SJ, Merchant A. Treatment of Acute Cholecystitis at Safety-Net Hospital: Analysis of the National Inpatient Sample. *The American Surgeon*. 2020;86:28–34.
16. Левин Л.А. Диагностика и лечебная тактика при остром холецистите. Острые хирургические заболевания органов брюшной полости. Руководство под редакцией В. П. Акимова: Санкт-Петербург. 2021;50с. [Levin L.A. Diagnosis and therapeutic tactics in acute cholecystitis. Acute surgical diseases of the abdominal cavity. The guide edited by V. P. Akimov: Saint Petersburg. 2021;50p. (In Russian)]
17. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS. *Забайкальский медицинский вестник*. 2020;(1):151-163. [Mudrov VA. Algorithms for statistical analysis of qualitative features in biomedical research using the SPSS software package. *Zabaikalsky medical Bulletin*. 2020;(1):151-163. (In Russian)] DOI:10.52485/19986173_2020_1_151
18. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022610766 / 14.01.2022. опубли. 14.01.22. Яшнов А.А., Рейнт К.К., Лобанов С.Л., Бурцева М.А., Коновалова О.Г. Программа для прогнозирования риска развития острого деструктивного холецистита. Ссылка активна на 12.02.2024. [Certificate of state registration of the computer program No. 2022610766 / 14.01.2022. publ. 14.01.22. Yashnov AA, Reint KK, Lobanov SL, Burtseva MA, Konovalova OG. A program for predicting the risk of developing acute destructive cholecystitis. The link is active on 02/12/2024. (In Russian)]

Сведения об авторах

Яшнов Алексей Александрович, д.м.н., ассистент кафедры, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 660000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(302)2354324; e-mail: alexyashnov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6881-4455>

Коновалова Ольга Геннадьевна, к.м.н., доцент, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 660000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(302)2354324; e-mail: konovalovaolgag@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5601-9558>

Яшнова Надежда Борисовна, ассистент кафедры, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 660000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а; тел.: +7(302)2354324; e-mail: nadezhday1990@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5761-8376>

Author information

Alexey A. Yashnov, Dr. Med. Sci., Assistant of the Department, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky str., Chita, Russian Federation 660000; Phone: +7(302)2354324; e-mail: alexyashnov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6881-4455>

Olga G. Konovalova, Cand. Med. Sci., Associate Professor, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky str., Chita, Russian Federation 660000; Phone: +7(302)2354324; e-mail: konovalovaolgag@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5601-9558>

Nadezhda B. Yashnova, Assistant of the Department, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky str., Chita, Russian Federation 660000; Phone: +7(302)2354324; e-mail: nadezhday1990@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5761-8376>

Дата поступления: 14.02.2024
Дата рецензирования: 15.05.2024
Принято к публикации: 28.05.2024

Received 14 February 2024
Revision Received 15 May 2024
Accepted 28 May 2024