- ского метода. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2013;(4):124-127. [Vinogradov A. V., Rezaikin A. V., Salakhov D. R. Sravnitelnyy analiz rezultatov tipirovaniya molekulynykh povrezhdeniy gena NPM1 pri ostrykh miyeloidnykh leykozakh s ispolzovaniyem pryamogo avtomaticheskogo sekvenirovaniya i immunogistokhimicheskogo metoda. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki. – Bulletin of the Ural Medical Academic Science*. 2013;(4):124-127. (In Russ.)].
6. Walter R. B., Othus M., Löwenberg B., Erba H. P., Estey E. H. Empiric definition of eligibility criteria for clinical trials in relapsed/refractory acute myeloid leukemia: Analysis of 1.892 patients from HOVON/SAKK and SWOG. *Haematologica*. 2015;100(10):e409-e411. <https://doi.org/10.3324/haematol.2015.130013>
7. Виноградов А. В., Резайкин А. В., Изотов Д. В., Сергеев А. Г. Применение технологии прямого автоматического секвенирования для детекции мутаций генов ASXL1, DNMT3A, FLT3, KIT, NRAS, TP53 и WT1 при острых миелоидных лейкозах с неутонченным кариотипом. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2016;(4):38-51. [Vinogradov A. V., Rezaikin A. V., Izotov D. V., Sergeyev A. G. Primeneniye tekhnologii pryamogo avtomaticheskogo sekvenirovaniya dlya detektsii mutatsiy genov ASXL1, DNMT3A, FLT3, KIT, NRAS, TP53 i WT1 pri ostrykh miyeloidnykh leykozakh s neutochnennym kariotipom. *Vestnik Uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki. – Bulletin of the Ural Medical Academic Science*. 2016;(4):38-51. (In Russ.)].
8. Szatkowski D., Hellmann A. The overexpression of KIT proto-oncogene in acute leukemic cells is not necessarily caused by the gene mutation. *Acta Haematologica*. 2015;133(1):116-123. <https://doi.org/10.1159/000360214>
9. Heldin C. H., Lennartsson J. Structural and functional properties of platelet-derived growth factor and stem cell factor receptors. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2013;5(8):a009100. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a009100>
10. Виноградов А. В., Резайкин А. В., Сазонов С. В., Сергеев А. Г. Клинико-патогенетическая характеристика мутаций генов DNMT3A, FLT3, KIT, NPM1, NRAS, TP53 и WT1 у больных острыми миелоидными лейкозами в возрастной группе 15–45 лет. *Гены и клетки*. 2018;14(3):70-74. [Vinogradov A. V., Rezaikin A. V., Sazonov S. V., Sergeyev A. G. Kliniko-patogeneticheskaya kharakteristika mutatsiy genov DNMT3A, FLT3, KIT, NPM1, NRAS, TP53 i WT1 u bolnykh ostrymi miyeloidnymi leykozami v vozrastnoy gruppe 15–45 let. *Geny i kletki. – Genes and cells*. 2018;14(3):70-74. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2018-15-3-384-392>

Сведения об авторах:

Виноградов Александр Владимирович, кандидат медицинских наук, главный специалист отдела организации медицинской помощи взрослому населению, врач-гематолог; тел.: 89089093135; e-mail: a.vinogradov@egov66.ru

Резайкин Алексей Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской физики, математики и информатики; тел.: 89126785460; e-mail: alexrez@usma.ru

Сазонов Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии; тел.: 89122439164; e-mail: sazonov@usma.ru,

Сергеев Александр Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии; тел.: 89126862914; e-mail: sergeev@usma.ru

Капитонова Марина Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фундаментальных медицинских наук; тел.: +6017-6243699; e-mail: kmarina@unimas.my

© Е. И. Андреева, 2020
УДК 616.33-008.28
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15007>
ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ОЖИРЕНИЯ

Е. И. Андреева

Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

EFFECT OF GLUCOSE-LOWERING THERAPY ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2, GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND OBESITY

Andreeva E. I.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

Влияние терапии на показатели качества жизни при помощи опросника SF-36 изучено у 200 больных ГЭРБ, в том числе в сочетании с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Пациенты были разделены на 4 группы. Группу I составили больные сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением и ГЭРБ, получавшие метформин. В группу II были включены пациенты с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением и ГЭРБ, принимавшие эксенатид.

Группу III составили лица, страдающие ожирением и ГЭРБ, группу IV – больные ГЭРБ без сопутствующей патологии. Для лечения ГЭРБ во всех группах использовался омепразол. Наиболее выраженное позитивное влияние терапии на компоненты качества жизни наблюдалось у больных ГЭРБ, в том числе в сочетании с ожирением. У пациентов с ГЭРБ и сахарным диабетом 2 типа динамика параметров качества жизни была более результативной в случаях назначения эксенатида.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, сахарный диабет 2 типа, сахароснижающая терапия, качество жизни

The impact of glucose-lowering therapy on quality of life indicators was studied in 200 patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). Group I consisted of 50 patients with type 2 diabetes mellitus in combination with obesity and GERD treated by metformin. Group II consisted of 50 patients with type 2 diabetes mellitus in combination with obesity GERD treated by exenatide. Group III consisted of 50 patients suffering from obesity of GERD, group IV – of 50 patients with GERD without comorbidities. Omeprazole was used for treatment of GERD in all studied groups. The most positive influence on the quality of life after 6 months of treatment was observed in GERD, as well as in GERD plus obesity. In patients with GERD and type 2 diabetes mellitus the best results were observed in the group of exenatide.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, obesity, type 2 diabetes mellitus, hypoglycemic therapy, quality of life

Для цитирования: Андреева Е. И. ВЛИЯНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ОЖИРЕНИЯ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(1):36-39. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15007>

For citation: Andreeva E. I. EFFECT OF GLUCOSE-LOWERING THERAPY ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2, GASTROESOPHAGEAL REFLUXE DISEASE AND OBESITY. *Medical New of North Caucasus*. 2020;15(1):36-39. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15007> (In Russ.)

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
СД – сахарный диабет
ВР – интенсивность боли
ГН – общее состояние здоровья
МН – психическое здоровье
РФ – физическое функционирование

RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием
RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием
SF – социальное функционирование
VT – жизненная активность

Сахарный диабет 2 типа является распространенным заболеванием, имеющим тенденцию к прогрессирующему росту. Большое значение при сахарном диабете придается патологии других органов и систем, особенно изменениям со стороны сердца, сосудов, почек, тогда как гастроэнтерологические аспекты болезни изучены значительно хуже [1–3]. Наиболее часто пациентов с сахарным диабетом беспокоят диспепсические расстройства. Частота гастродуоденальных проявлений при СД достигает 80 %, а органических изменений – до 40 % случаев [4, 5]. Нередко гастроэнтерологические заболевания, протекающие на фоне сахарного диабета, значительно осложняют его течение и лечение [6, 7].

Не вызывает сомнения высокая распространенность ГЭРБ в мире, особенно в странах с широким распространением ожирения. В литературе описана взаимосвязь ожирения с ГЭРБ, что обусловлено особенностями их патогенеза [4, 8]. Все большее внимание уделяется коморбидной патологии, требующей учета каждого заболевания, вносящего вклад в общую картину. Качество жизни пациентов является важным компонентом, позволяющим оценить состояние пациента и эффективность лечебных мероприятий.

Целью исследования явилась оценка влияния вариантов сахароснижающей терапии на качество жизни больных сахарным диабетом и ГЭРБ.

Материал и методы. В исследование включены 200 больных ГЭРБ (78 мужчин, 122 женщины, сред-

ний возраст $55,7 \pm 6,8$ лет). Диагноз устанавливали на основании клинической картины, данных эзофагогастроудоденоскопии, 24-часовой pH-метрии пищевода и желудка, внутрипищеводной манометрии и расчета индекса DeMeester.

Группа I состояла из 50 пациентов (18 мужчин, 32 женщины, средний возраст $54,6 \pm 2,7$ лет), страдающих СД второго типа в сочетании с ожирением и ГЭРБ. Лечение сахарного диабета включало пероральный прием метформина по 2000 мг в сутки. В группу II были включены 50 больных (31 женщина, 19 мужчин, средний возраст $56,2 \pm 2,8$ лет) СД второго типа в сочетании с ожирением и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, получавших для коррекции уровня гликемии агонист глюкагоноподобного пептида (аГПП-1) – эксенатид по 5 мг два раза в сутки подкожно. В группу III вошли 50 пациентов (30 женщин, 20 мужчин, средний возраст $42,3 \pm 2,1$ лет) с ожирением и ГЭРБ. Группу сравнения (IV) составили 50 обследованных (29 женщин, 21 мужчина, средний возраст $43,6 \pm 2,18$ лет) с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью без сопутствующей патологии. Для лечения ГЭРБ во всех группах использовали ингибитор протонной помпы – омепразол по 20 мг два раза в сутки.

Качество жизни оценивалось с помощью стандартизованного русскоязычного опросника SF-36.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 6. Критический уровень достоверной значимости анализируемых статистических гипотез в исследовании принимали за значение менее 0,05.

Результаты и обсуждение. Оценка компонентов качества жизни, отражающих конкретную сферу жизни пациентов, проводилась до и через 6 месяцев лечения (табл.). Необходимо отметить, что компоненты

качества жизни до и после терапии достоверно не различались между мужчинами и женщинами во всех группах.

Таблица

Качество жизни больных до и через 6 месяцев лечения (М±σ)

Показатель	До лечения				Через 6 месяцев после лечения			
	Группа I, n=50	Группа II, n=50	Группа III, n=50	Группа IV, n=50	Группа I, n=50	Группа II, n=50	Группа III, n=50	Группа IV, n=50
PF	44,1±5,2 ^{1,2}	43,9±3,7 ^{1,2}	48,5±5,5 ¹	50,6±4,3	46,9±10,6 ^{*,1}	52,6±10,3 ¹	57,1±5,7	57,7±6,2
RP	78,1±13,3	77,9±10,4	79,8±18,9	78,9±11,6	80,3±13,6	81,1±15,4	81,3±11,7	82,1±11,6
BP	50,8±15,7 ¹	50,6±20,1 ¹	52,3±17,4	54,3±11,3	53,9±11,0 ^{1,2}	55,2±10,4 ^{1,2}	58,1±10,9	58,4±17,6
GH	32,1±8,1 ^{1,2}	31,9±6,1 ^{1,2}	34,5±10,8	36,7±9,3	35,1±9,4 ^{*,1,2}	37,8±11,2 ^{1,2}	40,3±10,2	42,6±9,1
VT	33,4±11,6 ^{1,2}	32,1±12,4 ^{1,2}	37,8±12,4 ¹	43,2±14,7	34,9±12,1 ^{1,2}	36,3±12,7 ^{1,2}	41,8±16,9 ¹	45,5±7,8
SF	45,9±9,6 ¹	46,8±15,1 ¹	47,7±13,5	48,7±14,4	46,0±12,2 ^{*,1,2}	48,8±10,1 ¹	49,5±9,5	49,8±11,7
RE	44,1±5,2 ¹	45,1±5,9 ¹	47,7±3,4	48,5±5,5	49,7±13,7 ^{*,1,2}	52,1±18,9 ^{1,2}	55,3±12,4 ¹	67,2±11,8
MH	36,8±8,7 ¹	36,6±11,6 ¹	38,4±9,2	39,8±18,9	39,1±11,9 ^{*,1,2}	42,4±9,7	43,6±11,8	44,9±15,7
Физический компонент здоровья	52,3±8,4 ^{1,2}	52,7±20,1 ^{1,2}	54,8±11,3	56,8±15,7	56,1±18,9 ^{*,1,2}	60,7±17,6 ^{1,2}	63,1±13,6	65,8±16,8
Психологический компонент здоровья	32,3±7,8 ^{1,2}	31,9±6,1 ^{1,2}	34,1±5,9	35,5±8,1	37,9±16,7 ^{*,1,2}	42,4±12,3 ^{1,2}	50,2±14,6	50,2±10,4

Примечание: * – статистически значимые различия при сравнении I и II групп ($p<0,05$); ¹ – статистически значимые различия при сравнении больных ГЭРБ и ожирением (I, II, III группы) с пациентами, не имеющими ожирения (IV группа) ($p<0,05$); ² – статистически значимые различия при сравнении больных ГЭРБ и ожирением на фоне сахарного диабета (I, II группы) с пациентами с ГЭРБ и ожирением (III группа) ($p<0,05$).

При изучении показателя физического функционирования отмечены статистически значимые различия через 6 месяцев лечения между больными I и II групп ($p<0,05$) в виде более высоких значений показателя (на 12,2 %) у пациентов, лечившихся эксенатидом. После лечения данный параметр в I и II группах был ниже на 23 % ($p<0,05$) и 9,7 % ($p<0,05$) соответственно, чем в IV группе.

Оценка ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, показала отсутствие статистически значимых различий между группами как до, так и после лечения ($p>0,05$).

Показатель интенсивности боли через 6 месяцев лечения был сопоставимым у больных I и II групп ($p>0,05$). Тем не менее в конце терапии его значения в I и II группах были достоверно ниже соответствующих величин у пациентов III и IV групп.

В динамике терапии критерий общего состояния здоровья в I группе был ниже на 7,7 %, чем во II группе ($p<0,05$). Необходимо отметить, что данный показатель у больных I и II групп был достоверно ниже по сравнению с III и IV группами как до, так и после лечения ($p<0,05$).

Показатель жизненной активности через 6 месяцев лечения не различался между пациентами I и II групп ($p>0,05$), но был ниже соответствующих уровней в III и IV группах ($p<0,05$). Кроме того, в III группе его величины были сравнительно более низкими, чем у больных ГЭРБ без сопутствующей патологии ($p<0,05$).

Параметр социального функционирования в группе с применением эксенатида характеризовался более высокими значениями (на 6,1 %), чем в I группе

($p<0,05$). У больных, лечившихся метформином, его величины были ниже, чем в III и IV группах ($p<0,05$). Статистически значимые различия показателя между пациентами II и III групп не обнаружены ($p>0,05$).

В динамике лечения показатель ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, в I группе был ниже на 4,8 %, чем во II группе ($p<0,05$). Его значения в ходе лечения у больных I и II групп были достоверно ниже по сравнению с III и IV группами ($p<0,05$).

Через 6 месяцев терапии величины показателя психического здоровья в I группе сохранялись более низкими, чем во II, III и IV группах ($p<0,05$). В случаях использования эксенатида параметр не отличался от соответствующих значений пациентов III и IV групп ($p>0,05$).

В целом физический и психологический компоненты здоровья в динамике лечения больных I и II групп были достоверно ниже, чем в III и IV группах ($p<0,05$). Назначение эксенатида приводило к более выраженной позитивной динамике показателей физического (на 8,2 %) и психологического (на 11,9 %) компонентов здоровья по сравнению с больными, лечившимися метформином ($p<0,05$).

Заключение. Таким образом, наиболее выраженное позитивное влияние терапии на компоненты качества жизни наблюдалось у больных ГЭРБ, в том числе в сочетании с ожирением. У пациентов с ГЭРБ и сахарным диабетом 2 типа динамика параметров качества жизни была более результативной в случаях приема эксенатида.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Бардымова Т. П., Березина М. В., Михалева О. Г. Распространенность ожирения у больных сахарным диабетом в г. Иркутске. *Сибирский медицинский журнал*.

- 2013;121(6):130-132. [Bardymova T. P., Berezina M. V., Mikhaleva O. G. Prevalence of obesity in patients with diabetes mellitus in Irkutsk. *Sibirskiy meditsinsky zhurnal. – Siberian Medical Journal*. 2013;121(6):130-132. (In Russ.).]

- Крючкова О. Н., Шахбазиди Д., Шахбазиди Г. Лептин – ключевое звено в патогенезе ожирения. *Крымский терапевтический журнал*. 2012;(1):31-36. [Kryuchkova O. N., Shahbazidi D., Shahbazidi G. Leptin – a key link in the pathogenesis of obesity. *Krymsky terapevtichesky zhurnal*. – *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2012;(1):31-36. (In Russ.)].
- Лаптева И. В., Ливзан М. А. Оптимизация терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц с ожирением и избыточной массой тела. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(2):29. [Lapteva I. V., Livzan M. A. Optimization of therapy of gastroesophageal reflux disease in persons with obesity and overweight. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – *Modern problems of science and education*. 2016;(2):29. (In Russ.)].
- Khan A., Kim A., Sanossian C. Impact of obesity treatment on gastroesophageal reflux disease. *World J. Gastroenterol*. 2016;22(4):1627-1638.
- Punjabi P., Hira A., Prasad S. Review of gastroesophageal reflux disease (GERD) in the diabetic patient. *J. Diabetes*. 2015;7(5):599-609.
- Корнеева Н. В., Федорченко Ю. Л., Богатков С. Д. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарном диабете. *Сибирский медицинский журнал*. 2011;26(3-1):57-61. [Korneeva N. V., Fedorchenko Yu. L., Bogatkov S. D. Features of the course of gastroesophageal reflux disease in diabetes mellitus. *Sibirsky meditsinsky zhurnal*. – *Siberian Medical Journal*. 2011;26(3-1):57-61. (In Russ.)].
- Ates F., Francis D. O., Vaezi M. F. Refractory gastroesophageal reflux disease: advances and treatment. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2014;8(6):657-667.
- Звенигородская Л. А., Хомерики С. Г., Шинкин М. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением: клинические, функциональные и морфологические особенности. *Доктор. Ру*. 2017;(2):46-52. [Zvenigorodskaya L. A., Khomeriki S. G., Shinkin M. V. Gastroesophageal reflux disease in patients with obesity: clinical, functional and morphological features. *Doctor. Ru*. 2017;(2):46-52. (In Russ.)].

Сведения об авторе

Андреева Елена Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии и диabetологии; тел.: 89187474503; e-mail: eandreeva-doctor@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616.12-008.331.1

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15008>

ISSN – 2073-8137

ПОЛИМОРФНЫЙ ЛОКУС RS17577 ГЕНА MMP9, АССОЦИИРОВАННЫЙ С РАЗВИТИЕМ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МУЖЧИН

М. И. Москаленко¹, И. В. Пономаренко¹, А. В. Полоников², М. И. Чурносков¹

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Российская Федерация

² Курский государственный медицинский университет, Российская Федерация

POLYMORPHIC LOCUS RS17577 OF MMP9 GENE IS ASSOCIATED WITH ESSENTIAL HYPERTENSION IN MEN

Moskalenko M. I.¹, Ponomarenko I. V.¹, Polonikov A. V.², Churnosov M. I.¹

¹ Belgorod State National Research University, Russian Federation

² Kursk State Medical University, Russian Federation

У 564 мужчин с ЭГ и 257 лиц группы контроля проведен анализ полиморфных локусов rs243865 *MMP2*, rs17577 *MMP9* и rs652438 *MMP12* с помощью real-time PCR. Установлено, что аллель G (OR=1,32, p=0,04) и генотип GG (OR=1,42, p=0,03) rs17577 гена *MMP9* являются факторами риска развития ЭГ. Отмечено, что локус rs17577 является nsSNP (SIFT Score=0,02), расположен в регионе гистонов, маркирующих промоторы и энхансеры, в регионе гиперчувствительности к ДНКазе-1, в сайтах связывания регуляторных белков GABP, CTCF, HAE2F1 и ZNF263, а также влияет на экспрессию генов *SLC12A5* и *SNX21*. Полученные данные открывают перспективы разработки новых способов ранней диагностики и профилактики эссенциальной гипертензии у мужчин.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, матриксные металлопротеиназы, однонуклеотидный полиморфизм

In 564 men with EH and 257 controls analysis of the polymorphic loci of metalloproteinases rs243865 *MMP2*, rs17577 *MMP9*, rs652438 *MMP12* was performed using real-time PCR. It was found that the allele G (OR=1.32, p=0.04) and the genotype GG (OR=1.42, p=0.03) rs17577 of the *MMP9* gene are risk factors for the development of EH. The locus rs17577 *MMP9* is nsSNP (SIFT Score=0.02). This polymorphism is located in histones region marking promoters and enhancers, in the region of hypersensitivity to DNase-1 and in the binding sites of regulatory proteins GABP, CTCF, HAE2F1 and ZNF263. Polymorphic locus rs17577 *MMP9* influences the expression level of the *SLC12A5* and *SNX21* genes. The data obtained open up prospects for the development of new technologies for the early diagnosis and prevention of essential hypertension in men.

Keywords: essential hypertension, matrix metalloproteinases, single nucleotide polymorphism