



Вестник

ВОЛГОГРАДСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор –

В.И. Петров, академик РАМН

Зам. главного редактора –

М.Е. Стаценко, профессор

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А.Р. Бабаева, профессор

А.Г. Бебуришвили, профессор

А.А. Воробьев, профессор

С.В. Дмитриенко, профессор

В.В. Жура, доцент

М.Ю. Капитонова, профессор
(научный редактор)

С.В. Клаучек, профессор

Н.И. Латышевская, профессор

В.Б. Мандриков, профессор

И.А. Петрова, профессор

В.И. Сабанов, профессор

Л.В. Ткаченко, профессор

С.В. Туркина (ответственный
секретарь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.Б. Зборовский, академик РАМН
(Волгоград)

Л.И. Кательницкая, профессор
(Ростов-на-Дону)

Н.Н. Седова, профессор
(Волгоград)

А.А. Спасов, чл.-корр. РАМН
(Волгоград)

В.П. Туманов, профессор
(Москва)

А.К. Косоуров, профессор
(Санкт-Петербург)

Г.П. Котельников, академик РАМН
(Самара)

П.В. Глыбочко, чл.-корр. РАМН
(Саратов)

В.А. Батурин, профессор
(Ставрополь)

2 (26)

**АПРЕЛЬ–
ИЮНЬ
2008**



VOX
AUDITA LAETET,
LITTERA SCRIPTA
MANET

ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВОЛГМУ

ISSN 1994-9480



9 771994 948340 >

2. Дукес М. Н. Исследования по использованию лекарственных средств. Методы и применение: региональные публикации ВОЗ. Европейская серия 45 / Под ред. М. Н. Дукеса. — Бишкек (Кыргызстан), 1995. — 219 с.
3. Петров В. И., Луцевич А. Н., Решетько О. В. Новые технологии, регулирование, стандартизация и фармакоэкономика в сфере обращения лекарственных средств: руководство / Под ред. акад. РАМН В. И. Петрова. — М.: Медицина, 2006. — С. 191—196.
4. ATC index with DDDs / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 1999. — 171 p.
5. ATC index with DDDs / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 2001. — 182 p.
6. ATC index with DDDs / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 2006. — 193 p.
7. Bergman U., et al. // European journal of clinical pharmacology. — 1980. — Vol. 17. — P. 183—187.
8. Drug utilization in Norway during the 1970s — increases, inequalities, innovation / S. Sakshaug [et al.]; Norwegian Medical Depot. — Oslo, 1983.
9. Juidelines for ATC classification and DDD assignment / WHO collaboration centre for drug statistics methodology. — Oslo (Norway), 2004. — 261p.
10. Nordic statistics on medicines, 1981—1983 / Nordic Council of Medicines. — Uppsala, 1985.

УДК 616.72-002-003.8-007.17-071-092:577.123.383

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ АКТИВНОСТЬЮ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Е. О. Мозговая, И. А. Зборовская

ГУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН

Установлены корреляционные взаимосвязи между активностями энзимов пуринового метаболизма у 150 больных ревматоидным артритом. Направление и сила корреляционных связей зависели от активности патологического процесса.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, адениндезаминаза, аденозиндезаминаза, АМФ-дезаминаза, гуаниндезаминаза, гуанозиндезаминаза, гуанозинфосфорилаза, ксантиндегидрогеназа, ксантиноксидаза, 5'-нуклеотидаза, пуриннуклеозидфосфорилаза, мочевая кислота.

CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF INVESTIGATION OF THE CORRELATIONS BETWEEN PURINE METABOLISM ENZYMES ACTIVITIES IN RHEUMATOID ARTHRITIS

E. E. Mozgovaya, I. A. Zborovskaya

Correlations between purine metabolism enzymes activities were established in 150 rheumatoid arthritis patients. Direction and meaning of correlations depended on pathological process activity.

Key words: rheumatoid arthritis, adenine deaminase, adenosine deaminase, AMP-desaminase, guanine desaminase, guanosine deaminase, guanosine phosphorilase, xanthine oxidase, xanthine dehydrogenase, 5'-nucleotidase, purine nucleoside phosphorylase, uric acid.

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее «тяжелых» заболеваний костно-мышечной системы. РА характеризуется прогрессирующим течением, приводящим к инвалидизации до 50 % больных в течение первых 5 лет болезни, представляет серьезную медико-социальную проблему для современного общества [5].

Неблагоприятная динамика — увеличение на 5,1 % распространенности РА отмечена в РФ за период с 2001 г. по 2006 г. В этот же период времени в ЮФО отмечалась противоположная тенденция: снижение общей заболеваемости РА на 2,9 %. Несмотря на снижение на 18 % в сравнении с уровнем 2001 г., что значительно больше, чем в целом по ЮФО, в Волгоградской области сохраняется высокая распространенность РА.

Согласно современным представлениям ведущая роль в патогенезе РА отводится иммунологическим сдвигам [2]. Однако существующие в настоящее время методы коррекции иммунных нарушений не позволяют добиться полного излечения больных РА. В связи с этим особый интерес представляет исследование иммуно-биохимических звеньев патогенеза данного заболевания с целью поиска возможных метаболических процессов, инициирующих и поддерживающих иммунную дисрегуляцию.

Учитывая важную роль в обеспечении основных процессов жизнедеятельности организма, включая иммунорегуляторные процессы, обмена свободных предшественников нуклеиновых кислот: нуклеотидов, нук-

леозидов, пуриновых оснований, — особый интерес представляет изучение энзимных систем, ответственных за обмен пуриновых метаболитов (рис. 1).

Возникновение того или иного заболевания часто сопровождается структурно-функциональными изменениями на тканевом и клеточном уровнях, связанными с нарушением целостности клеток, гибелью одних и размножением других клеточных популяций в пораженной ткани. В связи с этим для любого заболевания существуют показатели интенсивности деструктивно-репаративных процессов, протекающих в органах и тканях. Соотношения активностей ферментов, регулирующих различные звенья пуринового метаболизма, относятся к числу именно таких показателей [4].

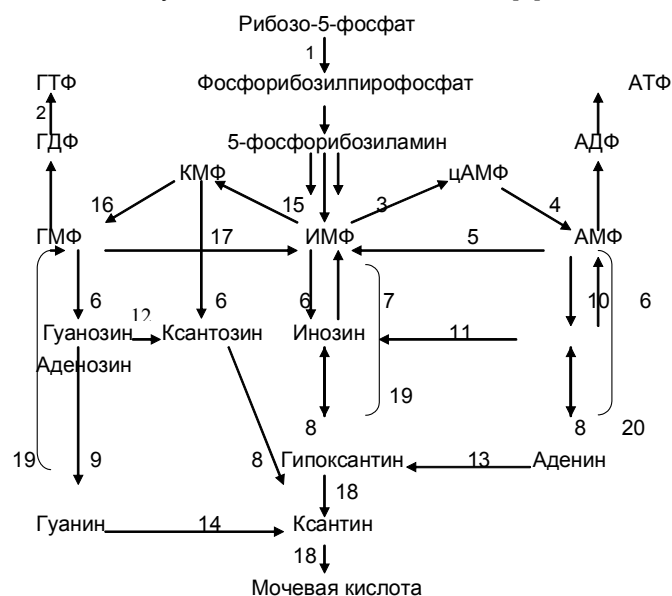


Рис. 1. Схема пуринового метаболизма:

1 — ФРПФ-синтаза (КФ 2.7.1.18); 2 — ФРПФ-амидотрансфераза (КФ 2.4.2.14); 3 — аденилосукцинатсинтаза (КФ 6.3.4.4); 4 — аденилосукцинатлиаза (КФ 4.3.2.2); 5 — АМФ-деаминаза (КФ 3.5.4.6); 6 — 5'-нуклеотидаза (КФ 3.1.3.5); 7 — инозинкиназа (КФ 2.7.4.6); 8 — пуридиннуклеотидфосфорилаза (КФ 2.4.2.1); 9 — гуанозинфосфорилаза (КФ 2.4.2.15); 10 — аденозинкиназа (КФ 2.7.1.20); 11 — аденозиндеаминаза (КФ 3.5.4.4); 12 — гуанозиндеаминаза (КФ 3.5.4.15); 13 — адениндеаминаза (КФ 3.5.4.2); 14 — гуаниндеаминаза (КФ 3.5.4.3); 15 — ИМФ-дегидрогеназа (КФ 1.2.1.14); 16 — ГМФ-синтаза (КФ 6.3.4.1); 17 — ГМФ-редуктаза (КФ 1.6.6.8); 18 — ксантиноксидаза (КФ 1.2.3.2); 19 — гипоксантингуанинфосфорибозилтрансфераза (ГГФРТ) (КФ 2.4.2.8); 20 — аденинфосфорибозилтрансфераза (КФ 2.4.2.7)

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить взаимосвязи между активностью ряда энзимов пуринового метаболизма в зависимости от степени активности ревматоидного артрита.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 150 больных РА, из которых было 106 (70,67 %) женщин и 44 (29,33 %) мужчин.

Диагноз РА установлен в соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации ревматологов России [3]. Средний возраст больных составил $42,2 \pm 3,5$ лет, средняя продолжительность заболевания — $10,8 \pm 2,3$ лет. Первая степень активности патологического процесса ($2,6 \leq DAS28 \leq 3,2$) определена у 31 (20,67 %), II ($3,2 < DAS28 \leq 5,1$) — у 99 (66 %), III ($DAS28 > 5,1$) — у 20 (13,33 %) больных. Быстро прогрессирующее течение РА выявлено в 44 (29,33 %), медленно прогрессирующее течение — в 106 (70,67 %), суставная форма — в 91 (60,67 %), суставно-висцеральная форма — в 59 (39,33 %) случаях. По модифицированным критериям Штейнброекера у 13 (8,67 %) больных РА установлена I стадия поражения суставов, у 81 (54 %) — II стадия, у 48 (32 %) — III стадия, у 8 (5,33 %) — IV стадия. Функциональный класс (ФК) II определен у 70 (46,67 %), ФК-III — у 72 (48 %), ФК-IV — у 8 (5,33 %) пациентов. Помимо комплексного клинического, лабораторного и инструментального обследования у всех больных в сыворотке крови определяли активность адениндеаминазы (АД), аденозиндеаминазы (АДА), АМФ-деаминазы (АМФДА), гуаниндеаминазы (ГДА), гуанозиндеаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), ксантиндегидрогеназы (КДГ), ксантиноксидазы (КО), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), пуридиннуклеотидфосфорилазы (ПНФ), а также содержание мочевой кислоты (МК) [1]. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета «Statistica 6.0». При проверке гипотезы о равенстве средних 2 независимых групп применяли критерий Манна-Уитни. Уровень значимости принимался равным 0,01. Для анализа взаимосвязи между активностью включенных в исследование энзимов был применен метод ранговой корреляции по Спирмену.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении энзимных показателей в группе здоровых лиц не выявлено их зависимости от пола и возраста ($p > 0,05$).

В таблице представлены показатели активности включенных в исследование энзимов в зависимости от активности РА.

Таблица

Активность энзимов пуринового метаболизма при ревматоидном артрите, М (σ)

Показатели	Здоровые	Активность I	Активность II	Активность III
АД	3,99 (3,29)	3,41 (2,47)	6,68 (4,10)	11,25 (5,28)
АДА	8,36 (1,65)	10,85 (2,59)	7,77 (1,83)	6,17 (1,43)
АМФДА	2,17 (0,77)	1,77 (0,96)	2,46 (0,50)	0,77 (0,13)
ГДА	1,49 (1,02)	3,96 (1,68)	5,11 (2,44)	7,09 (2,03)
ГЗДА	2,17 (1,48)	1,19 (0,16)	0,98 (0,40)	0,73 (0,24)
ГФ	0,99 (0,87)	1,37 (0,47)	2,83 (1,17)	4,56 (0,71)
КДГ	5,54 (0,86)	6,11 (0,94)	5,60 (1,18)	4,87 (0,33)
КО	3,60 (0,58)	5,48 (1,12)	7,42 (2,75)	10,80 (1,16)
5'-НТ	9,06 (2,28)	11,44 (2,86)	13,56 (3,87)	16,31 (4,81)
ПНФ	0,75 (0,24)	2,29 (0,89)	3,62 (2,45)	6,85 (1,24)
МК	0,27 (0,01)	0,36 (0,20)	0,33 (0,13)	0,34 (0,04)

У больных РА с I степенью активности в сравнении со здоровыми выявлено повышение активности АДА ($p<0,001$), ГДА ($p<0,001$), КДГ ($p<0,001$), КО ($p<0,001$), 5'-НТ ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), содержания МК ($p<0,001$), снижение активности АМФДА ($p=0,004$), ГЗДА ($p=0,002$); при II степени активности — повышение активности АД, АМФДА, ГДА ($p<0,001$), ГФ ($p<0,001$), КО ($p<0,001$), 5'-НТ ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), содержания МК ($p<0,001$), снижение активности ГЗДА ($p<0,001$); при III степени активности — повышение активности АД ($p<0,001$), ГДА ($p<0,001$), ГФ ($p<0,001$), КО ($p<0,001$), 5'-НТ ($p<0,001$), ПНФ ($p<0,001$), МК ($p<0,001$), снижение активности АДА ($p<0,001$), ГЗДА ($p<0,001$), КДГ ($p<0,001$).

Были проанализированы взаимосвязи между активностями энзимов пуринового метаболизма и содержанием мочевой кислоты в группе здоровых лиц и группах больных РА с разной степенью активности патологического процесса.

В группе здоровых лиц выявлена сильная прямая корреляция в парах ГДА-КО ($r_s=0,98$, $p<0,001$), ГДА-5'-НТ ($r_s=0,96$, $p<0,001$); обратная корреляция умеренной силы в парах ГДА-ГЗДА ($r_s=-0,61$, $p<0,001$), ГДА-КДГ ($r_s=-0,61$, $p<0,001$), ГЗДА-КО ($r_s=-0,61$, $p<0,001$), ГЗДА-5'-НТ ($r_s=-0,61$, $p<0,001$), КДГ-КО ($r_s=-0,61$, $p<0,001$), КДГ-5'-НТ ($r_s=-0,61$, $p<0,001$).

При I степени активности РА обнаружена умеренная прямая корреляция в парах АДА-ПНФ ($r_s=0,37$, $p=0,04$), ГДА-ГЗДА ($r_s=0,47$, $p=0,008$), ГДА-ПНФ ($r_s=0,41$, $p=0,023$), ГЗДА-КО ($r_s=0,38$, $p=0,034$), ПНФ-КО ($r_s=0,4$, $p=0,024$); умеренная обратная корреляция в парах АДА-МК ($r_s=-0,39$, $p=0,032$), АД-ГДА ($r_s=-0,36$, $p=0,047$), АМФДА-МК ($r_s=-0,41$, $p=0,022$), ГДА-АД ($r_s=-0,36$, $p=0,047$), КО-5'-НТ ($r_s=-0,55$, $p=0,001$).

У больных со II степенью активности РА была выявлена умеренная прямая корреляция только в паре АД-ПНФ ($r_s=0,27$, $p<0,007$).

При III степени активности РА умеренная прямая корреляция отмечалась в парах АД-ГФ ($r_s=0,51$, $p<0,022$), АД-КДГ ($r_s=0,49$, $p=0,027$), ГДА-МК ($r_s=0,46$, $p=0,042$), КДГ-5'-НТ ($r_s=0,56$, $p=0,011$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о существенных изменениях активности энзимов пуринового метаболизма, при ревматоидном артрите. Активность включенных в исследование энзимов изменяется в зависимости от степени активности патологического процесса. Наибольшие отклонения энзимных показателей от нормальных значений получены при высокой активности РА. Корреляционный анализ энзимных активностей свидетельствует о сложных функциональных взаимосвязях между ферментами пуринового метаболизма как в норме, так и при развитии патологического процесса. Изменение корреляционных зависимостей между активностями ферментов при развитии ревматоидного процесса свидетельствует об участии ферментных систем пуринового метаболизма в патогенезе РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зборовский А. Б., Мартынянов В. Ф., Мозговая Е. Э. и др. // Український ревматологічний журнал. — 2001. — № 3—4 (5—6). — С. 64—67.
2. Клиническая ревматология: руководство для врачей. / Под ред. В. И. Мазурова — СПб.: ООО «Изд-во Фолиант», 2005. — 520 с.
3. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е. Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2005. — 288 с.
4. Тогузов Р. Т., Тихонов Ю. В., Талицкий В. В. и др. // Вестн. АМН СССР. — 1986. — № 8. — С. 40—52.
5. Эрдес Ш. Ф., Фоломеева О. М. // Рус. мед. журн. — 2004. — Т. 12, № 20 (220). — С. 1121—1122.

<i>Каменева Е. А., Захарьина О. А., Бабаева А. Р.</i> СЫВОРОТОЧНЫЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ И АНТИТЕЛА К НИМ КАК МАРКЕРЫ СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	50	<i>Kameneva E. A., Zaharina O. A., Babaeva A. R.</i> SERUM GLYCOSAMINOGLYCANS AND ANTIBODIES TO THEM AS DIAGNOSTIC MARKERS OF VASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS	50
<i>Рогова Н. В.</i> ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ЭНДОРФИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР МОЗГА (ТЭС-ТЕРАПИЯ) — НОВЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	53	<i>Rogova N. V.</i> TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION OF THE BRAIN ENDORPHYNERGIC STRUCTURES (TES-THERAPY) IS A NEW METHOD FOR TREATING PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS	53
<i>Кропачев А. Ю., Смирнов А. В., Почепцов А. Я., Соснин Д. А.</i> УЛЬТРАСТРУКТУРА ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ПРОКСИМАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧЕК ПРИ ВАРЬИРУЮЩЕЙ (НЕПОСТОЯННОЙ) ОККЛЮЗИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	56	<i>Kropachev A. Yu., Smirnov A. V., Pocheptsov A. Ya., Sosnin D. A.</i> ULTRASTRUCTURE OF PROXIMAL TUBULAR EPITHELIOCYTES IN UNSTABLE OCCLUSION OF URINARY TRACT	56
<i>Возный А. В.</i> ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ В СТОМАТОЛОГИИ	59	<i>Vozny A. V.</i> PERSPECTIVES OF APPLYING AUTOMATED INFORMATIONAL SYSTEMS IN STOMATOLOGY	59
<i>Хлопонин Д. П.</i> РОЛЬ СИСТЕМЫ ПОЛИАМИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ РЕГЕНЕРАТОРНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	62	<i>Khloponin D. P.</i> ROLE OF POLYAMINES SYSTEM IN PATHOGENESIS AND TREATMENT OF REGENERATIVE AND PLASTIC HEART FAILURE	62
<i>Яковлева О. В., Чен Ци Хсианг, Дубровин Г. М., Иванов А. В.</i> ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКОСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ПЕРФТОРАНА НА ДИНАМИКУ ОСТЕОРЕПАРАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМАХ	65	<i>Yakovleva O. V., Chen Tsi Xiang, Dobrovinn G. M., Ivanov A. V.</i> INFLUENCE OF THE PERFUTORAN INTRAOSSEOUS INTRODUCTION ON DYNAMICS OF OSTEOREPARATION IN EXPERIMENTAL HIGH-ENERGY FRACTURES	65
<i>С. П. Синчихин, Э. У. Лечиева</i> ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЕРЕД РОДАМИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН	68	<i>Sinchikhin S. P., Lechieva E. U.</i> PROGNOSTIC VALUE OF LYMPHOCYTE ENZYMATIC ACTIVITY DEFINITION IN PREGNANT WOMEN	68
<i>Рудзевич А. Ю., Шаповалова Е. М.</i> НЕПРЕРЫВНОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	71	<i>Rudzevich A. J., Shapovalova E. M.</i> CONTINUOUS INTRAVASCULAR BLOOD COAGULATION IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION	71
<i>Якушева Е. Н.</i> ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ СТАНДАРТНЫХ ДНЕВНЫХ ДОЗ	74	<i>Yakusheva E. N.</i> POSSIBILITIES OF USING DEFINED DAILY DOSE SYSTEM	74
<i>Мозговая Е. О., Зборовская И. А.</i> КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ АКТИВНОСТЬЮ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ	77	<i>Mozgovaya E. E., Zborovskaya I. A.</i> CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF INVESTIGATION OF THE CORRELATIONS BETWEEN PURINE METABOLISM ENZYMES ACTIVITIES IN RHEUMATOID ARTHRITIS	77
<i>Дронова Е. П., Начинкин В. В., Лопатин Ю. М.</i> КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ	80	<i>Dronova E. P., Nachinkin V. V., Lopatin Yu. M.</i> CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF THE EFFICIENCY OF THE CORONARY BY-PASS IN PATIENTS WITH AN ACUTE CORONARY SYNDROME	80
<i>Аджиенко В. Л.</i> СОЦИОЛОГИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	85	<i>Adzhiyenko V. L.</i> SOCIOLOGY OF DRUG CLINICAL TRIALS	85
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ		GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS	
<i>Осадчук М. М. (Самара)</i> ИЗЖОГА КАК ПРОБЛЕМА ПАЦИЕНТА В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПО ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ	89	<i>Osadchuk M. M.</i> HEARTBURN AS A PROBLEM OF THE PATIENTS IN GENERAL PRACTICE. CLINICAL ALGORITHM ON DIAGNOSTICS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	89