

Коррекция факторов риска развития сахарного диабета 2-го типа на фоне снижения массы тела: обзор и клинический случай

Т.Ю. Демидова, К.Г. Лобанова, В.В. Титова, К.С. Долгова

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия
t.y.demidova@gmail.com

Аннотация

Ожирение – социально значимая проблема современного общества, которая является фактором риска развития сахарного диабета 2-го типа (СД 2). Более того, ожирение потенцирует развитие и прогрессирование других триггеров СД 2: инсульта, артериальной гипертензии, дислипидемии, обструктивного апноэ во сне, варикозного расширения вен. Для лечения ожирения необходим комплексный подход: рациональное питание, физическая активность, здоровый сон и, вероятно, медикаментозная терапия. В представленном обзоре и клиническом случае наглядно продемонстрированы данные о возможных методах коррекции избыточной массы тела, которые могут привести к профилактике развития СД 2.

Ключевые слова: факторы риска, ожирение, предиабет, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, лираглутид.

Для цитирования: Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г., Титова В.В., Долгова К.С. Коррекция факторов риска развития сахарного диабета 2-го типа на фоне снижения массы тела: обзор и клинический случай. FOCUS Эндокринология. 2020; 2: 65–73. DOI: 10.47407/ef2020.1.2.0017

Type 2 diabetes mellitus risk management amidst weight loss: review and clinical case

Tatiana Yu. Demidova, Kristina G. Lobanova, Viktoria V. Titova, Kristina S. Dolgova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
t.y.demidova@gmail.com

Abstract

Obesity is a one of the most critical problems in society, and the main reason for the development of Type 2 diabetes. Obesity provokes the derivation of different triggers of diabetes: insult, arterial hypertension, dyslipidemia, obstructive sleep apnea, varicose veins. For treatment of obesity is needed complex approach: balanced nutrition, physical activity, healthy period rest, and medical therapy. This review and clinical case demonstrate information about possible methods of correction of overweight, which can lead to prophylaxis of developing diabetes.

Key words: risk factors, obesity, prediabetes, type 2 diabetes, metabolic syndrome, liraglutide.

For citation: Demidova T.Yu., Lobanova K.G., Titova V.V., Dolgova K.S. Type 2 diabetes mellitus risk management amidst weight loss: review and clinical case. FOCUS Endocrinology. 2020; 2: 65–73. DOI: 10.47407/ef2020.1.2.0017

Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) – это метаболическое заболевание, проявляющееся хронической гипергликемией, возникающей в результате инсулинорезистентности (ИР) или относительной инсулиновой недостаточности. По данным отечественного Регистра сахарного диабета, общая численность пациентов с СД на 01.01.2019 составила 4 584 575 человек. Таким образом, с 2000 г. численность пациентов с СД в России возросла в 2,2 раза [1].

Немодифицируемые факторы риска развития СД 2

Существуют модифицируемые и немодифицируемые факторы риска (ФР) развития СД 2. К немодифицируемым ФР относят возраст пациента, наследственную предрасположенность, этническую принадлежность, нарушения, возникшие в период внутриутробного развития (масса тела при рождении более 4000 г) или во время беременности (гестационный СД) [2]. Так, по данным

J.H. Moon и соавт., наличие гестационного СД в анамнезе увеличивает риск развития СД 2 в 7 раз [3].

Роль расовой принадлежности убедительно доказана в исследовании J.E. Rodríguez и соавт., в котором СД 2 выявлялся у афроамериканцев в 13,2%, у латиноамериканцев – в 12,8%, у азиатов – в 9,0%, у европеоидов – в 7,6% случаев. Более того, афроамериканцы по сравнению с другими этносами заболевали в гораздо более молодом возрасте: пик заболеваемости СД 2 приходился на 35–40 лет [4]. Таким образом, представители афроамериканских и латиноамериканских групп имели более высокий риск заболеваемости СД 2, что должно непременно учитываться при скрининге данного заболевания.

Влияние возраста на риск развития СД 2 убедительно доказано в исследовании DECODE, в котором у лиц моложе 60 лет СД 2 развивался в 10% случаев, а у пациентов старше 80 лет – более чем в 20% случаев [5].

Также к немодифицируемым ФР развития СД 2 относят генетическую предрасположенность. По данным

А.К. Parazafigoroulou и соавт., у пациентов с семейным анамнезом по СД 2, риск развития данного заболевания в 2 раза выше, чем у пациентов безотягощенной наследственности [6]. На данный момент выявлены более 100 генов, ответственных за развитие СД 2. Эти гены можно подразделить на три основные группы: гены, связанные с дисфункцией бета-клеток; гены, которые оказывают влияние на действие инсулина; гены, имеющие ассоциацию с СД 2 [7].

Наибольшее количество исследований связано с генами, у которых есть ассоциация с СД 2. Так, ген TCF7L2 влияет на пролиферацию, активность и дифференцировку бета-клеток; адипогенез и дифференцировку клеток жировой ткани [7]. Ген PPAR γ кодирует ядерный рецептор γ , активируемый пролифератором пероксисом. При дефекте данного гена развивается ИР преимущественно жировой ткани [8]. Также геном-кандидатом маркера предрасположенности к СД 2 является KCNJ11, который кодирует одну из субъединиц АТФ-зависимого калиевого канала в бета-клетках поджелудочной железы (ПЖЖ). Активирующая этот ген мутация, приводит к снижению выброса инсулина бета-клеткой ПЖЖ [9].

Модифицируемые факторы риска развития СД 2

Несмотря на то что немодифицируемые ФР резко увеличивают вероятность заболеваемости СД 2, развитие СД 2 у генетически предрасположенных лиц зависит от негенетических факторов. К негенетическим ФР развития СД 2 относят избыточное потребление жиров животного происхождения и легко усваиваемых углеводов, низкую физическую активность, которые, в свою очередь, приводят к развитию ожирения и метаболического синдрома (МС) [10].

Ожирение является одной из основных причин, приводящих к развитию нарушений углеводного обмена. Это доказывается рядом исследований, в том числе исследованием NATION, в котором доля пациентов с предиабетом и СД 2 возрастала по мере увеличения индекса массы тела (ИМТ). Так, в группе пациентов с ИМТ < 25 кг/м² распространенность СД 2 составляла 1,1%, предиабета – 7,4%. В группе пациентов с ИМТ \geq 25, но < 30 кг/м² распространенность СД 2 достигала 3,9%, в то время как распространенность предиабета не превышала 18,6%. Среди пациентов с ИМТ \geq 30 кг/м², распространенность СД 2 составляла 12,0%, предиабета – 33,1% [11].

Первым проявлением нарушений углеводного обмена является развитие предиабета. Предиабет – состояние, приводящие к высокому риску развития СД 2 при значениях глюкозы плазмы, недостаточных для постановки диагноза СД [12]. По данным исследования NATION, распространенность предиабета у пациентов в возрасте от 20 до 79 лет составляет 19,3% [11].

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения к ранним нарушениям углеводного обмена (предиабет) относят [10]:

- Нарушенную гликемию натощак (НГН) – нарушение углеводного обмена, характеризующееся повышением глюкозы плазмы натощак от 6,1 до 6,9 ммоль/л.

- Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) – состояние, при котором отмечается повышение гликемии в диапазоне от 7,8 до 11,0 ммоль/л через 2 ч после перорального глюкозотолерантного теста.

- Сочетание НГН+НТГ.

Помимо того, что ожирение потенцирует развитие нарушений углеводного обмена, ожирение также предрасполагает к развитию МС. К основным проявлениям МС относят абдоминальное ожирение (окружность талии >94 см для мужчин и >80 см для женщин) в сочетании с двумя любыми факторами: артериальной гипертензией (АГ), дислипидемией, гиперурикемией, предиабетом или СД 2 [13]. С 2008 г. МС является эквивалентом предиабетического состояния, наряду с НТГ и НГТ [14].

В связи с тем, что все проявления МС являются ФР развития СД 2, необходим комплексный подход к такому пациенту. Однако, принимая во внимание тот факт, что ключевым звеном МС является ожирение, цели лечения данных пациентов в первую очередь должны быть направлены на коррекцию массы тела. По мере снижения массы тела такие проявления МС, как дислипидемия, АГ, нарушения углеводного обмена будут нивелироваться, возможно, без дополнительной медикаментозной поддержки. Так, по данным F. Magkos и соавт., снижение массы тела уже на 5% ассоциировано со снижением цифр артериального давления (АД) на 3,3%, частоты сердечных сокращений (ЧСС) – на 5,1%; гликемии – на 3,7%, инсулина, триглицеридов и лептина в крови – на 21,6%, 30% и 19,2% соответственно [15].

Принципы лечения ожирения и коррекции факторов риска развития СД 2

Первым шагом при ведении пациентов с ожирением является назначение рационального сбалансированного питания.

Рациональное питание – залог успешного снижения массы тела. Диеты варьируют в зависимости от типа и количества потребляемых калорий в виде углеводов, жиров и белков. Нет доказательств того, какая диета лучше всего подходит для снижения массы тела. Однако в обзоре Z. Sandouk и соавт., посвященном сравнению наиболее распространенных типов диет с изменениями метаболического профиля, авторы пришли к выводу, что наибольшая потеря массы тела была при низкоуглеводной (-11,4 кг за 6 мес), высокобелковой (на 5,2 кг за 3 мес), и средиземноморской (на 7,4 кг за 12 мес) диетах, а наибольшее снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) наблюдалось при низкоуглеводной (на 1,4% за 6 мес), средиземноморской (на 0,46% за 6 мес) и высокобелковой (на 2,8% за 3 мес) диетах. Уровень липопротеинов высокой плотности увеличился при соблюдении всех диет, кроме диеты с высоким содержанием белка [16].

Низкоуглеводная диета направлена на снижение потребления углеводов до 120 г в день. При этом потребление жиров и общего количества калорий неограниченно. Такая диета включает в себя продукты с высоким содержанием белка (мясо, птица, рыба, моллюски, яйца, сыр, орехи, семена), жира (масла, сливочное масло, оливки,

авокадо), овощей (зеленый салат, огурец, брокколи, кабачки). Исключается потребление круп, макаронных и хлебобулочных изделий. На фоне данной диеты отмечается быстрая потеря массы тела. Однако при прекращении соблюдения низкоуглеводной диеты возникает быстрый «рикошетный» набор массы тела. Более того, строгое соблюдение данной диеты сопровождается резким ограничением поступления в организм питательных веществ, витаминов, микронутриентов [16].

Низкожировая диета – диета, при которой ограничивается потребление жиров до 35–50 г/сут. При данной диете разрешается потребление продуктов с повышенным содержанием клетчатки (хлебобулочные изделия из цельнозерновой или ржаной муки, овес, коричневый рис, кус-кус, мюсли, булгур, большинство фруктов и овощей). Диета с низким содержанием жиров не приводит к улучшению гликемического контроля у пациентов с СД 2 и ожирением. Тем не менее на фоне соблюдения данной диеты отмечается выраженное улучшение показателей липидного профиля и существенная потеря массы тела (в среднем на 5,3 кг за 6 мес) [16].

Средиземноморская диета фокусируется на умеренном потреблении мононенасыщенных жиров (оливковое масло, морская рыба, свежие фрукты и овощи, крупы, бобовые, орехи, семена), ограничении потребления молочных продуктов, яиц и красного мяса. Эта диета оказывает положительное влияние на контроль гликемии, липидов, массы тела. Также имеются данные о положительном влиянии данной диеты на показатели АД [16].

Вегетарианская диета в основном состоит из фруктов, овощей, круп, бобовых, злаков, орехов, сои, клетчатки. Данная диета является одной из самых строгих, несмотря на то, что при вегетарианской диете, в отличие от веганской диеты, разрешено потребление продуктов животного происхождения (яиц, молочных продуктов, меда). На фоне соблюдения вегетарианской или веганской диет отмечается снижение массы тела в среднем на 2,9 кг в год. При этом значимых изменений в показателях HbA_{1c} и липидного спектра не отмечается. Это объясняется повышенным потреблением углеводов на фоне ограничения в питании продуктов, содержащих жиры и белки. Существенным недостатком данной диеты является отсутствие потребления железа, кальция, цинка, йода, омега-3, витаминов группы В, витамина D [16].

Высокобелковая диета характеризуется преимущественным потреблением калорий из белковых продуктов. Данная диета предполагает под собой потребление нежирного творога, сыра, тофу, красного мяса, курицы, арахисового масла, рыбы, чечевицы. На фоне данной диеты отмечается умеренное снижение массы тела и гликемии. Выраженных изменений липидного профиля на фоне соблюдения высокобелковой диеты не отмечается. В связи с тем, что повышенное потребление белка является ФР развития хронической болезни почек, на фоне соблюдения данной диеты необходимо постоянное мониторингирование функции почек путем оценки уровня креатинина в крови и расчета скорости клубочковой фильтрации [16].

Другим незаменимым звеном снижения массы тела является физическая нагрузка (ФН). ФН подразделяется на аэробную и анаэробную.

Аэробная нагрузка – вид ФН низкой или средней интенсивности. Во время такой тренировки мышцы начинают потреблять большее количество кислорода для обеспечения процессов окислительного фосфорилирования, приводящих к синтезу аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Так как субстратами аэробного синтеза АТФ являются преимущественно жирные кислоты, кетоновые тела и глюкоза, выполнение аэробных тренировок ассоциировано с прогрессивным снижением массы тела, улучшением показателей углеводного и липидного спектра, снижением кардиометаболических рисков и риска преждевременной смертности [17, 18]. К аэробным ФН относят бег, спортивную ходьбу, плавание, езду на велосипеде, катание на лыжах [19]. Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», с целью снижения массы тела и коррекции показателей углеводного обмена рекомендованы аэробные ФН, продолжительностью от 30 до 60 мин, предпочтительно ежедневно, но не менее 3 раз в неделю. Суммарная продолжительность физической активности должна составлять не менее 150 мин/нед [20–23].

В отличие от аэробных ФН, основной целью которых является улучшение метаболических характеристик, анаэробная ФН необходима для поддержания мышечной массы. На фоне выполнения анаэробных упражнений окисление глюкозы происходит в отсутствие кислорода. Анаэробный метаболизм глюкозы сопровождается синтезом лактата и АТФ. К анаэробным упражнениям относят силовые тренировки, тренировки на специализированных тренажерах, спринтерский бег. В связи с тем, что данные тренировки ассоциированы с набором мышечной массы, на фоне их длительного выполнения и потребления высококалорийных продуктов возможна прибавка массы тела. Так, в исследовании Н. Hamasaki и соавт. после 12 нед анаэробной тренировки отмечено увеличение массы тела на 2,2 кг, однако доля жировой массы по данным биоэмпидансометрии была снижена в среднем на 2,1 кг у пациентов с избыточной массой тела и СД 2 [24]. Кроме того, анаэробные ФН в большей степени ассоциированы со снижением риска развития гипогликемий [25–27].

Однако на фоне анаэробных ФН увеличивается риск развития гипертонических кризов, эпизодов ортостатической гипотензии, что может приводить к прогрессированию патологии сердечно-сосудистой системы [28].

Сочетание аэробных и анаэробных тренировок показывает лучшую эффективность в отношении снижения массы тела и коррекции показателей углеводного обмена [29–32]. Согласно американскому руководству по физической активности, пациентам с ожирением и/или СД 2 следует проводить аэробные тренировки не менее 150–300 мин/нед для снижения массы тела и добавлять к этим ФН 1–2 силовые тренировки для укрепления мышц [33].

Еще одним ФР, ассоциированным со снижением массы тела и риска развития СД 2, является здоровый сон.

Согласно метаанализу Z. Shan и соавт., наименьший риск развития ожирения и СД 2 наблюдается при продолжительности сна от 7 до 8 ч в день. При этом риск СД 2 увеличивается на 9%, если время сна составляет менее 7 ч [34]. Более того, в исследовании M. Rao и соавт. показано, что ограничение продолжительности сна до 4–5 ч в сутки в течение 5 дней приводит к снижению чувствительности периферических тканей к инсулину на 29% [35]. С другой стороны, более длительная продолжительность сна или дневной сон также ассоциированы с риском развития ожирения и СД 2 [36, 37].

То, что коррекция образа жизни является первостепенной задачей на пути снижения массы тела и гликемии доказывает ряд исследований [38–42]. Согласно исследованию A. Glechner и соавт., у людей с предиабетом, которые получали метформин и вели здоровый образ жизни, отмечалось выраженное снижение массы тела (в среднем на 6,3 кг за год). Кроме того, процент прогрессирования предиабета до СД 2 у этой группы участников был в 2 раза ниже по сравнению с участниками, получавшими только терапию метформином [43]. Более того, в метаанализе M. Uusitupa и соавт. на фоне коррекции образа жизни риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) был снижен на 33%, риск общей смертности – на 26%, риск развития СД 2 – на 36% по сравнению с участниками, которые не соблюдали диетические рекомендации и не расширяли спектр физической активности [44, 45]. Таким образом, назначение рекомендаций по коррекции образа жизни является неотъемлемым, эффективным, безопасным и экономически выгодным методом лечения пациентов с избыточной массой тела и сопутствующими ФР развития СД 2.

Вторым шагом, направленным на снижение массы тела, является применение фармакологических препаратов. Добавление к терапии медикаментозных средств оправданно в ситуациях, когда на фоне рекомендаций по изменению образа жизни не удается снизить массу тела. В Российской Федерации зарегистрированы три группы препаратов для снижения массы тела: ингибиторы обратного захвата серотонина, норадреналина и в меньшей степени допамина в синапсах центральной нервной системы (сIBUTРАМИН), ингибиторы кишечной липазы (орлиСТАТ), и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), например лираглутид [46].

СИБУТРАМИН – препарат для лечения ожирения с двойным механизмом действия. С одной стороны, он ускоряет чувство насыщения, снижая количество потребляемой пищи, с другой – препарат увеличивает энергозатраты организма. В совокупности эти эффекты приводят к отрицательному балансу энергии и снижению массы тела [10, 46]. Однако имеются данные о негативных влияниях сИБУТРАМИНА на сердечно-сосудистые события. В исследовании J. Naeye и соавт. доказано, что применение сИБУТРАМИНА связано с повышением АД и ЧСС, увеличением риска развития инфаркта миокарда и инсульта у пациентов с ранее установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями [47]. Однако, по последним данным, на фоне терапии сИБУТРАМИНОМ отмечается сниже-

ние систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) в среднем на 4,5 мм рт. ст. и на 3,1 мм рт. ст. соответственно; снижение ЧСС – на 1,2 мм рт. ст. [48]. Учитывая противоречивые данные, в настоящее время препарат противопоказан пациентам с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями: ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными заболеваниями, сердечной недостаточностью, нарушениями сердечного ритма и проводимости, при неконтролируемой АГ [47].

ОрлиСТАТ – препарат периферического действия, оказывающий терапевтическое действие в пределах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Являясь специфическим, длительно действующим ингибитором желудочно-кишечных липаз, орлиСТАТ препятствует расщеплению и последующему всасыванию порядка 30% жиров, поступающих с пищей. Это приводит к снижению массы тела [46]. При применении орлиСТАТА доказана безопасность со стороны сердечно-сосудистой системы. Более того, имеются данные о благоприятном влиянии данного препарата на показатели липидного спектра. Однако орлиСТАТ скромно снижает массу тела: менее 5% от массы тела за 12 мес приема препарата по сравнению с плацебо. Кроме того, использование данного препарата связано с возникновением нежелательных желудочно-кишечных проявлений: диареи, стеатореи, вздутия, повышенного газообразования [49].

АрГПП-1 – аналоги человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), устойчивые к действию фермента дипептидилпептидазы-4. Препараты данной группы являются физиологическими регуляторами аппетита и потребления пищи. АрГПП-1 регулируют аппетит с помощью центральных и периферических механизмов. Центральное действие основано на ингибировании центра голода и активации центра насыщения в гипоталамусе. Периферическое действие ассоциировано с замедлением эвакуации пищи из желудка, увеличением чувства наполнения желудка, замедлением перистальтики кишечника. Комплексное действие этих эффектов обеспечивает снижение потребления пищи. Еще одним преимуществом препаратов из данной группы является благоприятное действие на углеводный обмен за счет улучшения функции бета-клеток ПЖЖ, активации глюкозозависимой секреции инсулина бета-клетками и ингибирования синтеза глюкагона альфа-клетками ПЖЖ [46].

Основными представителями арГПП-1, обладающими наиболее выраженными гипогликемическими и анорексигенными свойствами, являются дулаглутид, лираглутид, семаглутид [50]. По данным X. Pi-Sunyer и соавт., на фоне приема лираглутида отмечается снижение массы тела в среднем на 8,4 кг за год [51]. Таким образом, лираглутид является более эффективным препаратом по сравнению с дулаглутидом, так как использование дулаглутида ассоциировано с потерей не более 3–5 кг за год [52]. Однако в исследовании PIONEER, в котором сравнивались эффекты семаглутида по сравнению с лираглутидом, через 26 нед наблюдения отмечалось более выраженное снижение массы тела в группе пациентов, принимающих семаглутид (-4,4 кг), по сравнению с пациента-

ми, которые получали терапию лираглутидом (-3,1 кг). Несмотря на более эффективное снижение массы тела у пациентов, принимающих семаглутид, разницы в контроле углеводного обмена между группами не наблюдалось. Тем не менее побочные эффекты со стороны ЖКТ, приводящие к раннему прекращению приема исследуемого препарата, были незначительно выше на фоне терапии семаглутидом (11% случаев), чем на фоне терапии лираглутидом (9% случаев) [53]. В более позднем исследовании SUSTAIN 7 анорексигенный эффект семаглутида также превосходил эффект лираглутида (6,5 кг против 1,9 кг соответственно) [54].

Развитие таких побочных реакций, как тошнота, рвота, диарея, запор, потеря аппетита, на фоне терапии аргПП-1 связано с повышением дозы препаратов и носит переходящий характер [55]. Противопоказаниями к применению аргПП-1 являются медулярный рак щитовидной железы, множественная эндокринная неоплазия 2-го типа, вторичное ожирение на фоне эндокринных заболеваний или расстройств пищевого поведения, прием медикаментов, увеличивающих массу тела, воспалительные заболевания кишечника и парез ЖКТ, острый панкреатит или наличие панкреатита в анамнезе [56].

Несмотря на то что вышеперечисленные группы препаратов доказано эффективно снижают массу тела, более выраженные результаты в отношении коррекции веса отмечаются на фоне приема медикаментозных средств и коррекции образа жизни [57]. Так, по данным T. Wadden и соавт., у участников, получающих лираглутид и гипокалорийную диету, через 52 нед наблюдения отмечалось более выраженное снижение массы тела (на $11,8 \pm 1,3\%$) по сравнению с участниками, которые получали терапию только лираглутидом ($11,5 \pm 1,3\%$) [58].

Таким образом, комплексный подход, включающий рациональное питание, физическую активность, здоровый сон и медикаментозную терапию, приводит к более эффективному снижению массы тела, а значит к более эффективной профилактике развития СД 2. Пример такого комплексного подхода к лечению пациента с ожирением и множественными ФР развития СД 2 представлен в следующем клиническом случае.

Клинический случай

Пациент, 23 года, поступил в ГКБ им. В.П. Демихова с жалобами на избыточную массу тела, повышение АД до 150/100 мм рт. ст., одышку при физической нагрузке.

Из анамнеза известно, что избыточная масса тела с детства. Нарастание веса постепенное. Питание ориентировано на прием высококалорийных продуктов с преимущественным потреблением калорий в вечерние и ночные часы. Неоднократно предпринимались попытки соблюдения низкокалорийной диеты, без эффекта. Однако в возрасте 12–16 лет занимался борьбой, в связи с чем в данный период времени отмечалась стабилизация массы тела на уровне 100 кг. После прекращения физической активности – постепенный набор массы тела. В возрасте 18 лет появились стрии на передней поверхности брюшной стенки, гинекомастия. Максимальная масса те-

ла – 143,2 кг в 2019 г. Несмотря на то что избыточную массу тела имеет с детства, на предмет эндокринных причин ожирения ранее не обследовался.

С 18 лет отмечает периодическое повышение АД с максимальными подъемами до 150/100 мм рт. ст., сухость во рту после приема легко усваиваемых углеводов. Гипотензивную, гипогликемическую терапию не получает.

Объективно, состояние удовлетворительное. Рост – 171,5 см, масса тела – 137 кг, ИМТ – $46,6 \text{ кг/м}^2$. Обхват талии – 126 см, обхват бедер – 132 см. Подкожная жировая клетчатка развита избыточно, распределена равномерно, преимущественно в области шеи, живота, плеч, бедер. Кожные покровы обычной окраски. Стрии бледно-багрового цвета, расположены на передней поверхности брюшной стенки, внутренней поверхности бедер и плеч. Двусторонняя гинекомастия. Частота дыхательных движений 17/мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧСС 90 уд/мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 140/100 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется из-за выраженного слоя подкожно-жировой клетчатки. Физиологические отправления в норме. Отеки отсутствуют. Щитовидная железа не пальпируется.

В ходе госпитализации исключены эндокринные причины ожирения (первичный гипотиреоз, эндогенный гиперкортицизм, гиперпролактинемия: тиреотропный гормон – 3,96 ММЕ/л, тироксин свободный (Т4св.) – 1,18 нг/дл, пролактин – 420,2 мЕД/л (90–540) – в пределах референсных значений; кортизол на фоне ночного подавляющего теста с 1 мг дексаметазона 21,5 нмоль/л (менее 50). По данным МРТ-исследования головного мозга и компьютерной томографии надпочечников, объемных образований не выявлено.

Пациент был обследован на предмет наличия метаболических осложнений ожирения. В ходе орального глюкозотолерантного теста выявлено НТГ: гликемия натощак – 5,9 ммоль/л; через 2 ч после пероральной нагрузки 75 г глюкозы – 9,8 ммоль/л; HbA_{1c} – 6,0%. Подтверждено наличие дислипидемии (холестерин общий – 6,4 ммоль/л, триглицериды – 3,4 ммоль/л). По УЗИ-данным органов брюшной полости: эхографические признаки жирового гепатоза, диффузных изменений ПЖЖ.

Ввиду анамнестических данных на повышение АД до 150/100 мм рт. ст. было проведено суточное мониторирование АД. Выявлено нарушение суточного ритма АД по типу non-dipper (суточный индекс менее 7%). По ЭКГ-данным холтеровского мониторирования: АВ-блокада I–II ст. В связи с имеющимися изменениями проведена эхокардиография сердца: гипертрофия миокарда левого желудочка, фракция выброса 63%.

Диагноз. Основное заболевание: экзогенно-конституциональное ожирение 3-й степени. ИМТ – $46,6 \text{ кг/м}^2$. Осложнения основного заболевания: нарушенная толерантность к глюкозе. Артериальная гипертензия 1-й степени. Дислипидемия. Атриовентрикулярная блокада 1–2-й степени.

Рекомендации. Учитывая прогрессирующую прибавку массы тела, связанную с избыточным потреблением

энергетических ресурсов, пациенту была назначена средиземноморская диета. По формуле $[(0,06 \times \text{масса тела в кг} + 2,90) \times 240] \times 1,1$ (ввиду малоподвижного образа жизни) рассчитано суточное потребление калорий, равное 2936 ккал. С целью снижения массы тела вычтено 500 ккал. С пациентом обсуждена необходимость потребления 2400–2436 ккал в течение суток. Проведено обучение основным принципам подсчета количества съеденных калорий. Пациент был ознакомлен с электронными калькуляторами калорий, таблицами калорийности. Рекомендовано ведение дневника питания.

С целью более эффективного снижения массы тела рекомендовано расширение режима аэробных ФН до 40–60 мин 3 раза в неделю с постепенным увеличением продолжительности и интенсивности занятий. Также рекомендованы сбалансированные силовые тренировки 1–3 раза в неделю; соблюдение режима сна: ночной сон до 7–8 ч, исключение дневного сна.

Принимая во внимание наличие морбидного ожирения, АГ, НТГ, анамнестические данные за неэффективность немедикаментозных методов лечения ожирения, к терапии был добавлен лираглутид в дозе 0,6 мг/сут подкожно с последующим повышением дозы препарата на 0,6 мг в неделю до достижения максимальной дозы 3,0 мг/сут. Назначение других анорексигенных препаратов не представлялось возможным ввиду слабой эффективности препаратов по отношению к массе тела. Кроме того, назначение сибутрамина данному пациенту противопоказано из-за сопутствующей АГ.

Учитывая повышение АД до 150/100 мм рт. ст., назначена антигипертензивная терапия: эналаприл 5 мг утром и вечером под контролем АД. Целевой уровень АД – менее 130/80 мм рт. ст.

Оценка результатов проводимого лечения. Уже через 1 мес соблюдения полученных рекомендаций отмечалось снижение показателей гликемии на 0,3 ммоль/л, общего холестерина – на 1,1 ммоль/л, триглицеридов – на 0,7 ммоль/л, массы тела – на 12 кг, САД – на 50 мм рт. ст. и ДАД – на 25 мм рт. ст. Изменились вкусовые предпочтения.

Через 2 мес была отменена антигипертензивная терапия ввиду постоянного наличия низконормальных цифр АД (86–109/60–75 мм рт. ст.).

Через 3 мес лечения был отменен лираглутид в связи с обострением хронического панкреатита: отмечались опоясывающие боли в верхних отделах живота, изжога, потеря аппетита, тошнота, слабость. На фоне отмены препарата наблюдалось исчезновение симптомов диспепсии. Учитывая выраженное снижение массы тела на фоне проводимого лечения, был пересчитан индивидуальный суточный калораж для снижения массы тела – 1960 ккал/сут.

В течение последующих трех месяцев пациент соблюдал средиземноморскую диету, потреблял 1800–1900 ккал/сут. Ежедневно проводились аэробные тренировки: ходьба в течение 40–60 мин; 3 раза в неделю – силовые тренировки на мышцы рук, спины, плеч, пресса, бедер и ягодиц с собственным весом по 3 подхода на 20–25 повторений.

Рис. 1. Динамика показателей общего холестерина в течение 6 мес наблюдения.

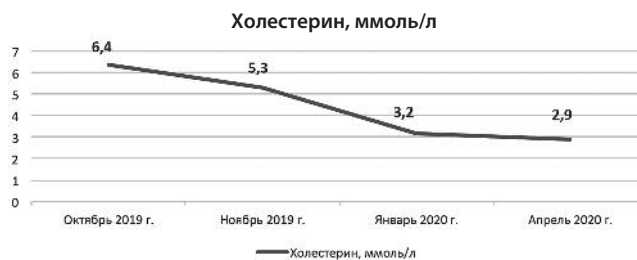


Рис. 2. Динамика показателей триглицеридов в течение 6 мес наблюдения.

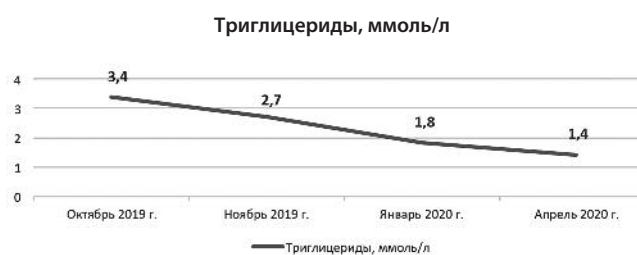


Рис. 3. Динамика массы тела в течение 6 мес наблюдения.

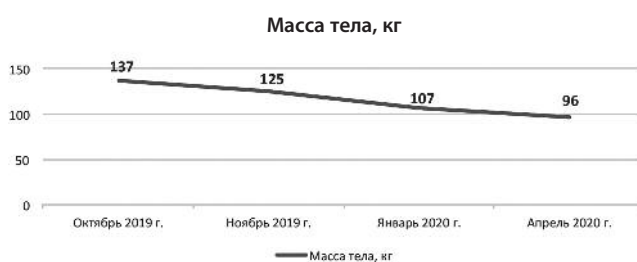
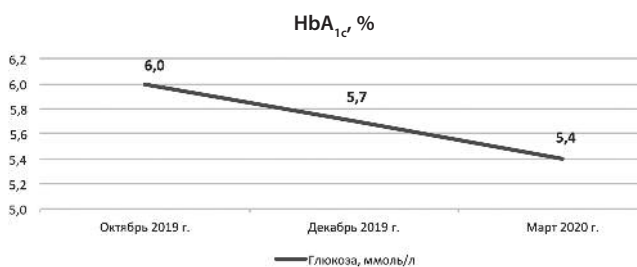


Рис. 4. Динамика значений HbA_{1c} в течение 6 мес наблюдения.

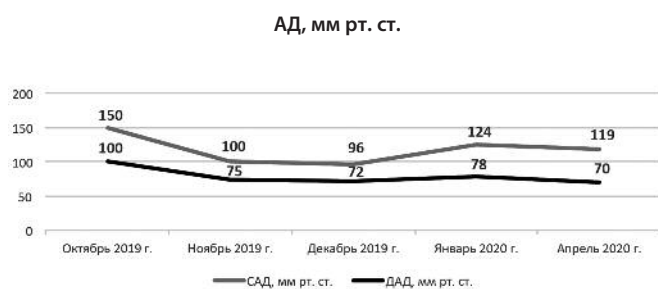


На фоне прекращения выполнения инъекций лираглутида 3,0 мг/сут подкожно продолжалось постепенное снижение массы тела, показателей гликемии, липидного спектра, цифр АД.

Через 6 мес наблюдения отмечалось снижение массы тела на 59 кг, окружности талии – на 29 см, окружности бедер – на 25 см, нормализация показателей АД, гликемии и липидного спектра.

Сравнительная динамика изменений модифицируемых ФР развития СД 2 на фоне снижения массы тела представлена на рис. 1–5.

Рис. 5. Динамика показателей АД в течение 6 мес наблюдения.



Заключение

Данный клинический случай демонстрирует необходимость комплексного лечения пациентов с ожирением и ранними нарушениями углеводного обмена в связи с тем, что лечение таких пациентов направлено на модификацию ФР, ответственных за развитие СД 2 и сердечно-сосудистых заболеваний. Предотвращение развития данных патологий ведет к снижению риска развития диабетических осложнений и сосудистых катастроф, являющихся ведущими маркерами повышенной смертности пациентов с МС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

- Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив.* 2019; 10: 4–13. [Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zhelezniakova A.V. et al. Epidemiologia sakharnogo diabeta v Rossiiskoi Federatsii: chto izmenilos' za poslednee desiatilietie? *Terapevticheskii arkhiv.* 2019; 10: 4–13 (in Russian).]
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Берштейн Л.М. и др. Сахарный диабет 2 типа. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Bershtein L.M. et al. *Sakharnyi diabet 2 tipa.* Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2016 (in Russian).]
- Moon JH, Kwak SH, Jang HC. Prevention of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus. *Korean J Intern Med* 2017; 32 (1): 26–41. DOI: 10.3904/kjim.2016.203
- Rodríguez JE, Campbell KM. Racial and Ethnic Disparities in Prevalence and Care of Patients With Type 2 Diabetes. *Clin Diabetes* 2017; 35 (1): 6–70. DOI: 10.2337/cd15-0048
- Balkau B. The DECODE study. Diabetes epidemiology: collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe. *Diabetes Metab* 2000; 26 (4): 282–6.
- Papazafiropoulou AK, Papanas N, Melidonis A, Maltezos E. Family History of Type 2 Diabetes: Does Having a Diabetic Parent Increase the Risk? *Curr Diabetes Rev* 2017; 13 (1): 19–25. DOI: 10.2174/1573399812666151022143502
- Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Молекулярно-генетические особенности развития сахарного диабета и возможности для персонализации терапии. [Demidova T.Iu., Zenina S.G. Molekuliarno-geneticheskie osobennosti razvitiia sakharnogo diabeta i vozmozhnosti dlia personalizatsii terapii (in Russian).]
- Majithia AR, Tsuda B, Agostini M et al. Prospective functional classification of all possible missense variants in PPAR γ . *Nat Genet* 2016; 48 (12): 1570–5. DOI: 10.1038/ng.3700
- Gole E, Oikonomou S, Ellard S et al. A Novel KCNJ11 Mutation Associated with Transient Neonatal Diabetes. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018; 10 (2): 175–8. DOI: 10.4274/jcrpe.5166
- Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О. *Предиабет. Современные возможности диагностики и лечения: учебное пособие: РНИМУ. М., 2019.* [Demidova T.Iu., Ushanova F.O. *Prediabet. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniia: uchebnoe posobie: RNIMU. Moscow, 2019 (in Russian).*]
- Dedov I, Shestakova M, Galstyan G et al. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the 20. adult population of Russia (Nation study). *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 115: 90–5. DOI: 10.1016/j.diabres.2016.02.010.
- Проект клинических рекомендаций. Профилактика развития сахарного диабета типа 2: роль и место метформина. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение.* 2017; 1 (18). [Proekt klinicheskikh rekomendatsii. Profilaktika razvitiia sakharnogo diabeta tipa 2: rol' i mesto metformina. *Endokrinologiya: Novosti. Mneniia. Obuchenie.* 2017; 1 (18) (in Russian).]
- Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2018; 14 (5): 757–64. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764
- [Belonkov Iu.N., Privalova E.V., Kaplunova V.Iu. et al. *Metabolicheskii sindrom: istoriia razvitiia, osnovnye kriterii diagnostiki. Ratsional'naia Farmakoterapiia v Kardiologii.* 2018; 14 (5): 757–64. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764 (in Russian).]
- Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D et al. Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyper-glycemia: when do the risks of diabetes begin? A consensus statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract* 2008; 14: 933–46.
- Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J et al. Effects of Moderate and Subsequent Progressive Weight Loss on Metabolic Function and Adipose Tissue Biology in Humans with Obesity. *Cell Metab* 2016; 23 (4): 591–601. DOI: 10.1016/j.cmet.2016.02.005
- Sandouk Z, Lansang MC. Diabetes with obesity – Is there an ideal diet? *Cleve Clin J Med* 2017; 84 (7 Suppl. 1): S4–S14. DOI: 10.3949/ccjm.84.s1.02
- Adams V, Linke A. Impact of exercise training on cardiovascular disease and risk. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2019; 1865 (4): 728–34. DOI: 10.1016/j.bbadis.2018.08.019
- Wang Y, Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids Health Dis* 2017; 16 (1): 132. DOI: 10.1186/s12944-017-0515-5
- Шевлягина А.М., Силантьева П.С. Польза аэробных и анаэробных нагрузок для организма человека. *Научное сообщество студентов XXI столетия. Гуманитарные науки: сб. ст. по мат. LXI междунар. студ. науч.-практ. конф.* 2018; 1 (61). [Shevliagina A.M., Silant'eva P.S. Pol'za aerobnykh i anaerobnykh nagruzok dlia organizma cheloveka. *Nauchnoe soobshchestvo studentov XXI stoletia. Gumanitarnye nauki: sb. st. po mat. LXI mezhdunar. stud. nauch.-prakt. konf.* 2018; 1 (61) (in Russian).]
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). М., 2019. [Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Ed. I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Maiorov. 9-i vypusk (dopolnennyi). Moscow, 2019 (in Russian).]
- Ur Rehman SS, Karimi H, Gillani SA, Ahmad S. Effects of supervised structured aerobic exercise training programme on level of Exertion, dyspnoea, VO 2 max and Body Mass Index in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc* 2017; 67 (11): 1670–3.
- Sampath Kumar A, Maiya AG, Shastry BA et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med* 2019; 62 (2): 98–103. DOI: 10.1016/j.rehab.2018.11.001
- Chiang SL, Heitkemper MM, Hung YJ et al. Effects of a 12-week moderate-intensity exercise training on blood glucose response in patients with type 2 diabetes: A prospective longitudinal study. *Med (Baltimore)* 2019; 98 (36): e16860.
- Hamasaki H, Kawashima Y, Tamada Y et al. Associations of Low-Intensity Resistance Training with Body Composition and Lipid Profile in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *PLoS One* 2015; 10: e0132959. DOI: 10.1371/journal.pone.0132959

25. Amanat S, Ghahri S, Dianatinasab A et al. Exercise and Type 2 Diabetes. *Advanc Experiment Med Biol* 2020; 91–105. DOI: 10.1007/978-981-15-1792-1_6
26. Winding KM, Munch GW, Iepsen UW et al. The effect on glycaemic control of low-volume high-intensity interval training versus endurance training in individuals with type 2 diabetes. *Diabet Obesity Metabol* 2018; 20 (5): 1131–9. DOI: 10.1111/dom.13198
27. Wormgoor SG, Dalleck LC, Zinn C, Harris NK. Effects of High-Intensity Interval Training on People Living with Type 2 Diabetes: A Narrative Review. *Canadian J Diabet* 2017; 41 (5): 536–47. DOI: 10.1016/j.jcjd.2016.12.004
28. Codella R, Ialacqua M, Terruzzi I, Luzi L. May the force be with you: why resistance training is essential for subjects with type 2 diabetes mellitus without complications. *Endocrine* 2018; 62 (1): 14–25. DOI:10.1007/s12020-018-1603-7
29. Pan B, Ge L, Xun YQ et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2018; 15 (1): 72. DOI: 10.1186/s12966-018-0703-3
30. Fealy CE, Nieuwoudt S, Foucher JA et al. Functional high-intensity exercise training ameliorates insulin resistance and cardiometabolic risk factors in type 2 diabetes. *Exp Physiol* 2018; 103 (7): 985–94. DOI: 10.1113/EP086844
31. Izquierdo M. Prescripción de ejercicio físico. El programa Vivifrail como modelo [Multicomponent physical exercise program: Vivifrail. *Nutr Hosp* 2019; 36 (Spec. 2): 50–6. DOI: 10.20960/nh.02680
32. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, et al. Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. *N Engl J Med* 2017; 376 (20): 1943–55. DOI: 10.1056/NEJMoa1616338
33. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA* 2018; 320 (19): 2020–8. DOI: 10.1001/jama.2018.14854
34. Shan Z, Ma H, Xie M et al. Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2015; 38: 529–37. DOI: 10.2337/dc14-2073.
35. Rao MN, Neylan TC, Grunfeld C et al. Subchronic Sleep Restriction Causes Tissue-Specific Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 1664–71. DOI: 10.1210/jc.2014-3911
36. Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Med* 2017; 15 (1): 131. DOI: 10.1186/s12916-017-0901-x
37. Коваль Б., Лехних А.Т., Штруксберг К.Х. и др. Связи между нарушениями сна, продолжительностью ночного сна, дневным сном, а также происшедшим предиабетом и диабетом 2-го типа: исследование Heinz Nixdorf Recall. *Сон Мед.* 2016; 21: 35–41. DOI: 10.1016/j.sleep.2015.12.017 [Koval' B., Lekhnikh A.T., Shtruksberg K.Kh. et al. Sviazi mezhdru narusheniiami sna, prodolzhitel'nost'iu nochnogo sna, dnevnym snom, a takzhe proisshe-dshim prediabetom i diabetom 2-go tipa: issledovanie Heinz Nixdorf Recall. *Son Med.* 2016; 21: 35–41. DOI: 10.1016/j.sleep.2015.12.017 (in Russian).]
38. Lenga Y, Cappucciob PG, Surtees R et al. Daytime napping, sleep duration and increased 8-year risk of type 2 diabetes in a British population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016; 26: 996–1003. DOI: 10.1016/j.numecd.2016.06.006
39. Liu G, Li Y, Hu Y et al. Influence of Lifestyle on Incident Cardiovascular Disease and Mortality in Patients With Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71 (25): 2867–76. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.04.027
40. Johansen MY, MacDonald CS, Hansen KB et al. Effect of an Intensive Lifestyle Intervention on Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318 (7): 637–46. DOI: 10.1001/jama.2017.10169
41. Koenigsberg MR, Corliss J. Diabetes Self-Management: Facilitating Lifestyle Change. *Am Fam Physician* 2017; 96 (6): 362–70.
42. Galaviz KI, Weber MB, Straus A et al. Global Diabetes Prevention Interventions: A Systematic Review and Network Meta-analysis of the Real-World Impact on Incidence, Weight, and Glucose. *Diabetes Care* 2018; 41 (7): 1526–34. DOI: 10.2337/dc17-2222
43. Glechner A, Keuchel L, Affengruber L et al. Effects of lifestyle changes on adults with prediabetes: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes* 2018; 12 (5): 393–408. DOI: 10.1016/j.pcd.2018.07.003
44. Uusitupa M, Khan TA, Vigiouliou E et al. Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2019; 11 (11): 2611. DOI: 10.3390/nu11112611
45. Barry E, Roberts S, Oke J et al. Efficacy and effectiveness of screen and treat policies in prevention of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of screening tests and interventions. *BMJ* 2017; 356: i6538. DOI: 10.1136/bmj.i6538
46. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и др. Лечение морбидного ожирения у взрослых. *Ожирение и метаболизм.* 2018; 15 (1): 53–70. DOI: 10.14341/OMET2018153-70 [Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Shestakova M.V. et al. Lechenie morbidnogo ozhireniia u vzroslykh. *Ozhirenie i metabolizm.* 2018; 15 (1): 53–70. DOI: 10.14341/OMET2018153-70 (in Russian).]
47. Hayes JF, Bhaskaran K, Batterham R et al. The effect of sibutramine prescribing in routine clinical practice on cardiovascular outcomes: a cohort study in the United Kingdom. *Int J Obes (Lond)* 2015; 39 (9): 1359–64. DOI:10.1038/ijo.2015.86
48. Дедов И.И., Романцова Т.И., Шестакова М.В. Рациональный подход к терапии пациентов с СД 2 и ожирением: итоги Всероссийской наблюдательной программы «Аврора». *Ожирение и метаболизм.* 2018; 4. [Dedov I.I., Romantsova T.I., Shestakova M.V. Ratsional'nyi podkhod k terapii patsientov s SD 2 i ozhireniem: itogi Vserossiiskoi nabludatel'noi programmy "Aurora". *Ozhirenie i metabolizm.* 2018; 4 (in Russian).]
49. Логвинова О.В., Галиева М.О., Мазурина Н.В., Трошина Е.А. Место препаратов центрального действия в алгоритмах лечения экзогенно-конституционального ожирения. *Ожирение и метаболизм.* 2017; 2. DOI: 10.14341/OMET2017218-23 [Logvinova O.V., Galieva M.O., Mazurina N.V., Troshina E.A. Mesto preparatov tsentral'nogo deistviia v algoritmakh lecheniia ekzogenno-konstitutsional'nogo ozhireniia. *Ozhirenie i metabolizm.* 2017; 2. DOI: 10.14341/OMET2017218-23 (in Russian).]
50. Chudleigh RA, Platts J, Bain SC. Comparative Effectiveness of Long-Acting GLP-1 Receptor Agonists in Type 2 Diabetes: A Short Review on the Emerging Data. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 13: 433–8. DOI: 10.2147/DMSO.S193693
51. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015; 373 (1): 11–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1411892
52. Шестакова М.В., Юдович Е.А. Дулаглутид – агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 для введения один раз в неделю в моно- и комбинированной терапии СД 2-го типа: обзор программы клинических исследований Award. *Сахарный диабет.* 2017; 3. [Shestakova M.V., Iudovich E.A. Dulaglutid – agonist retseptorov gliukagonopodobnogo peptida-1 dlia vvedeniia odin raz v nedelii v mono- i kombinirovannoi terapii SD 2-go tipa: obzor programmy klinicheskikh issledovaniia Award. *Sakharnyi diabet.* 2017; 3 (in Russian).]
53. Aroda VR, Rosenstock J, Terauchi Y et al. PIONEER 1: Randomized Clinical Trial Comparing the Efficacy and Safety of Oral Semaglutide Monotherapy with Placebo in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2019. DOI: 10.2337/dc19-0749
54. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I et al. SUSTAIN 7 investigators. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabet Endocrinol* 2018; 6 (4): 275–86.
55. Lean M, C Le Roux C, Fujioka K et al. The impact of gastrointestinal adverse events on weight loss with liraglutide 3.0 mg as adjunct to a diet and exercise program. *AACE* 2015; Abstract 2180335.
56. Петунина Н.А., Тельнова М.Э. Сахарный диабет и ожирение. Роль агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в лечении сахарного диабета 2-го типа. *Сахарный диабет.* 2018; 4. [Petunina N.A., Tel'nova M.E. Sakharnyi diabet i ozhirenie. Rol' agonistov retseptorov gliukagonopodobnogo peptida-1 v lechenii sakharnogo diabeta 2-go tipa. *Sakharnyi diabet.* 2018; 4 (in Russian).]
57. Bersoux S, Byun TH, Chaliki SS, Poole KG. Pharmacotherapy for obesity: What you need to know. *Cleve Clin J Med* 2017; 84 (12): 951–8. DOI: 10.3949/ccjm.84a.16094
58. Wadden TA, Walsh OA, Berkowitz RI et al. Intensive Behavioral Therapy for Obesity Combined with Liraglutide 3.0 mg: A Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring)* 2019; 27 (1): 75–86. DOI: 10.1002/oby.22359

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / Information about the authors

Демидова Татьяна Юльевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: t.y.demidova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623

Tatiana Yu. Demidova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: t.y.demidova@gmail.com; ORCID: 00000001-6385-540X; eLIBRARY.RU SPIN: 9600-9796; Scopus Author ID: 7003771623

Лобанова Кристина Геннадьевна – ассистент каф. эндокринологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-3656-0312

Kristina G. Lobanova – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-3656-0312

Титова Виктория Викторовна – ассистент каф. эндокринологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-8684-6095

Viktoria V. Titova – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-8684-6095

Долгова Кристина Сергеевна – клин. ординатор каф. эндокринологии лечебного факультета, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0001-8859-6790

Kristina S. Dolgova – Clinical Resident, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-8859-6790

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.12.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: