



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 LATET,
LITTERA SCRIPTA
MANET

ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВОЛГМУ

ISSN 1994-9480



9 771994 948340 >

СЫВОРОТОЧНЫЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ И АНТИТЕЛА К НИМ КАК МАРКЕРЫ СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Е. А. Каменева, О. А. Захарина, А. Р. Бабаева

Кафедра факультетской терапии ВолГМУ

Разработаны методы лабораторной диагностики диабетической ангиопатии путем количественного определения уровня С-ГАГ и антител к ним в крови больных сахарным диабетом. Обнаружено увеличение уровня гликозаминогликанов, антител к ГАГ, гиалуроновой кислоте и коллагену у больных сахарным диабетом по сравнению с контрольной группой, выраженность лабораторных сдвигов зависит от степени тяжести сахарного диабета и наличия сосудистых осложнений. Предлагается использовать количественное определение с-ГАГ и антител к компонентам соединительной ткани в диагностике диабетической ангиопатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, гликозаминогликаны, антитела, гиалуроновая кислота, коллаген.

SERUM GLYCOSAMINOGLYCANS AND ANTIBODIES TO THEM AS DIAGNOSTIC MARKERS OF VASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

E. A. Kameneva, O. A. Zaharina, A. R. Babaeva

The purpose of the study is to develop laboratory methods of diagnostics of diabetic angiopathy by measuring the level of serum glycosaminoglycans (GAG) and antibodies to them in the blood of patients with diabetes mellitus. An increased level of serum GAG and of antibodies to them in patients with diabetes mellitus type 1 and 2 was determined in comparison with control group. The extent of laboratory changes depended on the severity of disease and vascular complications. Measurements of the level of serum glycosaminoglycans (GAG) and antibodies to them can be used as markers of diabetic angiopathy.

Key words: diabetic angiopathy, glycosaminoglycans, antibodies, collagen, hyaluronic acid

Сахарный диабет (СД) без преувеличения является одной из наиболее сложных и социально значимых проблем современной медицины. Это связано не только с неуклонно возрастающим количеством больных (по подсчетам ВОЗ к 2025 году их количество достигнет 250 миллионов), но и с увеличивающейся продолжительностью их жизни. Наряду с этим качество жизни больных СД и их трудоспособность существенно снижены вследствие тяжелых, инвалидизирующих осложнений. При СД риск развития таких сердечно-сосудистых заболеваний, как инсульт, инфаркт миокарда, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей, в 4 раза выше, чем у лиц без СД [1, 2]. С СД связано 50 % всех ампутаций конечностей, 15 % случаев слепоты. Среди пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, 30 % больных СД [4, 5].

Как известно, при СД имеет место универсальная ангиопатия — поражение сосудов разного калибра, строения и локализации. Диабетическая микроангиопатия характеризуется поражением сосудов небольшого калибра (артериолы, вены, капилляры). Наиболее значимыми клиническими формами микроангиопатии являются диабетическая ретинопатия и нефропатия.

Поражение сетчатки у больных диабетом приводит к слепоте в 25 раз чаще, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием. В большинстве случаев патологические изменения на глазном дне возникают через 5—10 лет от начала заболевания [5]. Диабетическая нефропатия развивается параллельно диабетической ретинопатии и проявляется развитием хронической почечной

недостаточности. Терминальная стадия нефропатии является основной причиной смерти у пациентов, заболевших в возрасте до 20 лет. 80 % больных с развившейся нефропатией погибает от уремии [3].

Диабетической макроангиопатией называется поражение крупных сосудов при сахарном диабете. В клинической практике наибольшее значение имеют: поражение сосудов сердца (ишемическая болезнь сердца), поражение сосудов мозга (острое и хроническое нарушение мозгового кровообращения), поражение периферических артерий, в том числе артерий нижних конечностей (диабетическая стопа, гангрена).

В основе диабетической ангиопатии лежит хроническая гипергликемия. Ее повреждающее воздействие на микроциркуляторное русло происходит за счет активации биохимических процессов, таких как неферментативное гликозилирование белков, полиоловый путь метаболизма глюкозы, прямая глюкозотоксичность [5]. При этом продукты реакции необратимо связываются с белками сосудистой стенки, в том числе и с коллагеном. Это изменяет их свойства с одной стороны, а с другой — приводит к синтезу сульфатированных ГАГ (с-ГАГ) с измененной структурой. При прогрессировании этих процессов происходит изменение структуры базальной мембраны. В норме она имеет отрицательный заряд, который обеспечивается сульфогруппами гликозаминогликанов (в частности гепарансульфата). При сахарном диабете содержание гепарансульфата в базальной мембране сосудов снижается за счет уменьшения его синтеза и увеличения выхода в кро-

веносное русло, что приводит к потере отрицательной заряженности базальной мембраны [8, 9]. Кроме того, гликозамины с измененной структурой откладываются в стенку сосуда. В результате повышается проницаемость сосудов, усиливается пролиферация гладкомышечных и мезангиальных клеток, увеличивается объем матрикса соединительной ткани. Появление в сосудистом русле ГАГ с измененной структурой приводит к патологическим иммунным реакциям и вызывает антителообразование к ним [4, 6].

Следует подчеркнуть, что, несмотря на важную роль нарушений метаболизма соединительной ткани в патогенезе диабетической ангиопатии, до настоящего времени не проводилось исследований, направленных на оценку количественного содержания сульфатированных ГАГ и антител к ним в крови больных СД. Этот аспект представляется чрезвычайно важным не только с патогенетических позиций, но и в связи с возможностью практического использования указанных методов для ранней и объективной диагностики сосудистых поражений, а также оценки их тяжести.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать методы лабораторной диагностики диабетической ангиопатии путем количественного определения уровня С-ГАГ и антител к ним в крови больных СД.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследована группа больных СД 1-го и 2-го типов в количестве 60 человек (23 и 37 человек, соответственно). Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1. Контрольная группа представлена практически здоровыми лицами — 20 человек.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных групп

Показатели	СД 1-го типа		СД 2-го типа	
	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	15	65,21	10	27,03
Женщины	8	34,79	27	72,97
Средний возраст	26,4±8,17	-	58,7±9,58	-
Длительность диабета	8,48±5,35	-	12,7±6,02	-
Микроангиопатия	17	73,9	26	70,2
Макроангиопатия	10	43,4	29	78,3
Сочетание микро- и макроангиопатии	10	43,4	23	62,2
Без сосудистых осложнений	6	23,2	4	10,8
Средняя тяжесть	14	60,8	20	54,1
Тяжелая форма	9	39,2	17	45,9

Критериями исключения из исследования являлись наличие заболеваний соединительной ткани, острые инфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний, прием на протяжении последнего полугодия ГАГ-содержащих препаратов.

Всем пациентам проводили стандартное клиническое обследование, включающее в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, гликемию натощак и постпрандиальную, гликозилированный гемоглобин, коагулограмму, электролиты плазмы, холестерин, креатинин, мочевины крови, пробу Реберга, УЗИ почек, фундоскопию. Наряду с этим, проводилось специальное лабораторное обследование: определение содержания с-ГАГ в сыворотке крови по методике Farndale [12] и количественное определение антител к компонентам соединительной ткани (с-ГАГ, гиалуроновой кислоте, коллагену). Антитела к с-ГАГ, гиалуроновой кислоте (ГК) и коллагену определяли иммуноферментным методом с использованием в качестве антигенов коммерческих препаратов ГАГ-полисульфата, гиалуроновой кислоты и коллагена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты количественного определения уровня с-ГАГ в крови больных СД представлены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание сульфатированных ГАГ в крови больных СД

Показатели	СД 1-го типа, мкг/л	СД 2-го типа, мкг/л	Контрольная группа, мкг/л
Всего	156,28±27,34	180,30±17,60	98,12±14,12
Макроангиопатия	179,60±8,71	171,40±7,56	
Микроангиопатия	160,61±14,67	162,30±12,34	
Сочетание микро- и макроангиопатии	184,30±9,70	198,28±8,34	
Без сосудистых осложнений	123,66±12,03	128,77±12,01	
Средняя степень тяжести	179,78±9,80	188,49±12,60	
Тяжелая форма	186,77±7,73	202,87±10,71	

При определении содержания с-ГАГ в группах больных, не имеющих клинических признаков сосудистых осложнений, в сравнении с группой, страдающих тяжелой формой диабета, отмечается достоверное повышение уровня этого показателя при разных типах СД ($t=4,6$ в группе СД 1-го типа, $t=4,8$ в группе СД 2-го типа).

Из приведенной выше таблицы следует, что в группе больных СД 1-го типа и СД 2-го типа уровень с-ГАГ составил 156,28±27,34 мкг/л и 180,30±17,60 мкг/л соответственно и оказался достоверно выше, чем в контрольной группе (98,12 ± 14,12 мкг/л) ($t = 2,3$ и $3,72$ соответственно). В группе пациентов СД 1-го типа средней степени тяжести с клиническими признаками диабетической ангиопатии отмечалось достоверное увеличение с-ГАГ по сравнению с группой СД 1 средней тяжести, но без признаков ангиопатии (176,78±9,80 и 123,66±12,03 мкг/л соответственно, $t = 3,32$). Этот факт подтверждает участие гликозаминогликанов в патогенезе диабетического поражения сосудов. У пациентов с тяжелой формой СД 1-го типа достоверного повышения уровня с-ГАГ по сравнению с группой СД 1-го типа средней степени тяжести не

обнаружено ($t = 0,56$), однако отмечалась тенденция к нарастанию данного показателя.

В группе СД 2-го типа выявлено повышение уровня с-ГАГ при тяжелом течении заболевания по сравнению с группой средней степени тяжести, однако оно не являлось достоверным ($202,87 \pm 10,71$ мкг/л и $188,49 \pm 12,60$ мкг/л соответственно, $t = 0,88$).

При анализе зависимости уровня с-ГАГ от характера сосудистых поражений оказалось, что в группе больных СД 1-го типа при наличии микроангиопатии он составил — $160,61 \pm 14,67$ мкг/мл, а макроангиопатии — $179,60 \pm 8,71$ мкг/мл, то есть отмечалось недостоверное увеличение ($t=0,85$) во второй группе пациентов. При сочетании микро- и макроангиопатии данный показатель составил $184,30 \pm 9,70$ мкг/л, он оказался несколько выше, чем в группе пациентов с клиническими признаками микроангиопатии, однако различие не являлось достоверным ($t = 1,51$). Достоверного различия с группой пациентов, имевших признаки макроангиопатии, также не обнаружено.

У больных СД 2-го типа при наличии микроангиопатии уровень с-ГАГ составил $162,30 \pm 12,34$ мкг/л, при наличии макроангиопатии — $171,40 \pm 7,56$ мкг/л, при сочетании микро- и макрососудистых осложнений — $198,28 \pm 8,34$ мкг/л, т. е. имело место достоверное повышение уровня с-ГАГ в группе с сочетанием микро- и макроангиопатии по сравнению с группой микроангиопатии ($t = 2,57$). Как следует из этих результатов, более тяжелые сочетанные сосудистые поражения приводят к более существенному нарастанию уровня с-ГАГ. Полученные данные представлены на рисунке.

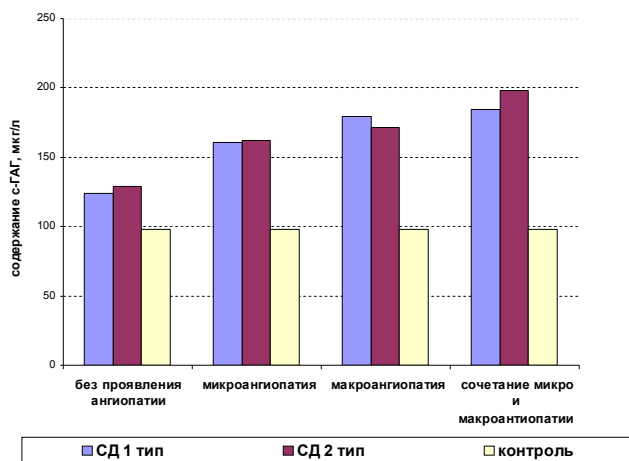


Рис. Содержание с-ГАГ в сыворотке крови больных СД в зависимости от выраженности сосудистых осложнений

Кроме того, при сравнении показателя с-ГАГ между группами СД 1-го и СД 2-го типов, не выявлено достоверного различия между ними при отсутствии клинических признаков ангиопатии. Однако при наличии ангиопатии отмечалось повышение данного показателя в группе больных СД 2-го типа, по сравнению с группой СД 1-го типа, причем, более выраженное при тяжелой форме заболевания.

Анализ содержания антител к компонентам соединительной ткани показал следующее. У больных СД 1-го типа без клинических признаков ангиопатии уровень антител к коллагену ($9,06 \pm 0,54$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$), гиалуроновой кислоте ($7,43 \pm 0,37$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$), с-ГАГ ($8,93 \pm 2,32$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$) оказался выше по сравнению с контрольной группой ($8,75 \pm 0,30$; $7,41 \pm 0,18$; $7,49 \pm 0,31$ соответственно), однако разница была недостоверной. В группе больных СД 1-го типа, имеющих сочетание диабетической нефропатии и ретинопатии, уровень антител к коллагену ($11,03 \pm 0,86$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$), гиалуроновой кислоте ($9,50 \pm 0,86$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$) и с-ГАГ ($11,77 \pm 2,77$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$) оказался достоверно выше по сравнению с контрольной группой ($8,75 \pm 0,30$; $7,41 \pm 0,18$ и $7,49 \pm 0,31$ соответственно).

У больных СД 2-го типа без проявлений ангиопатии уровень антител к гиалуроновой кислоте ($7,75 \pm 0,49$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$) и коллагену ($8,99 \pm 0,55$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$) оказался выше по сравнению с контрольной группой ($7,41 \pm 0,18$ и $8,75 \pm 0,30$ соответственно). У больных СД 2-го типа средней степени тяжести с диагностированной микроангиопатией уровень антител оказался выше ко всем трем использованным антигенам (гиалуроновая кислота $8,02 \pm 0,33$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$; коллаген $9,48 \pm 0,37$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$; с-ГАГ $10,82 \pm 1,59$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$) по сравнению с контрольной группой ($7,41 \pm 0,18$; $8,75 \pm 0,30$ и $7,49 \pm 0,31$ соответственно). При этом обнаружено достоверное повышение уровня антител к с-ГАГ и гиалуроновой кислоте. При СД 2-го типа тяжелой формы уровень антител ко всем трем антигенам (гиалуроновая кислота $7,91 \pm 0,14$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$; коллаген $11,29 \pm 0,87$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$ и с-ГАГ $10,94 \pm 0,78$ ед. опт. пл. $\cdot 10^{-2}$) оказался достоверно выше по сравнению с контрольной группой.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при СД наряду с нарастанием уровня сульфатированных ГАГ в крови происходит усиленная продукция антител к различным компонентам соединительной ткани: с-ГАГ, гиалуроновой кислоте, коллагену. Количественное содержание антител в крови зависит от тяжести СД и степени выраженности сосудистых осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В сыворотке крови больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов обнаружено увеличение уровня сульфатированных гликозаминогликанов, антител к с-ГАГ и коллагену по сравнению с контрольной группой.

2. Тяжелое течение СД, характеризующееся наличием клинических признаков ангиопатии, сочетается с более выраженным нарастанием содержания с-ГАГ и антител к компонентам соединительной ткани в крови больных.

3. Наиболее существенные сдвиги со стороны уровня с-ГАГ и антител к ГАГ и коллагену наблюдаются при сочетании макро- и микроангиопатии у больных СД 2-го типа.

4. Количественное содержание сульфатированных гликозаминогликанов и антител к ним в сыворотке крови больных СД отражает наличие сосудистых пора-

жений при СД и взаимосвязано со степенью тяжести заболевания, что свидетельствует о возможности использования этих показателей для диагностики и оценки тяжести диабетической ангиопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферов М. Б., Галстян Г. Р., Миленькая Т. М. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Под ред. И. И. Дедова — М.: Медицина, 1999. — 224 с.
2. Балаболкин М. И. // Кардиология. — 2000. — № 10. — С. 74—87.
3. Бондарь И. А., Климонтов В. В., Пупышев А. Б. и др. // Проблемы эндокринологии. — 2001. — Т. 47, № 4. — С. 35—38.
4. Анциферов М. Б., Дедов И. И., Галстян Г. Р. и др. Диабетическая нефропатия: механизмы развития, клиника, диагностика, лечение и профилактика. — М.: Медицина для вас, 2003. — 370 с.
5. Дедов И. И., Балаболкин М. И. Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс: пособие для врачей. — М., 2001. 480 с.
6. Климонтов В. В., Бондарь И. А., Пауль Г. А. и др. Ранние метаболические и гемодинамические маркеры диабетической нефропатии: матер. Всерос. конф. — Новосибирск, 2002. — С. 143—144.
7. Расовский Б. Л. // Проблемы эндокринологии. — 1999. — Т. 45, № 4. — С. 8—9.
8. Салтыков Б. Б. // Архив патологии. — 2000. — Т. 62, № 2. — С. 5—9.
9. Cadaval R., Kohlman O. et al. // Glykobiology. — 2000. — Vol. 10, № 2. — P. 185—192.
10. Davies M., et al. // Diabetologia. — 1996. — Vol. 48. — P. 135—137.
11. Deckert T., et al. // Diabetologia. — 1997. — Vol. 51. — P. 75—76.
12. Farndale R. W., Buttle D. J. // Biochim. Biophys. acta. — 1986. — Vol. 883. — P. 173—177.
13. Jensen T. // Diabetes — 1997. — Vol. 46. — P. 96—100.

УДК: 616.379-008.64-085.85

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ЭНДОРФИНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР МОЗГА (ТЭС-ТЕРАПИЯ) — НОВЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н. В. Рогова

Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ

ТЭС-терапия воздействует на все основные звенья патогенеза сахарного диабета. Включение этого метода в комплексную терапию заболевания повысит эффективность лечения больных, уменьшит объем медикаментозной терапии и снизит затраты на лечение этой группы пациентов.

Ключевые слова: Transcranial electrical stimulation of cerebral endorphynergic structures (TES-therapy) as a new method for patients with diabetes mellitus

TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION OF THE BRAIN ENDORPHYNERGIC STRUCTURES (TES-THERAPY) IS A NEW METHOD FOR TREATING PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

N. V. Rogova

TES-therapy affects all the main chains of pathogenesis of diabetes mellitus. Inclusion of this method into a complex therapy of diabetes mellitus will enhance effectiveness of treatment, reduce the volume of medication therapy and cut down expenses for treating this group of patients.

Key words: Diabetes mellitus, TES-therapy, effectiveness of treatment.

По прогнозам ВОЗ к 2025 году количество больных с сахарным диабетом (СД) во всем мире превысит 300 миллионов человек. При этом, по данным разных авторов, СД 2 типа будет составлять от 92 до 97 % и приобретет черты пандемии. Угрожающее увеличение в течение последних десятилетий частоты и тяжести осложнений, высокая стоимость лечения, существен-

ное сокращение продолжительности жизни пациентов и возрастающая смертность больных СД требуют разработки новых, более эффективных, патогенетически обоснованных подходов к терапии данной патологии и ее осложнений [6, 8].

Комплексная терапия СД включает: диетотерапию, физические нагрузки, применение сахароснижа-

<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