дочковой тахикардии не менялось, наджелудочковой тахикардии — несколько выросло p>0,05.

## Литература

1. Булдакова Н.Г. Психофармакотерапия в кардиологии / Н.Г. Булдакова // Рус. мед. журн. – 2006. – Т.14. - № 10. – С. 8 - 13.

Buldakova N.G. Psychopharmacotherapy in cardiology / N.G. Buldakova // Rus.med. J. - 2006. - V.14. – No.10. - P 8 - 13.

2. Бурчинский С.Г. Анксиолитики в кардиологической практике / С.Г. Бурчинский // Здоров'я України — 2008. — № 11/1. — С. 30 - 31.

Burchinsky S.G. Ancsiolitics in a cardiological practice / S.G. Burchinsky // Здоров'я України - 2008. - 11/1. - P. 30 - 31.

3. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова - М.: Медицина, 1988. – 256 с.

Meerson F.Z. Adaptation to stressful situations and physical activities / F.Z. Meerson., M.G. Pshennikova - M.: Medicine, 1988. - 256 p.

4. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессовых и ишемических повреждений

сердца // Ф.3. Меерсон - М.: Медицина, 1984. - 272 с.

Meerson F.Z. Pathogenesis and the prevention of stressful and ischemic heart disorders // F.Z . Meerson - M.: Medicine, 1984. - 272 p.

5. Крыжановский Г. Н. Изменение ритма сердечной деятельности при гиперактивации переднего амигдалярного ядра / Г. Н. Крыжановский, Ю.И. Пивоваров // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1982.- Т.93. - №5. - С. 28 - 29.

Kryzhanovsky G. N. Changes of a heart rhythm activity at hyperactivation of anterior amygdalar nucleus / G.N. Kryzhanovsky, J.I. Pivovarov // Bull. Exper. Biology and medicine. - 1982. V.93. - №5. - P. 28 - 29.

6. Положительный эффект адаптации к периодической гипоксии в условиях барокамеры при идиопатических аритмиях / Ф.З. Меерсон [и др.] // Кардиология. -1989. - Т.29. - №6. -С. 53 - 56.

The positive effect of adaptation to periodic hypoxia in conditions of a pressure chamber at the idiopathic arrhythmias / F.Z. Meerson [, et. al.] // Cardiology.-1989. - V.29. - №6.-P. 53 - 56.

7. Предупреждение аритмий и фибрилляции сердца при острой ишемии и реперфузии с помощью фактора, вызывающего накопление ГАМК в головном мозге/ Ф.З. Меерсон [и др.] // Бюл. экпер. биол. и мед. - 1987. - Т.27. - №5. - С. 87 - 89.

The prevention of arrhythmias and heart fibrillation at acute ischemia and reperfusion by means of the factor causing accumulation of GABA in brain /F.Z. Meerson [, et al.] // Bull. Exper. Biology and medicine. - 1987. - V.27. - №5. - P. 87 - 89.

8. Закусов В.В. Новые доказательства ГАМК – ергического компонента в механизме действия бенздиазепиновых транквилизаторов / В.В. Закусов, Р.У. Островская // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1981. - Т.91.-№ 5. - С. 571 - 574.

Zakusov V.V New evidences of GABA – ergic component in the mechanism of action of benzodiazepine tranquilizers / V.V. Zakusov, R.U. Ostrovskaja // Bull. Exper. Biology and medicine. - 1981. - V.91.-5. - P. 571 - 574.

9. GABA-A receptors: drug binding profile and distribution of receptors containing the, α2-subunit in situ / D. Marksitzer [et al.] // J. Receptor Res. - 1993. - Vol. 13. – P. 467 - 477.

10. Raj A. Benzodiazepines / A. Raj, D. Seehan // The American psychiatric publishing text-book of psychopharmacology. 3rd ed. Wash. (D.C.): Amer. Psychiat. publ. - 2004. - P. 371 - 391.

А.П. Федотова, Л.Г. Чибыева, Н.Н. Васильев, К.М. Николаева, В.М. Николаева, А.М. Постникова

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ, ИНДУЦИ-РОВАННЫЕ ПРИЕМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПА-РАТОВ, В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616-001:611.33+611.342 (571.56)

С целью изучения клинико-эндоскопических проявлений повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, индуцированного приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в различных этнических группах, проживающих в Республике Саха (Якутия), проведен анализ клинико-эндоскопических проявлений гастродуоденального повреждения у 181 больного, в том числе коренных жителей – 86, некоренных – 95.

ФЕДОТОВА Айталина Петровна — врачгастроэнтеролог высшей квалиф. категории МУ «Поликлиника №1», аспирант Мединститута СВФУ им. М.К. Аммосова; ЧИБЫ-ЕВА Людмила Григорьевна — д.м.н., проф. Мединститута СВФУ им. М.К. Аммосова, Chibyeva I@mail.ru;

МУ «Якутская городская клиническая больница №1»: ВАСИЛЬЕВ Николай Николаевич – к.м.н., гл. врач, НИКОЛАЕВА Капиталина Михайловна — врач-гастроэнтеролог высшей квалиф. категории, зав. отделением, аспирант МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, ПОСТНИКОВА Анна Михайловна — врачгастроэнтеролог, аспирант МИ СВФУ, НИКОЛАЕВА Валентина Максимовна — врачтерапевт, зав. отделением медсанчасти Якутского дома-интерната престарелых и инвалидов, аспирант МИ СВФУ.

Выявлено, что в клинических проявлениях гастродуоденальных повреждений, индуцированных приемом НПВП, существует ряд особенностей. У коренных больных преобладали диспепсические расстройства, интенсивность болевого синдрома была существенно ниже, частота атрофических изменений слизистой оболочки желудка значительно выше, чем у некоренных.

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты, гастродуоденальные повреждения, слизистая оболочка желудка, язва желудка, Helicobacter pylori, коренное население.

With the purpose of studying of clinical-endoscopic displays of stomach mucous membrane and duodenum lesions, induced by reception of non-steroid anti-inflammatory drugs, in the various ethnic groups living in Republic Sakha (Yakutia), the analysis of clinical-endoscopic displays of gastroduodenal lesions in 181 patients, including 86 natives and 95 non-natives is carried out.

It is revealed, that in clinical displays of gastroduodenal lesions induced by reception of non steroid anti-inflammatory drugs, there is a number of features. In the native patients dyspeptic disturbance prevailed, intensity of a painful syndrome was considerably low; frequency of atrophic changes of stomach mucous membrane was considerably higher, than in non-natives.

**Keywords:** non-steroid anti-inflammatory drugs, gastroduodenal lesions, stomach mucous membrane, gastric ulcer, Helicobacter pylori, indigenous population.



Введение. Индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) язвы и эрозии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) рассматриваются как серьезная социальная и медицинская проблема, прежде всего из-за существенного увеличения риска развития потенциально смертельных осложнений (кровотечения, перфорации и нарушения проходимости ЖКТ) [3-6]. Среди факторов, способствующих развитию эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка (СО) и двенадцатиперстной кишки, НПВП занимают второе место после Helicobacter pylori. На сегодняшний день большое количество больных с ревматическими заболеваниями нуждается в постоянном длительном приеме НПВП. У этих пациентов эрозивно-язвенные поражения СО гастродуоденальной зоны часто носят рецидивирующий характер [2].

В условиях Крайнего Севера проблема гастродуоденальных повреждений, индуцированных НПВП, недостаточно изучена. Вместе с тем отмечается рост числа больных, страдающих хроническими заболеваниями костно-мышечной системы, их инвалидизации.

Целью настоящей работы явилось клинико-эндоскопических проявлений повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, индуцированного приемом НПВП, в различных этнических группах.

Материалы и методы. В исследование был включен 181 больной с эрозивно-язвенным дефектом слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, возникшим на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Обследование и лечение пациентов проводилось на базе МУ «Поликлиника №1» и гастроэнтерологического отделения Якутской городской клинической больницы №1. В исследование отбирались больные, которым проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) по причине предшествующего приема НПВП по поводу заболеваний опорнодвигательного аппарата. Необходимо отметить, что ЭГДС проводилась независимо от наличия жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта. В случае выявления эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны пациентов включали в исследование. Так как все пациенты до проведения ЭГДС принимали НПВП, то поражения желудочно-кишечного тракта расценивались как гастропа-

тия, индуцированная приемом НПВП. Все пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 86 больных коренной национальности (якуты, эвены, эвенки) в возрасте от 19 до 80 лет, средний возраст которых 53,54 года. Во 2-ю вошли 95 больных некоренной национальности (лица другой национальности, прибывшие в разное время из регионов РФ) в возрасте от 20 до 80 лет, средний возраст - 59,21 лет. Соотношение мужчин и женщин в 1-й группе было 1:2,9, во 2-й – 1:3,3.

Динамика клинических симптомов оценивалась на основании описания пациентом по аналоговой шкале от 0 до 3 баллов симптомов диспепсии исходно и через 1; 2 и 4 недели терапии.

ЭГДС проводили по общепринятой методике с использованием современных моделей эндоскопов Olympus gif-10, gif- 20. Поскольку в настоящее время отсутствует шкала оценки данных ЭГДС, специфичная для гастродуоденальных повреждений, цированных приемом НПВП, была проведена стандартная оценка состояния слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Исследование сочеталось с прицельной биопсией из слизистой оболочки антрального отдела и средней трети тела желудка. Динамику эндоскопических проявлений изучали при контрольных ЭГДС через 2 и 4 недели от начала лечения с целью оценки эпителизации эрозивно-язвенных дефектов.

Для определения Helicobacter pylori (Нр) в слизистой оболочке желудка и степени обсемененности использовали гистологический, иммунологический и биохимический (быстрый уреазный тест) методы исследования. Антитела к антигенам Нр определяли с использованием диагностической тест- системы «ХеликоБест-антитела» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Гистологически наличие Нр определяли в биоптатах слизистой оболочки желудка согласно рекомендациям Л.И. Аруина и В.А. Исакова (1995). Кислотопродуцирующую функцию желудка исследовали методом интрагастральной рН - метрии. Исследование проводилось с помощью автономного ацидогастрометра «Гастроскан-24» («Исток-Система», Россия), который осуществляет запись рН автоматически в течение 24ч.

Эффективность противоязвенной терапии оценивали по данным ЭГДС через 2-4 недели после начала лечения. Терапию считали эффективной при эпителизации эрозий и рубцевании язвы, также учитывали динамику жалоб пациентов. Клиническим эффектом считали уменьшение или исчезновение болей, симптомов желудочной диспепсии.

Эрадикация Нр проводилась по схеме «первой линии». Маастрихтским консенсусом- ІІ установлен 80%-ный нижний порог для признания эрадикационной терапии успешной. Для подтверждения эрадикации Нр наряду с гистологическим методом использовался быстрый уреазный тест с наборами URE-Hp- тест Pliva-Lachema (Брно, Чехия). Контроль эрадикации проводился через 4 и более недель после окончания курса лечения.

обработке При статистической полученных данных нами использовались: для оценки количественных показателей - метод Стьюдента, качественных - значения х<sup>2</sup>. Различия между изучаемыми результатами считались достоверными при Р< 0.05. Для статистической обработки использовалась программа IBM PC «Primer of Biostatistics» version 3.03 by Stanton A.

Результаты и обсуждение. В обеих группах преобладали женщины среднего и пожилого возраста, больные остеоартрозом, принимавшие диклофенак в дозе 100-150 мг/сут. (в 1-й группе – 55,8%, во 2-й – 58,9%). В группы исследования также были включены больные дорсопатиями (31,4 и 32,6%), заболеваниями мягких тканей (5,8 и 3,2%), ревматоидным (1,2 и 3,2%), псориатическим (2,3% и 0) и реактивным артритом (3,5% и 0), системной склеродермией (0 и 1,1%), у которых были выявлены гастродуоденальные эрозивно-язвенные повреждения. В 1й группе преобладал возраст 51-60 лет (39,5%), во второй группе - 61-70 лет (34,7%).

В литературе обозначены факторы риска развития гастродуоденальных эрозивно-язвенных повреждений СО желудка и двенадцатиперстной кишки: наличие сопутствующих заболеваний, анамнестические указания на поражения желудочно-кишечного тракта, одновременный прием НПВП с антиагрегантами, глюкокортикостероидами [1,5,6]. В среднем у обследованных пациентов выявлено 2 фактора риска развития НПВП-индуцированных гастродуоденальных повреждений.

При анализе анамнестических данных указывали на наличие язвы желудка и двенадцатиперстной кишки 15,1% больных 1-й группы и 22,1% – 2-й группы. Желудочно-кишечное кровотечение имело место у 1,7% обследованных. Наличие сопутствующей патологии отмечено у 69,8% пациентов. В подавляющем большинстве случаев это заболевания сердечно-сосудистой системы (35,3 и 48% соответственно). Более чем одна сопутствующая нозологическая форма выявлена у 50% больных 1-й группы и у 60% 2-й группы. Среди заболеваний пищеварительного тракта наряду с хроническим гастритом определялась патология желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Заболевания мочевыводящих путей встречались у 29.4% больных 1-й группы и v 36% 2й. Сахарным диабетом страдали 5,9 и 8% пациентов соответственно. 10,5% больных 1-й и 11,6% 2-й группы принимали также глюкокортикостероиды (ГКС) и цитотоксические препараты, в основном метотрексат в дозе от 5 до 15 мг в неделю. В обеих группах отмечался низкий процент курящих – 17,4 и 15,8%, соответственно.

Данные клинического обследования показали, что наиболее часто встречающимися жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта у пациентов были боли в брюшной полости различной интенсивности, которые регистрировались у 74% больных. Боль в эпигастральной области у больных 1-й группы выявлялась в 54,6, а у больных 2-й - в 88,4% случаев. Как правило, это ноющие, жгучие боли, не всегда связанные с приемом пищи. У 9,5% пациентов 2-й группы боли возникали натощак, иногда в ночные часы- это были преимущественно больные с язвами двенадцатиперстной кишки. У 45,4% больных 1-й и 11,6% 2-й группы болевой синдром не регистрировался. Субъективно, по степени выраженности, боль разделили на слабую, умеренную и выраженную. В 1-й группе слабые боли регистрировались у 63,8%, умеренные - у 32, выраженные - у 4,2% больных. Во 2-й группе жалобы на слабые боли предъявляли 23,8%, умеренные – 35,7, выраженные - 40,5% пациентов.

Помимо жалоб на боли различной степени выраженности в клинической картине присутствовали симптомы диспепсии, такие как изжога (45,9%), чувство тяжести и распирания в эпигастрии (48,6%), отрыжка (38,7%), метеоризм (33,1%), нарушение стула (23,2%), тошнота (5,5%). Жалобы на ощущение тяжести и переполнения в эпигастральной области, вздутие живота, отрыжку воздухом, нарушение стула регистрировались чаще у пациентов 1-й группы (58,1; 45,3; 44 и 25,6% соответственно). После абдоми-

нального болевого синдрома второй по частоте жалобой у больных 2-й группы являлась изжога (67,4%). Значительно реже отмечались другие симптомы диспепсии. Нарушение стула в виде изменения консистенции до кашицеобразной и увеличение кратности до 2-3 раз в сутки отмечалось у пациентов 1-й группы. У больных 2-й группы чаще наблюдались запоры.

Характер и локализация изменений, выявленных при ЭГДС, были сходными в обеих группах. У обследованных пациентов чаще встречались поражения гастродуоденальной зоны в виде множественных эрозий, изолированных язв желудка и двенадцатиперстной кишки и реже- сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Эрозии и язвы желудка были диагностированы у 97,7% пациентов 1-й и 92,6% – 2-й группы. В обеих группах преобладали пациенты с множественными эрозиями антрального отдела желудка (83,7%). Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки выявлены в соотношении 2:1. Желудочные язвы также имели антральную локализацию. Размеры язвенного дефекта в желудке превосходили размеры язв дуоденальной локализации. Около 45% больных обеих групп имели размер язв более 10 мм. У больных, одновременно принимающих НПВП с глюкокортикостероидами, размер язвенного дефекта был больше, чем у больных, получавших только НПВП. Сочетанные гастродуоденальные язвы чаще встречались у пациентов 2-й группы (14,7% против 1.2).

Эрозивно-язвенные гастродуоденальные повреждения осложнились кровотечением у 5,8% больных 1-й и 3,2% – 2-й группы, перфоративной язвой луковицы двенадцатиперстной кишки – у 1 пациента 2-й группы. 77.8% всех пациентов с осложненной гастродуоденальной язвой составили женщины, преобладал возраст 50-75 лет (71,4%). Все больные не имели язвенного анамнеза, принимали НПВП по поводу остеоартроза (44,4%), дорсопатии и вертеброгенных болей (55,6%). Инфицированность Нр выявлена у 77,8% больных с осложненным течением. Источником кровотечения в 75% случаев явились множественные сливающиеся эрозии желудка, не имеющие тенденцию к определенной локализации, в остальных случаях острые язвы желудка. Согласно классификации интенсивности язвенного кровотечения (J.Forrest, 1985-1995) эндоскопическая картина соответствовала Forrest IIc. Типичная местная симптоматика кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта (рвота «кофейной гущей», мелена) имела место только у 1 пациента. По шкале оценки тяжести кровопотери (В.К. Гостищев, М.А. Евсеев, 2004) все случаи соответствовали I—II степени. В 100% случаев был достигнут стабильный гемостаз консервативным методом (фармакотерапия).

Морфологическое исследование слизистой оболочки антрального отдела желудка было оценено у 167 больных. НПВП вызывают своеобразные изменения слизистой оболочки, соответствующие гистологической картине «химического» гастрита: фовеолярная гиперплазия, отек и пролиферация гладкомышечных клеток в собственной пластинке на фоне умеренного воспаления. В большинстве случаев патология маскируется проявлениями гастрита, ассоциированного с Hp.

Оценка гастробиоптатов гистологическим методом выявила у всех пациентов воспаление слизистой оболочки желудка различной степени активности. Активность гастрита определяли по степени инфильтрации собственной пластинки нейтрофилами, выраженность хронического воспаления - по степени инфильтрации мононуклеарными лейкоцитами. Активный гастрит был выявлен у 77,9% больных 1-й и 92,2% – 2-й группы. Слабая степень активности гастрита преобладала над умеренной и выраженной у больных 1-й группы (65; 18,3 и 16,7% соответственно). Та же закономерность прослеживалась у больных 2-й группы (71,1; 13,2 и 15,7%).

Атрофические изменения слизистой оболочки желудка чаще были выявлены у больных 1-й группы (36,4% против 30). Выраженная атрофия регистрировалась у 32,1% больных 1-й группы (90% от всех атрофий выраженной степени). Слабая степень атрофии преобладала над умеренной и выраженной у пациентов 2-й группы (66,7; 29,6 и 3,7%). Кишечная метаплазия желез чаще определялась у больных 1-й группы (16,9% против 10). Та же закономерность прослеживалась и при дисплазиях эпителия желез (7,8 и 4,2%).

При изучении биоптатов установлено, что распространенность Hp- инфекции в антральном отделе СОЖ составила 72,6% при более высоком уровне инфицированности Hp у коренного населения (79,6%, у некоренного – 66,7%). В 1-й группе значительная степень инфицированности слизистой

оболочки желудка Нр (+++) регистрировалась у 33,3%, умеренная степень (++) - у 28,2% и слабая степень (+) - у 38,5%. Во 2-й группе значительная степень инфицированности регистрировалась у 15,8%, умеренная степень – у 36,8 и слабая степень – у 47,4% пациентов.

Уровень интрагастральной кислотности был изучен у 20 больных - по 10 больных с каждой группы. Суточное мониторирование рН проводилось для определения уровня и суточного биоритма внутрижелудочного кислотообразования. Среднесуточный уровень рН у больных 1-й группы составил 3,1±2,0, у 2-й – 1,2±1,0. Получены следующие данные по периодам суток соответственно: дневной - 4,0±2,5 и  $1,9\pm1,1$ ; ночной —  $2,0\pm1,2$  и  $1,9\pm0,5$ ; с 20.00 до 00.00 - 2,5±2,0 и 1,6±1,0; с 00.00 до  $04.00 - 1,3\pm0,9$  и  $0,9\pm0,3$ ; с 04.00 до 08.00 - 1,6±1,2 и 1,0±0,5. У больных 2-й группы интрагастральная кислотность была значительно выше, чем у 1-й. Максимальное повышение кислотности у больных 1-й группы отмечалось в ночное время 00.00-04.00, у больных 2-й группы – 20.00– 04.00.

Курс противоязвенной терапии был завершен у всех больных обеих групп. Эффективность противоязвенной терапии в обеих группах была практически одинаковой. Через 2 недели наблюдалось полное заживление дуоденальных язв в обеих группах. При эндоскопическом контроле через 4 недели выявлено рубцевание язв и эпителизация эрозий у 92 и 95,7% больных 1-й и 2-й групп соответственно. Заживление язв произошло без формирования грубых рубцов и деформаций, что характерно для острых язв. Отрицательное влияние на скорость рубцевания оказали локализация язвы в желудке, большие размеры язвы, курение, сопутствующий прием глюкокортикостероидов и цитотоксических препаратов, наличие выраженной сопутствующей патологии. Замедление процессов заживления язв свидетельствует о выраженных нарушениях трофики и угнетении процессов клеточной пролиферации и физиологической регенерации слизистой оболочки желудка. Клинически противоязвенная

терапия оказалась эффективной привела к купированию болевого синдрома к 7-му дню лечения у больных 1-й группы и к 5-му дню у больных 2-й группы. Диспепсические расстройства были купированы у больных 1-й группы к 8-му дню терапии, 2-й группы к 6-му дню. При проведении лечения нежелательные реакции, требующие его прекращения, не возникали.

Эрадикация Нр, по данным гистологического исследования, достигнута у 81,1% больных 1-й группы и 87,5%— 2й группы. Динамика морфологических изменений после завершения антихеликобактерной терапии характеризовалась у всех больных снижением активности и выраженности воспалительных изменений слизистой оболочки желудка. Частота нежелательных реакций в группах существенно не различалась: 35,7% против 31,2%. Возникновение нежелательной реакции потребовало прекращения антибактериальной терапии у 1 больной 2-й группы на 3-й день лечения.

Заключение. У пациентов, получающих НПВП, в Республике Саха (Я) выявлен ряд особенностей:

- 1. Безболевая форма гастродуоденальных повреждений чаще регистрировалась у больных коренной нацио-
- 2. Интенсивность болевого синдрома была существенно ниже у больных коренного населения.
- 3. Диспепсические расстройства преобладали над абдоминальной болью у коренного населения.
- 4. Сочетанные гастродуоденальные язвы чаще встречались у больных некоренных национальностей.
- 5. Высокая плотность контаминации СОЖ пилорическим хеликобактером была выявлена у пациентов коренного населения.
- 6. Эрозивно-язвенные гастродуоденальные повреждения сочетались с хроническим Нр- ассоциированным
- 7. Хронический антральный гастрит с атрофией, метаплазией и дисплазией эпителия желез слизистой оболочки желудка чаще наблюдался у больных коренных национальностей.
  - 8. Суточная интрагастральная кис-

лотность у коренных пациентов, за исключением интервала 00.00-04.00, была существенно ниже, чем у больных некоренных национальностей.

## Литература

1. Каратеев А.Е. Распространенность. структура и факторы риска развития гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами /А.Е. Каратеев, В.А. Насонова // Российск. журн. гастроэнтерол.. гепатол. и колопроктол. – 2000. – № 4. - C. 34-38.

Karateev A.E. Prevalence, structure and risk factors of development of gastropathies induced by non-steroid anti-inflammatory drugs/ A.E. Karateev, V.A. Nasonova // Russian. J. of gastroenterology, hepatology and coloproctology.-2000. №4. - P. 34-38.

2. Маев И.В. Сравнительная оценка различных схем терапии гастропатий, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами / И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, И.В. Стасева // Тер. архив. - 2004. - № 2. - С.27 -

Maev I.V. Comparative estimation of various schemes of therapy of gastropathies, caused by non-steroid anti-inflammatory drugs / I.V. Maev, E.S. Vjuchnova, I.V. Staseva // Ther.Arch.-2004. - №2. P. 27-30.

3. Муравьев Ю.В. Нежелательные лекарственные реакции у стационарных больных с ревматическими заболеваниями /Ю.В. Муравьев, И.С. Дыдыкина, Т.М. Новоселова // Клин. фармакол. и тер.- 2004. - № 13 (2).- С.68-70

Murav'ev J.V. Undesirable medicinal reactions at inpatients with rheumatic diseases /J.V. Murav'ev, I.S. Dydykina, T.M. Novoselova // Clin. Pharmacol. and ther.-2004. - №13 (2). P. 68-70.

4. Сороцкая В.Н. Желудочно-кишечные осложнения как одна из причин смерти больных ревматическими заболеваниями / В.Н. Сороц-. кая, А.Е. Каратеев // Науч.- практ. ревматол.– 2005. - № 4.- C. 34-38.

Sorotskaja V.N. Gastroenteric complications as one of the reasons of death of patients with rheumatic diseases / V.N. Sorotskaja, A.E. Karateev //Sc.pract. rheum.-2005. - №4. P. 34-

5. Шептулин А.А. Ненаркотические анальгетики и поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки / А.А. Шептулин. В.Т. Ивашкин // Клин. фармакол. и тер. – 2000. - № 9 (5).- C. 54-55.

Sheptulin A.A. Non-narcotic analgetics and lesion of a mucous membrane of stomach and duodenum / A.A. Sheptulin, V.T. Ivashkin // Clin. Pharmacol. and ther. - 2000. - №9 (5). P 54-55.

6. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 416 с.

Tsimmerman J.S. Clinical gastroenterology / J.S. Tsimmerman.- M.:GEOTAR-MEDIA. 2009.-416 p.