

**ВЛИЯНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ ОЖИРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

Е.И. АНДРЕЕВА*, О.А. КОЖЕВНИКОВА**

*Ставропольский государственный медицинский университет,
ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355017, Россия,
e-mail: eandreeva-doctor@yandex.ru, тел.: 8(918)-747-45-03

**ФГАОУ ВО Российский государственный профессионально-педагогический университет,
ул. Машиностроителей, д. 11, г. Екатеринбург, Свердловская область, 620012, Россия

Аннотация. Цель исследования – оценить влияние различных видов сахароснижающей терапии на уровень висцеральной жировой ткани у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ожирения. *Материалы и методы исследования.* В исследовании приняло участие 250 человек. В ходе работы проводилось исследование 200 историй болезни больных основной диагноз у которых звучал как «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь». Группа I состояла из 50, страдающих сахарным диабетом второго типа в сочетании с ожирением разной тяжести и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Лечение сахарного диабета в данной группе проводили с помощью метформина. Группу II составили 50 пациентов сахарным диабетом второго типа в сочетании с ожирением разной тяжести и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Пациенты данной группы принимали эксенатид. Группу III составили 50 пациентов, страдающих ожирением разной тяжести и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Группу сравнения (IV) составили 50 пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью без избыточной массы тела и сопутствующей патологии. Для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у исследуемых лиц использовали – омепразол. Группу контроля (V) составили 50 практически здоровых добровольцев. Использовались ультразвуковые аппараты фирмы «Toshiba-500» (Япония), «VolusonE8» и «VIVID 7» (GE, США). Компьютерную томографию проводили на аппарате «Toshiba» Toshiba Scanner Aquilion PRIME Model TSX-302A (Toshiba, Япония). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica-6, а также, с целью дублирования и расчета параллельных значений, при помощи актуального пакета прикладных программ Excel для Windows. *Результаты и их обсуждение.* В результате, анализируя полученные данные, следует отметить достоверное повышение исследуемых показателей в группах пациентов с ожирением. При этом, анализируя результаты проведенного лечения следует отметить наиболее выраженный результат в группе пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением на фоне сахарного диабета 2 типа, получающих эксенатид. В частности, при сравнении результатов лечения отмечалось достоверное снижение практически всех исследуемых показателей мультиспиральной компьютерной томографии, а также данных ультразвукового исследования. *Заключение.* Таким образом, можно свидетельствовать об эффективности терапии с использованием эксенатида, так как зарегистрированное снижение показателей, в том числе и висцерального жира, способствует более эффективному лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, сахарный диабет 2 типа, сахароснижающая терапия, висцеральная жировая ткань

**EFFECTS OF GLUCOSE-LOWERING THERAPY ON THE LEVEL OF OBESITY IN PATIENTS
WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AT THE GASTROESOPHAGEAL
REFLUX DISEASE**

E.I. ANDREEVA*, O.A. KOZHEVNIKOVA**

*Stavropol State Medical University, Mira Str., 310, Stavropol, 355017, Russia,
e-mail: eandreeva-doctor@yandex.ru, tel.: 8 (918) -747-45-03

**FSAEI of HE Russian State Professional Pedagogical University,
Mashinostroiteley Str., 11, Yekaterinburg, Sverdlovsk Region, 620012, Russia

Abstract. The research purpose is to assess the effects of various types of glucose-lowering therapy on the level of visceral adipose tissue in patients with type 2 diabetes mellitus at gastroesophageal reflux disease and obesity. *Materials and methods.* The study involved 250 people. In the course of the study, 200 case histories of patients with the main diagnosis “gastroesophageal reflux disease” were studied. The 1st group consisted of

50 patients with diabetes mellitus of the 2 type in combination with different severity of obesity and gastroesophageal reflux disease. Treatment of diabetes in this group was performed using the Metforminum. The 2 nd group consisted of 50 patients with diabetes mellitus of the 2 type in combination with obesity of varying severity and gastroesophageal reflux disease. In this group of patients the Exenatide was prescribed. The 3 rd group - 50 patients with varying severity of obesity and gastroesophageal reflux disease. The 4 th comparison group consisted of 50 patients with gastroesophageal reflux disease without overweight and comorbidities. For the treatment of gastroesophageal reflux disease in the studied individuals, the Omeprazole was used. The 5th control group consisted of 50 healthy volunteers. Ultrasonic devices Toshiba-500 (Japan), VolusonE8 and VIV-ID 7 (GE, USA) were used. Computed tomography was performed on a Toshiba Toshiba Scanner Aquilion PRIME Model TSX-302A (Toshiba, Japan). Statistical processing of the obtained results was performed using the Statistica-6 program, as well as, with the aim of duplicating and calculating parallel values, using the actual package of Excel application programs for Windows. Results and discussion. Analysis of the data obtained indicates a significant increase in the studied parameters in groups of patients with obesity. Analysis of the results of the treatment showed the most pronounced result in the group of patients with gastroesophageal reflux disease and obesity on the background of type 2 diabetes mellitus, which the Exenatide was prescribed. In particular, a comparison of the results of treatment showed a significant decrease in almost all the studied parameters of multispiral computed tomography, as well as ultrasound data. Conclusion Thus, the obtained data testify to the effectiveness of therapy with the use of The Exenatide, since a registered decrease in indicators, including visceral fat, contributes to more effective treatment of gastroesophageal reflux disease.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, obesity, type 2 diabetes mellitus, hypoglycemic therapy, visceral adipose tissue.

Введение. В современной литературе встречаются данные о прогнозируемом росте заболеваемости сахарным диабетом (до 5,3 миллионов к 2030 году). На сегодняшний день все больше данных посвящено исследованиям патологических изменений, выявленных при сахарном диабете [7, 8]. При этом, основное внимание уделяется патологическим изменениям сердца, сосудов, почек [6]. Гастроэнтерологические аспекты заболевания изучены значительно хуже. В соответствии с данными исследователей, наиболее часто пациенты с сахарным диабетом обращаются к специалистам в связи с различными диспепсическими расстройствами. При этом, исследователями приводятся данные, согласно которым частота гастроуденальных расстройств при сахарном диабете достигает порядка 80% случаев, а органических изменений – до 40% случаев [3]. Зачастую данные заболевания, протекающие на фоне сахарного диабета 2 типа, значительно осложняют течение и лечение сахарного диабета [1, 9, 11].

В соответствии с данными многочисленных эпидемиологических исследований, не вызывает сомнения весьма высокая распространенность *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни* (ГЭРБ). Кроме того, необходимо отметить лидирующие позиции данного заболевания в странах, где повсеместно распространено ожирение. В современной литературе описывается связь ожирения с различными желудочно-кишечными заболеваниями, в том числе и ГЭРБ, что связывается с особенностями патогенеза данных болезней [2, 12]. Многие эпидемиологические исследования показывают коррелятивную связь ожирения и ГЭРБ. Кроме того, исследователями доказана взаимосвязь высокого *индекса массы тела* (ИМТ) с повышенным риском развития ГЭРБ [2, 10].

В некоторых исследованиях подчеркивается метаболическая активность висцерального жира, а также его способность к продукции ряда биологически активных веществ, среди которых важное значение отводится выработке лептина. При этом, особая роль отводится мезентериальным адипоцитам, представляющим собой основной компонент висцерального абдоминального жира, в связи с чем данный вид жировой ткани более эндокринологически активным в сравнении с подкожным жиром. Также некоторыми авторами подчеркивается значение хронического воспалительного процесса, протекающего в висцеральной жировой ткани в повышенной продукции провоспалительных цитокинов [4, 5]. Таким образом, жировая ткань является весьма важным метаболическим компонентом, а количественное исследование жировой ткани представляется весьма интересным в отношении эффективности проводимого лечения. Целью нашего исследования являлась оценка влияния различных видов сахароснижающей терапии на уровень висцеральной жировой ткани у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ожирения.

Материалы и методы исследования. В ходе работы проводилось исследование 200 историй болезни больных основной диагноз у которых звучал как «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь», и был выставлен на основании следующих показателей: типичная клиническая картина, данные инструментальных методов исследований (эзофагогастроуденоскопия, 24-часовая *pH*-метрия пищевода и желудка, внутрипищеводная манометрия) и расчёт индекса *DeMeester*. Возраст пациентов всех исследуемых групп, в том числе группы сравнения включал группу от 30 до 60 лет. Пациенты с ГЭРБ были представлены 78 мужчинами и 122 женщинами, со средним возрастом составившим 55,7±6,8 лет. В группу здоровых добровольцев были включены 30 женщин и 20 мужчин, со средним возрастом 48,1±2,9.

Группа I состояла из 50 пациентов (18 мужчин и 32 женщин, средний возраст 54,6±2,7), страдающих сахарным диабетом второго типа в сочетании с ожирением разной тяжести и ГЭРБ. Лечение сахарного диабета в данной группе проводили с помощью перорального приема метформина в дозе 2000 мг в сутки. Группу II составили 50 пациентов (31 женщина и 19 мужчин, средний возраст 56,2±2,8), страдающих сахарным диабетом второго типа в сочетании с ожирением разной тяжести и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Пациенты данной группы для коррекции уровня гликемии принимали агонисты глюкагоноподобного пептида – эксенатид по 5 мг два раза в сутки подкожно. Группу III составили 50 пациентов (30 женщин и 20 мужчин, средний возраст 42,3±2,1), страдающих ожирением разной тяжести и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Группу сравнения (IV) составили 50 пациентов (29 женщин, 21 мужчина) с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью без избыточной массы тела и сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов составил 43,6±2,18 лет. Группу контроля (V) составили 50 практически здоровых добровольцев (20 мужчин и 30 женщин, средний возраст 48,1±2,9 лет). В качестве антисекреторного препарата для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у исследуемых лиц использовали препарат группы ингибиторов протонной помпы – омепразол в дозе по 20 мг два раза в день.

Ультразвуковая диагностика проводилась на протяжении всего исследования с использованием специализированного звукопроводящего геля. Использовались ультразвуковые аппараты фирмы «Toshiba-500» (Япония), «VolusonE8» и «VIVID 7» (GE, США). Компьютерную томографию всем пациентам проводили в спиральном режиме, при этом толщина среза и шаг составляли 2 мм. Сканированию подвергали зону интереса, а также 2-3 соседних сегмента. В среднем область исследования составляла 33,2±5,4 см. Компьютерную томографию проводили на аппарате «Toshiba» Toshiba Scanner Aquilion PRIME ModelTSX-302A (Toshiba, Япония). Данную методику, помимо основных стандартов, использовали и для определения объема висцерального жира, как наиболее объективную и стандартизованную.

Автоматизированную статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica-6, а также, с целью дублирования и расчета параллельных значений, при помощи актуального пакета прикладных программ Excel (лицензия № 1e69b3ee-da97-u21f-bed5-abcce247d64e) для Windows (лицензия № 00346-OEM-8949714-96117, с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s)). Если сравниваемые совокупности не связанных между собой выборок не подчинялись закону нормального распределения, то для их сравнения использовали критерий Манна-Уитни. При статистическом сравнении двух связанных между собой выборок использовали критерий Вилкоксона. При статистическом сравнении двух связанных между собой выборок использовали критерий Вилкоксона. Критический уровень достоверной значимости анализируемых статистических гипотез в проведенном исследовании принимали за значение менее 0,05, так как именно при таком уровне вероятность различия между исследуемыми параметрами составляла более 95%. Общая клиническая характеристика исследуемых групп приведена в табл. 1.

Таблица 1

Общая клиническая характеристика исследуемых групп (M±m)

Показатель \ Группа	Группа I, n=50	Группа II, n=50	Группа III, n=50	Группа IV, n=50	Группа V, (n=50)
Стаж сахарного диабета, лет	2,3±0,4	2,7±0,5	-	-	-
Индекс массы тела	39,9±2,0	37,8±1,89	38,9 ± 1,95	19,1±1,7	20,4±1,78
Уровень гликемии, ммоль/л	5,2±0,4	5,8±0,4	4,6±0,5	4,3±0,7	4,5±0,6
Частота встречаемости патологии сердечно-сосудистой системы	22 (44,0%)	20 (40,0%)	23 (46,0%)	22 (44,0%)	20 (40,0%)
Частота встречаемости осложнений сахарного диабета	8 (16,0%)	7 (14,0%)	-	-	-

Результаты и их обсуждение. Количественная оценка абдоминальной жировой ткани проводилась до начала исследования. Кроме того, с целью оценки динамических изменений показателей проводилась контрольная мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). В зоне интереса жировая ткань (висцеральная жировая ткань (ВЖТ), абдоминальная жировая ткань (АЖТ), подкожная жировая ткань (ПЖТ)) определялась в окне плотностью от -160 HU до -50 HU. Кроме того, оценка показателей жировой ткани проводилась на основании данных ультразвукового исследования (УЗИ) (табл. 2).

Сравнительная характеристика показателей, полученных при помощи МСКТ и УЗИ до и после лечения (через 6 месяцев)

Показатели	Группа I, n=50		Группа II, n=50		Группа III, n=50		Группа IV, n=50		Группа V (n=50)
	До	После	До	После	До	После	До	После	
V АЖТ, см ³ МСКТ	989,7± 51,1 ¹²	956,8±58,3* ¹²	955,6± 64,6 ¹²	896,3±49,4 ¹	918,4± 48,8 ¹	910,3±75,8 ¹	317,1± 55,7	315,5±39,8	306,32±51,2
V ВЖТ, см ³ МСКТ	405,2± 61,0 ¹²	398,7±52,3* ¹²	418,7± 52,4 ¹²	357,6±49,7 ¹²	342,1± 46,4 ¹	325,1±42,3 ¹	249,8± 33,9	241,2±43,6	256,4±31,84
V ПЖТ, см ³ МСКТ	562,1± 49,7 ¹²	526±54,7* ¹²	566,9± 44,1 ¹²	501,9±52,2 ¹²	496,73± 33,8 ¹	488±43,6 ¹	88,4± 36,9	83,5±25,8	72,0±32,32
S АЖТ, см ² , МСКТ	580,6± 59,64 ¹²	548,7±44,7* ¹²	587,4± 70,71 ¹²	493,5±38,7 ¹	477,6± 62,38 ¹	461,2±37,6 ¹	336,8± 58,6	325,1±66,8	334,3±75,51
S ВЖТ, МСКТ см ²	230,9± 62,3 ¹²	215,7±58,4* ¹²	238,6± 48,9 ¹²	167,3±52,7 ¹	178,1± 39,7 ¹	162,8±49,7 ¹	71,9± 19,6	71,2±21,6	68,0±31,84
ВЖТ, мм УЗИ	110,43± 18,34 ¹²	94,1±24,6* ¹²	120,8± 22,6 ¹²	89,4±13,6 ¹	78,2± 13,9 ¹	76,7±14,3 ¹	69,5± 15,1	68,7±19,2	70,22±15,54
S ПЖТ, МСКТ см ²	408,9± 98,0 ¹²	385,6±69,4* ¹²	408,9± 98,0 ¹²	315,3±77,4	311,9± 48,8 ¹	311,6±41,4 ¹	79,3± 14,4	73,8±17,6	72,0±32,32
ПЖТ, мм УЗИ	20,34± 6,73 ¹	20,1±6,7* ¹²	20,34± 6,73 ¹	17,1±3,8 ¹	20,18± 7,85 ¹	18,8±9,8 ¹	12,4± 9,4	12,33±8,7	11,26±5,69

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

Исходя из данных таблицы, при оценке объема абдоминальной жировой ткани по данным МСКТ отмечалась тенденция к снижению данного показателя в основных группах. Наибольший же интерес представляла динамика изменения показателей в I и II исследуемых группах. Объем абдоминальной жировой ткани оценивался в поперечном срезе, толщина которого составляла 20 мм (центрирование на уровне L4-L5). С целью расчета висцеральной жировой ткани использовался специализированный программный продукт с помощью которого полуавтоматическим методом путем ограничения зоны интереса внутренним контуром мышечной стенки брюшной полости и забрюшинного пространства рассчитывался необходимый показатель.

Более заметная тенденция отмечалась при анализе динамики объема висцеральной жировой ткани по данным МСКТ в I и II исследуемых группах (на 1,7 и 17,1% соответственно). При оценке площади абдоминальной жировой ткани по данным МСКТ отмечалась тенденция к снижению данного показателя в основных группах, более выраженная в группе пациентов, принимающих эксенатид (на 5,8 и 19,0% соответственно). Более заметная тенденция отмечалась при анализе динамики площади висцеральной жировой ткани по данным МСКТ в I и II исследуемых группах. В частности, отмечается значительное снижение висцеральной жировой ткани в группе пациентов, принимающих эксенатид, превосходящее I исследуемую группу практически в 6 раз (в I и II исследуемых группах на 7,0 и 42,6% соответственно).

В ходе оценки динамики площади подкожной жировой ткани по данным МСКТ было также установлено преимущество использования эксенатид (в I и II исследуемых группах на 6,0 и 29,7% соответственно). В ходе исследования также проводилась оценка динамики висцеральной и подкожной жировой ткани по данным УЗИ. В результате была отмечено значительное снижение жировой ткани в группе пациентов, принимающих эксенатид. Так было в основных группах, объем висцеральной жировой ткани значительно снижался именно в группе пациентов, принимающих эксенатид (в I и II исследуемых группах на 17,4 и 35,1% соответственно). Данная тенденция сохранялась и при оценке подкожной жировой ткани (в I и II исследуемых группах на 1,2 и 18,9% соответственно).

Заключение. В результате, анализируя полученные данные, следует отметить достоверное повышение исследуемых показателей в группах пациентов с ожирением. При этом, анализируя результаты проведенного лечения следует отметить наиболее выраженный результат в группе пациентов с ГЭРБ и ожирением на фоне сахарного диабета 2 типа, получающих эсенаатид. В частности, при сравнении результатов лечения отмечалось достоверное снижение практически всех исследуемых показателей мультиспиральной компьютерной томографии, а также данных ультразвукового исследования. В то же время показатели после лечения в группе пациентов с ожирением и ГЭРБ достоверно не отличались от уровня до лечения. Таким образом, можно свидетельствовать об эффективности терапии с использованием эсенаатида, так как зарегистрированное снижение показателей, в том числе и висцерального жира, способствует более эффективному лечению ГЭРБ.

Литература

1. Бардымова Т.П., Березина М.В., Михалева О.Г. Распространенность ожирения у больных сахарным диабетом в г. Иркутске // Сибирский медицинский журнал. 2013. Т. 121, № 6. С. 130–132.
2. 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. С. 46–52.
3. Корнеева Н.В., Федорченко Ю.Л., Богатков С.Д. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарном диабете // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 26, № 3-1. С. 57–61.
4. Крючкова О.Н., Шахбазиди Д., Шахбазиди Г. Лептин – ключевое звено в патогенезе ожирения // Крымский терапевтический журнал. 2012. № 1. С. 31–36.
5. 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. С. 29.
6. Макишева Р.Т. Меры, снижающие кардиоваскулярный риск при сахарном диабете и преддиабете // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-5.pdf> (дата обращения: 23.01.2017). DOI: 10.12737/25074.
7. Патофизиологические аспекты гипероксии в практике анестезиолога-реаниматолога / Долгих Н.В. [и др.] // Общая реаниматология. 2017. Т. 13, № 3. С. 83–92.
8. Рациональная фармакотерапия в кардиологии: от минимизации расходов к эффективному управлению / Николаев Н.А. [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. Т. 14, № 2. С. 64–69.
9. Хадарцев А.А., Макишева Р.Т., Хромушин В.А., Даильнев В.И. Возрастной анализ смертности населения тульской области от сахарного диабета // Вестник новых медицинских технологий (электронный журнал). 2014. Публикация 7-9. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4900.pdf> (дата обращения 27.08.2014).
10. Хадарцев А.А., Смоленский А.В., Макишева Р.Т., Прилепа С.Н. Механизмы адаптации и их коррекция в клинике внутренних болезней при сахарном диабете 2 типа // Терапевт. 2014. № 10. С. 46–49.
11. Ates F., Francis D.O., Vaezi M.F. Refractory gastroesophageal reflux disease: advances and treatment // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2014. Vol. 8, № 6. P. 657–667.
12. Impact of obesity treatment on gastroesophageal reflux disease / Khan A. [et al.] // World J Gastroenterol. 2016. Vol. 22, № 4. P. 1627–1638.

References

1. Bardymova TP, Berezina MV, Mihaleva OG. Rasprostranennost' ozhireniya u bol'nyh saharnym diabetom v g. Irkutsk [The prevalence of obesity in patients with diabetes in the city of Irkutsk]. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2013;121(6):130-2. Russian.
2. Zvenigorodskaja LA, Homeriki SG, Shinkin MV. Gastroezofageal'naja refljuksnaja bolezn' u bol'nyh s ozhireniem: klinicheskie, funkcional'nye i morfologicheskie osobennosti [Gastroesophageal reflux disease in patients with obesity: clinical, functional, and morphological features]. Doktor.Ru. 2017;2:46-52. Russian.
3. Korneeva NV, Fedorchenko JuL, Bogatkov SD. Osobennosti techenija gastroezofageal'noj refljusknoj bolezn' pri saharnom diabete [Features of the course of gastroesophageal reflux disease in diabetes mellitus]. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2011;26(3-1):57-61. Russian.
4. Krjuchkova ON, Shahbazidi D, Shahbazidi G. Leptin – kljuchevoe zveno v patogeneze ozhireniya [Leptin - a key link in the pathogenesis of obesity]. Krymskij terapevticheskij zhurnal. 2012;1:31-6. Russian.
5. Lapteva IV, Livzan MA. Optimizacija terapii gastroezofageal'nojrefljusknoj bolezn' u lic s ozhireniem i izbytochnoj massoj tela [Optimization of the therapy of gastroesophageal reflux disease in people with obesity and overweight]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2016;2:29. Russian.

6. Makisheva RT. Mery, snizhajushhie kardiovaskuljarnyj risk pri saharanom diabete i preddiabete [Measures that reduce cardiovascular risk in diabetes and prediabetes]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Jan 23];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/2-5.pdf>. DOI: 10.12737/25074.

7. Dolgih NV, et al. Patofiziologicheskie aspekty giperoksii v praktike anesteziologa-reanimatologa [Pathophysiological aspects of hyperoxia in the practice of the anesthesiologist-resuscitator]. Obshhaja reanimatologija. 2017;13(3):83-92. Russian.

8. Nikolaev NA, et al. Racional'naja farmakoterapija v kardiologii: ot minimizacii rashodov k jeffektivnomu upravleniju [Rational pharmacotherapy in cardiology: from minimizing costs to effective management]. Racional'naja farmakoterapija v kardiologii. 2018;14(2):64-9. Russian.

9. Hadarcev AA, Makisheva RT, Hromushin VA, Dail'nev VI. Vozrastnoj analiz smertno-sti naselenija tul'skoj oblasti ot saharного diabeta [Age analysis of mortality of diabetes mellitus in the Tula region]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij (jelektronnyj zhurnal). 2014 [cited 2014 Aug 27]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4900.pdf>.

10. Hadarcev AA, Smolenskij AV, Makisheva RT, Prilepa SN. Mehanizmy adaptacii i ih korrekcija v klinike vnutrennih boleznej pri saharanom diabete 2 tipa [Mechanisms of adaptation and their correction in the clinic of internal diseases in type 2 diabetes]. Terapevt. 2014;10:46-9. Russian.

11. Ates F, Francis DO, Vaezi MF. Refractory gastroesophageal reflux disease: advances and treatment. Expert Rev GastroenterolHepatol. 2014;8(6):657-67.

12. Khan A, et al. Impact of obesity treatment on gastroesophageal reflux disease. World J Gastroenterol. 2016;22(4):1627-38.

Библиографическая ссылка:

Андреева Е.И., Кожевникова О.А. Влияние сахароснижающей терапии на уровень ожирения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-3.pdf> (дата обращения: 16.05.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16406. *

Bibliographic reference:

Andreeva EI, Kozhevnikova OA. Vlijanie saharosnizhajushhej terapii na uroven' ozhirenija u pacientov s saharным diabedom 2 tipa na fone gastrojezofageal'noj refljusknoj bolezni [Effects of glucose-lowering therapy on the level of obesity in patients with diabetes mellitus type 2 at the gastroesophageal reflux disease]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 May 16];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/1-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16406.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/e2019-3.pdf>