

# Ремиссия сахарного диабета 2 типа у пациента с ожирением и гипогонадизмом

Саргсян Э. Ж., Скуридина Д. В., Лобанова К. Г.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

В настоящее время ожирение является основным фактором риска развития сахарного диабета 2 типа (СД2), как ключевое звено в возникновении инсулинорезистентности. Традиционно базовой стратегией контроля СД2 является нормализация уровня глюкозы крови путем коррекции образа жизни и пожизненного применения пероральной и/или инъекционной сахароснижающей терапии, однако, в последние годы врачи и исследователи все чаще обращаются к вопросу о возможности ремиссии СД2. Под ремиссией сахарного диабета понимают сохранение нормальных значений гликемии при полной отмене сахароснижающей терапии. Накоплено большое количество данных, подтверждающих, что нормализация массы тела может способствовать наступлению ремиссии СД2 у значительной части пациентов. В данном клиническом случае мы хотим продемонстрировать возможность достижения ремиссии СД 2 типа при многофакторном подходе к терапии и соблюдении пациентом рекомендаций по изменению образа жизни.

**Ключевые слова:** Сахарный диабет 2 типа, ожирение, ремиссия сахарного диабета, гипергликемия, инсулинорезистентность, гипогонадизм, индекс массы тела.

**Для цитирования:** Саргсян Э. Ж., Скуридина Д. В., Лобанова К. Г. Ремиссия сахарного диабета 2 типа у пациента с ожирением и гипогонадизмом. *FOCUS Эндокринология*. 2023; 4(3): 80-84. doi: 10.15829/2713-0177-2023-3-20

## Remission of type 2 diabetes mellitus in a patient with obesity and hypogonadism

Ellen Zh. Sargsyan, Darya V. Skuridina, Christina G. Lobanova

Pirogov Russian National Research Medical University

Currently, obesity is the main risk factor for the development of type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes) as a key link in the emergence of insulin resistance. Traditionally, the basic strategy for controlling type 2 diabetes is to normalize blood glucose levels by correcting lifestyle and lifelong use of oral and/or injectable hypoglycemic therapy. However, in recent years, doctors and researchers are increasingly turning to the possibility of remission of type 2 diabetes. Remission of diabetes mellitus is the preservation of normal values of glycemia with the complete abolition of hypoglycemic therapy (tablet or injection). Many studies reflect that lifestyle changes, such as weight loss, dieting and increased physical activity, contribute to the onset of remission of type 2 diabetes in a significant number of people. In this clinical case, we demonstrate the possibility of achieving remission of diabetes mellitus with a multifactorial approach to the treatment of type 2 diabetes mellitus, which causes stabilization of blood glucose levels, prevention of complications and improvement of quality of life, and thus, we exhibit new prospects in the treatment of this disease.

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus, obesity, diabetes mellitus remission, hyperglycemia, insulin resistance, hypogonadism, body mass index.

**For citation:** Ellen Zh. Sargsyan, Darya V. Skuridina, Christina G. Remission of type 2 diabetes mellitus in a patient with obesity and hypogonadism. *FOCUS Endocrinology*. 2023; 4(3): 80-84. doi: 10.15829/2713-0177-2023-3-20

### Введение

По последним данным Всемирной организации здравоохранения, в мире около 2 миллиардов взрослых имеют избыточную массу тела, и более 650 миллионов из них страдают ожирением [1]. Это означает, что каждый третий взрослый в мире имеет избыточный вес, а каждый десятый — ожирение. Эти цифры продолжают расти, что является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Ожирение является основным фактором риска развития сахарного диабета 2 типа (СД2), так как нарушение метаболизма жиров и углеводов, наблюдающееся у пациентов с избыточной массой тела и ожирением,

приводит к развитию инсулинорезистентности, являющейся одним из ключевых звеньев в патогенезе СД2 [2]. В 2016 году в журнале «The Lancet» было опубликовано исследование, в результате которого было выявлено, что люди с ожирением имеют существенно больший риск развития сахарного диабета 2 типа в сравнении с людьми с нормальной массой тела, что отражает прямую взаимосвязь между ожирением и развитием СД2 [3].

До недавнего времени основной стратегией контроля СД2 была нормализация уровня глюкозы крови путем изменения образа жизни и назначения пероральной и/или инъекционной сахароснижающей терапии.

Тем не менее, при отмене этой терапии уровень глюкозы крови повышается, и развивается декомпенсация углеводного обмена. Однако, в последние годы врачи и исследователи обнаружили, что ремиссия является возможной для пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Ремиссия СД2 – сохранение нормальных значений гликемии при полной отмене сахароснижающей терапии (таблетированной или инъекционной). В консенсусе Американской ассоциации диабета (American Diabetes Association – ADA) отражены критерии ремиссии сахарного диабета 2 типа. (Таблица 1). [4].

**Таблица 1**  
**Критерии ремиссии СД2**

Частичная ремиссия	<ul style="list-style-type: none"> <li>— гипергликемия ниже диагностического порога для СД</li> <li>— HbA1c &lt;6,5%*</li> <li>— продолжительность не менее 1 года</li> <li>— отсутствие сахароснижающей терапии</li> </ul>
Полная ремиссия	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Уровень глюкозы крови не выходит за рамки нормы для здорового человека</li> <li>— HbA1c &lt;5,7%*</li> <li>— продолжительность не менее 1 года</li> <li>— отсутствие сахароснижающей терапии</li> </ul>
Длительная ремиссия (излечение)	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Уровень глюкозы крови не выходит за рамки нормы для здорового человека</li> <li>— HbA1c &lt;5,7%*</li> <li>— продолжительность не менее 5 лет</li> <li>— отсутствие сахароснижающей терапии</li> </ul>

\*При двух последовательных измерениях HbA1c и более.

Существует множество исследований, связанных с ремиссией сахарного диабета 2 типа при снижении массы тела, одним из которых является «Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes». [5]. Исследование было проведено в Великобритании с 2014 по 2017 годы и включало более 300 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением. Участники были случайным образом разделены на две группы: группу, которая получала стандартную терапию сахарного диабета, и группу, которой была назначена интенсивная программа управления весом, включающая в себя гипокалорийную диету и физические упражнения. Целью программы было достижение и поддержание нормальной массы тела на протяжении 12 месяцев. Исследование показало, что 46% участников группы, которая проходила интенсивную программу управления весом, достигли длительной ремиссии СД2 спустя 12 месяцев лечения, в сравнении с 4% участников из группы, которая получала стандартное лечение. Данный результат говорит о том, что интенсивная программа управления весом может быть эффективным методом для достижения длительной ремиссии сахарного диабета 2 типа у пациентов с ожирением. Результаты другого исследования, опубликованного в журнале «Diabetes Care» в 2020 году [6], показали, что снижение массы тела может привести к ремиссии сахарного диабета 2 типа, при этом участники, которые достигали потери веса в диапазоне от 10% до 15% от начальной массы тела, имели более вы-

сокий шанс достижения ремиссии, чем те, кто не достигал данных значений.

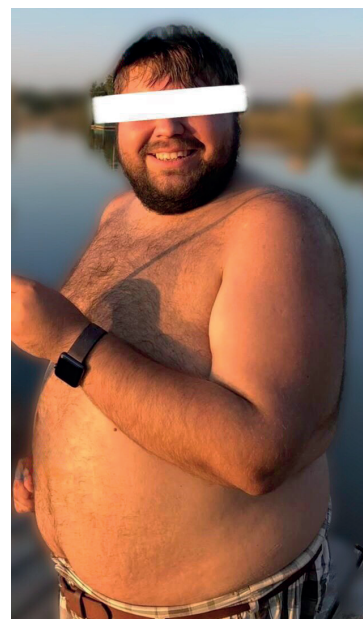
В целом, распространенность ремиссии сахарного диабета в процентах может сильно варьироваться в зависимости от ряда факторов, что может создавать затруднения при попытке определить точные цифры. При этом многие исследования показывают, что изменение образа жизни, включая снижение массы тела, соблюдение диеты и увеличение физической активности, способствует достижению ремиссии сахарного диабета 2 типа у значительного числа людей, что обуславливает важность комплексного многофакторного подхода к терапии СД2.

### Описание клинического случая

Пациент М. 34 лет в связи с появлением жалоб на сухость во рту, жажду, учащенное мочеиспускание, повышение АД до 200/120 мм.рт.ст., вызвал бригаду СМП. При измерении уровня глюкозы крови выявлена гипергликемия 20,0 ммоль/л, в связи с чем пациент был госпитализирован в эндокринологическое отделение ГКБ им В.П. Демикова с впервые выявленным сахарным диабетом.

Из анамнеза жизни известно, что наследственность отягощена по СД 2 типа и ожирению по линии отца (отец и дед). Также пациент периодически отмечал повышение АД до 200/100 мм.рт.ст., постоянную гипотензивную терапию до госпитализации не получал. Со слов, периодически употреблял алкоголь.

При поступлении: Рост – 173 см. Вес – 109 кг. ИМТ – 36,4 кг/м<sup>2</sup>. (Рис. 1). Общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, отеки отсутствуют. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена равномерно. АД 170/100 мм. рт. ст., ЧСС 68/мин, ЧДД: 16/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Мочеиспускание учащено, безболезненно.



**Рисунок 1.** Пациент до поступления в стационар

По данным лабораторных методов обследования: HbA1c 10,2%, С-пептид 5.26 нг/мл (0.90–7.10), иммунореактивный инсулин 19.7 мкМЕ/мл. В биохимическом анализе крови выявлены дислипидемия, повышение уровня креатинина: холестерин общий 9.8 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 0,94 ммоль/л, креатинин 149.4 мкмоль/л (64–104), СКФ (по формуле СКД-ЕРІ) 52 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>, АЛТ 46.0 МЕ/л (0.00–50.00), АСТ 36.0 МЕ/л (0.00–50.00). В общем анализе крови отмечались повышение уровня гемоглобина и умеренный лейкоцитоз: гемоглобин общий 176.0 г/л (120.00–170.00), количество эритроцитов  $5.5 \cdot 10^{12}/л$  (3.90–5.60), гематокрит 48.80% (37.00–50.00), количество тромбоцитов  $237.0 \cdot 10^9/л$  (150.00–400.00), количество лейкоцитов  $9.4 \cdot 10^9/л$  (4.00–9.00). Общий анализ мочи: рН 5.50, белок 1.00 г/л (0.00–0.15), глюкоза более 55 ммоль/л, кетоновые тела 3.9.

В отделении проведены инструментальные обследования:

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 100 в мин, отклонение ЭОС влево. Блокада передней левой ветви пучка Гиса.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: Эхографическая картина увеличения и диффузных изменений печени, диффузных изменений поджелудочной железы. УЗ-картина почек без патологии.

Пациент консультирован офтальмологом, по результатам осмотра выявлены диабетическая пролиферативная ретинопатия справа и диабетическая непролиферативная ретинопатия слева.

Сформулирован диагноз: Сахарный диабет 2 типа, впервые выявленный. Целевой уровень гликированного гемоглобина – менее 6,5%. Ожирение 2 ст. (ИМТ 36,4). Диабетическая пролиферативная ретинопатия – OD, диабетическая непролиферативная ретинопатия – OS. Диабетическая нефропатия ХБП С3аА1. Дислипидемия. Артериальная гипертензия 3ст. риск 4.

Следуя алгоритму индивидуализированного выбора целевого уровня HbA1c в зависимости от возраста, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости и наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и риска тяжелой гипогликемии, целевым уровнем HbA1c у данного пациента являлся <6.5% [7]. Одновременно с этим наличие ожирения 2 степени, дислипидемии, артериальной гипертензии, нефропатии требует внимания и комплексного подхода к терапии сахарного диабета, поскольку учитывает все аспекты заболевания и индивидуальные потребности пациента.

В связи с этим после нормализации гликемии в пределах целевых значений на фоне базис-болюсной инсулинотерапии, с учетом данных лабораторных обследований (уровень С-пептида, HbA1c) и сопутствующих заболеваний была инициирована комбинированная сахароснижающая терапия агонистом рецептора ГПП-1 – дулаглутидом и метформином, (в дозе 2000 мг в сутки) на которой наблюдалась стабилизация показателей гликемии в условиях стационара;

также были инициированы гипотензивная и гиполипидемическая терапия.

### Дальнейшее наблюдение

После выписки из стационара при дальнейшем наблюдении в течение трех месяцев в плановом порядке выполнены следующие обследования:

- Проведено анкетирование по опроснику МИЭФ-5, по результатам которого выявлено нарушение эректильной функции
- Лабораторно: тестостерон общий – 7,32 нмоль/л, Т свободный расчетный – 0,182 нмоль/л ( $N > 0,243$ ), ЛГ, ТТГ и пролактин в пределах референсного диапазона, мочевиная кислота 564.5 мкмоль/л (208.3–428.4)

Таким образом, у пациента впервые был диагностирован нормогонадотропный гипогонадизм и гиперурикемия, в связи с чем инициирована заместительная гормональная терапия гелем тестостерона [8,9], а также гипоурикемическая терапия фебуксостатом. Через полгода после выписки была проведена биоимпедансометрия, отражающая положительную динамику снижения массы тела на фоне проводимой терапии, и Flash-мониторинг глюкозы FreeStyle Libre – по результатам 14-дневного наблюдения отмечались низко-нормальные (86% ниже целевого диапазона) показатели гликемии, вследствие чего была произведена коррекция терапии с отменой дулаглутида и снижением суточной дозы метформина до 1000 мг в сутки под контролем гликемии. (Рис. 2 и 3).

Спустя год после выписки пациент был приглашен на повторное прохождение обследований. Обращало внимание значительное снижение ИМТ до 26 кг/м<sup>2</sup>. Биоимпедансный анализ состава тела показал уменьшение процента жировой ткани и увеличение процента мышечной массы. Также при повторном проведении Flash-мониторинга глюкозы FreeStyle Libre по результатам 14-дневного наблюдения отмечалось время нахождения в целевом диапазоне 72%, что соответствует целевым значениям. При этом обращает на себя внимание отсутствие гипергликемий, что свидетельствует о положительном эффекте терапии и подтверждает соблюдение рекомендаций по изменению образа жизни. (Рис. 4 и 5).

Учитывая восстановление эректильной функции, стойкое поддержание целевого гликемического контроля, снижение массы тела и значительной уменьшение окружности талии, терапия трансдермальным гелем тестостерона была отменена.

Через два года после постановки диагноза СД 2 типа проведено контрольное обследование, по результатам которого отмечено снижение уровня HbA1c до 4,9%, уровень глюкозы плазмы натощак составил 4,1 ммоль/л (на фоне монотерапии метформином в дозе 1000 мг), тестостерон общий – 20,41 нмоль/л. На момент осмотра вес пациента составил 73 кг, ИМТ 24,4 кг/м<sup>2</sup>. Таким образом, достигнута нормализация массы тела. (Рис. 6).

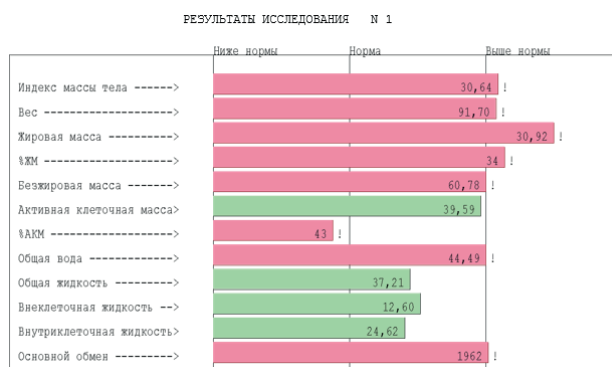


Рисунок 2. Биоимпедансометрия через 6 месяцев после выписки

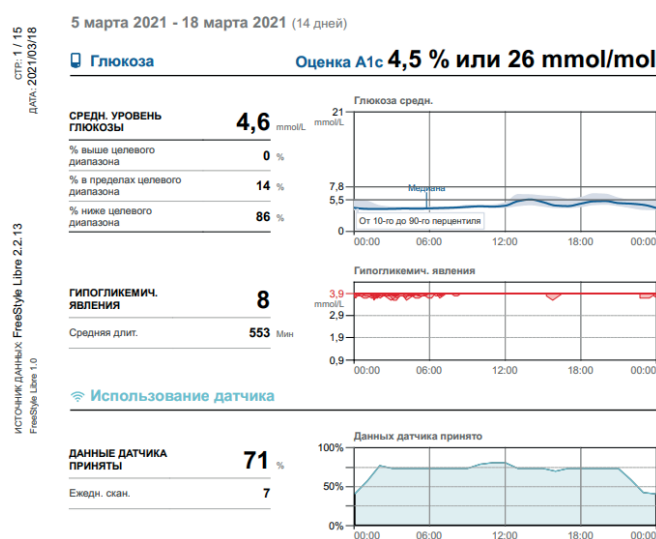


Рисунок 3. Flash-мониторинг глюкозы FreeStyle Libre через 6 месяцев после выписки

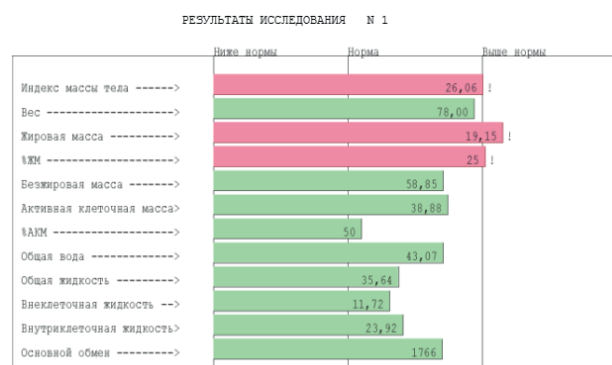


Рисунок 4. Биоимпедансометрия через 1 год после выписки

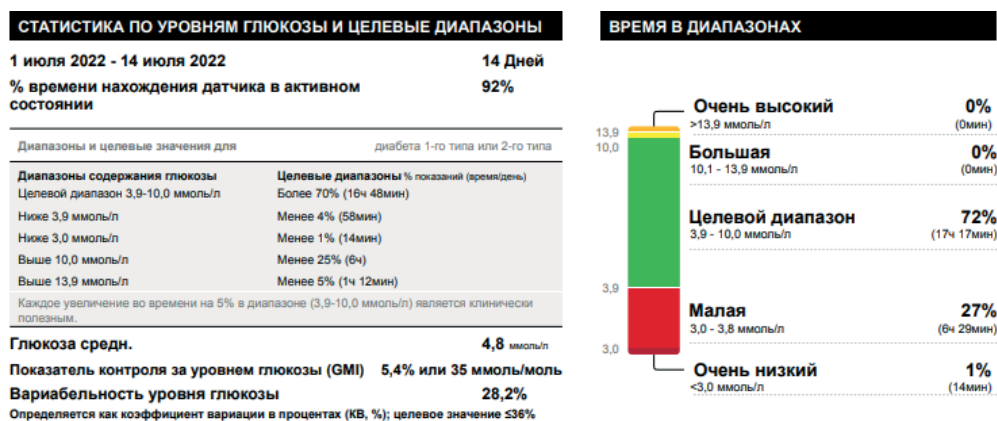


Рисунок 5. Flash-мониторинг глюкозы FreeStyle Libre через 1 год после выписки



Рисунок 6. Пациент спустя 2 года после выписки

Учитывая низконормальные значения гликемии и гликированного гемоглобина, было решено отменить терапию метформинем, таким образом, приведя пациента к полной отмене сахароснижающей терапии

(под контролем уровня гликемии и гликированного гемоглобина в динамике).

### Заключение

Хотя в настоящее время рано говорить об излечении сахарного диабета 2 типа, ремиссия заболевания все чаще рассматривается как возможный результат лечения больных с СД2. Стоит отметить, что пациент проявил высокую комплаентность и строго придерживался рекомендаций относительно правильного питания, умеренной физической активности, контроля гликемии, соблюдения лекарственной терапии, а также контроля артериального давления. Благодаря этому многофакторному подходу удалось достичь нормализации показателей гликемии и ремиссии сахарного диабета, а также предотвратить дальнейшее развитие осложнений, что напрямую повлияло на улучшение качества жизни и увеличение ожидаемой продолжительности жизни. Данный клинический случай отражает возможности достижения ремиссии СД2 при совместной работе врача и пациента и открывает новые перспективы к ведению данного заболевания.

### Литература/References

1. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism*. 2022 Aug;133:155217. doi: 10.1016/j.metabol.2022.155217.
2. Wondmunkun YT. Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020 Oct 9;13:3611–3616. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S275898>.
3. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016 Oct 8;388(10053):1659–1724. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8.
4. John B. Buse, Sonia Caprio, William T. Cefalu, Antonio Ceriello et al. How Do We Define Cure of Diabetes?. *Diabetes Care* 1 November 2009; 32 (11): 2133–2135. <https://doi.org/10.2337/dc09-9036>.
5. Lean, M. E., Leslie, W. S., Barnes et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018 Feb 10;391(10120):541–551. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33102-1.
6. Rock, C. L., Flatt, S. W., Pakiz, B. et al. Weight loss, glycemic control, and cardiovascular disease risk factors in response to differential diet composition in a weight loss program in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2014 Jun;37(6):1573–80. doi: 10.2337/dc13-2900.
8. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова 11-й выпуск – М.:2023 doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042> [Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y. et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y. 11th edition – М.:2023 doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>]9. Lakshman KM, Basaria S. Safety and efficacy of testosterone gel in the treatment of male hypogonadism. *Clin Interv Aging*. 2009;4:397–412. doi: 10.2147/cia.s4466. Epub 2009 Nov 18. PMID: 19966909; PMCID: PMC2785864.J].

#### Отношения и деятельность: нет.

\*Саргсян Э. Ж., клинический ординатор 2 года обучения кафедры эндокринологии ЛФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия. ГКБ № 68 им. В. П. Демикова. e-mail: ellensargyan98@gmail.com Телефон: 89645923330 ORCID: 0009-0004-7983-782X,

Скуридина Д. В., ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия. e-mail: shurpesha@mail.ru ORCID: 0000-0002-6899-4457,

Лобанова К. Г., ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия. e-mail: miss.sapog@mail.ru ORCID: 0000-0002-3656-0312

\*Автор, ответственный за контакт: ellensargyan98@gmail.com

Рукопись получена 08.09.2023 Рецензия получена 01.11.2023 Принята к публикации 27.11.2023

#### Relationships and Activities: none.

\*Ellen Zh. Sargsyan — Resident of the Department of endocrinology, faculty of general medicine of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 117997, Moscow, 1 Ostrovityanova Str. Phone number: +79645923330 e-mail: ellensargyan98@gmail.com ORCID 0009–0004–7983–782X Darya V. Skuridina, assistant of the Department of endocrinology, faculty of general medicine of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 117997, Moscow, 1 Ostrovityanova Str. e-mail: shurpesha@mail.ru ORCID: 0000-0002-6899-4457

Christina G. Lobanova, assistant of the Department of endocrinology, faculty of general medicine of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 117997, Moscow, 1 Ostrovityanova Str. e-mail: miss.sapog@mail.ru ORCID: 0000-0002-3656-0312

\*Corresponding author: ellensargyan98@gmail.com

Received: 08.09.2023 Revision Received: 01.11.2023 Accepted: 27.11.2023