

Оценка биомаркеров расстройств пищевого поведения у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена

Д.Н. Исакова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0898-043X>, dilara-isakova@yandex.ru

И.А. Трошина¹, <https://orcid.org/0000-0002-7772-8302>, iritro@inbox.ru

Е.А. Евгеньева¹, <https://orcid.org/0000-0001-8776-8343>, lizevgenyeva@gmail.com

И.М. Петров¹, <https://orcid.org/0000-0001-7766-1745>, petrov@tyumsmu.ru

¹ Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. В рамках первичной профилактики все больше уделяется внимания влиянию поведенческих факторов на формирование углеводных нарушений. Возможность оценки биомаркеров, ассоциированных с расстройствами пищевого поведения, позволит оптимизировать диагностику данных нарушений.

Цель. Оценить биомаркеры расстройств пищевого поведения у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена.

Материалы и методы. Проведено одномоментное когортное исследование на выборке пациентов г. Тюмени с предиабетом в количестве 122 человек, средний возраст $46,2 \pm 8,2$ года. Оценка проявлений расстройств пищевого поведения верифицировалась согласно критериям Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам 5-го издания – DSM-V. Оценка паттерна пищевого поведения по ограничительному, эмоциогенному и экстерналистскому типу – при оценке Голландским опросником пищевого поведения (DEBQ). Оценены уровни биомаркеров расстройств пищевого поведения – грелина и лептина. Для оценки прогностической значимости индекса и определения порогового балла использовали ROC-анализ с расчетом AUC, специфичности и чувствительности

Результаты. По результатам ROC-анализа с определением точки отсечения для грелина в отношении риска развития КП площадь под ROC-кривой составила $0,851 \pm 0,027$ с CI 95%: 0,798–0,905 ($p < 0,001$). Пороговое значение грелина в точке cut-off равно 45,9 нг/мл, понижение уровня ниже порогового значения прогнозирует развитие КП. Чувствительность модели 72,6%, специфичность 78,9%. По результатам проведенного ROC-анализа с определением точки отсечения для лептина площадь под ROC-кривой составила $0,831 \pm 0,039$ ДИ 95%: 0,756–0,932; в отношении риска развития КП была построена модель с оценкой вероятности наличия пищевого расстройства ($p < 0,001$). Пороговое значение лептина в точке cut-off составило 0,69 нг/мл.

Выводы. Пациентам с ранними нарушениями углеводного обмена при проведении осмотра на этапе первичной профилактики рекомендуется осуществлять оценку расстройств пищевого поведения и патологических паттернов в части приема пищи для оптимизации оценки риска развития сахарного диабета 2-го типа и последующей комплексной работы с поведенческими факторами риска. В качестве параклинических маркеров может быть использована оценка уровней грелина и лептина как предикторов пищевых расстройств.

Ключевые слова: предикторы пищевого поведения, нарушения углеводного обмена, грелин, лептин, DSM-V, DEBQ

Для цитирования: Исакова ДН, Трошина ИА, Евгеньева ЕА, Петров ИМ. Оценка биомаркеров расстройств пищевого поведения у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена. *Медицинский совет.* 2025;19(13):174–184. <https://doi.org/10.21518/ms2025-309>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Evaluation of biomarkers of eating disorders in patients with prediabetes

Dilara N. Isakova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0898-043X>, dilara-isakova@yandex.ru

Irina A. Troshina¹, <https://orcid.org/0000-0002-7772-8302>, iritro@inbox.ru

Elizaveta A. Evgenyeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-8776-8343>, lizevgenyeva@gmail.com

Ivan M. Petrov¹, <https://orcid.org/0000-0001-7766-1745>, petrov@tyumsmu.ru

¹ Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. In primary prevention, increasing attention is paid to the influence of behavioral factors on the development of carbohydrate disorders. The ability to assess biomarkers associated with eating disorders will optimize the diagnosis of these disorders.

Aim. To establish the levels of markers-regulators of eating behavior associated with eating disorders in patients with early disorders of carbohydrate metabolism.

Materials and methods. A cross-sectional cohort study was conducted on a sample of patients from Tyumen with prediabetes, 122 people, average age – 46.2 ± 8.2 years. Eating disorder manifestations were assessed according to the criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition – DSM-V. Eating behavior patterns according to restrictive, emotogenic and external types were assessed using the Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ). The levels of biomarkers of eating disorders – ghrelin and leptin – were assessed. ROC analysis with calculation of AUC, specificity and sensitivity were used to assess the prognostic significance of the index and determine the threshold score.

Results. According to the results of the ROC analysis with the determination of the cut-off point for ghrelin in relation to the risk of developing CP, the area under the ROC curve was 0.851 ± 0.027 with CI 95%: 0.798–0.905 ($p < 0.001$). The threshold value of ghrelin at the cut-off point is 45.9 ng/ml, a decrease in the level below the threshold value predicts the development of CP. The sensitivity of the model is 72.6%, the specificity is 78.9%. According to the results of the ROC analysis with the determination of the cut-off point for leptin, the area under the ROC curve was 0.831 ± 0.039 CI 95%: 0.756–0.932 in relation to the risk of developing CP, a model was built with an assessment of the probability of having an eating disorder ($p < 0.001$). The threshold value of leptin at the cut-off point was 0.69 ng/ml.

Conclusions. Patients with early carbohydrate metabolism disorders are recommended to undergo assessment of eating disorders and pathological patterns in terms of food intake during examination at the stage of primary prevention in order to optimize assessment of the risk of developing type 2 diabetes mellitus and subsequent comprehensive work with behavioral risk factors. Assessment of ghrelin and leptin levels as predictors of eating disorders can be used as paraclinical markers.

Keywords: predictors of eating disorders, carbohydrate metabolism disorders, ghrelin, leptin, DSM-V, DEBQ

For citation: Isakova DN, Troshina IA, Evgenyeva EA, Petrov IM. Evaluation of biomarkers of eating disorders in patients with prediabetes. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(13):174–184. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-309>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Предиабет, или ранние нарушения углеводного обмена (РНУО), представляет собой состояние, характеризующееся повышением уровня гликемии выше нормальных значений, однако не достигающих значений, соответствующих критериям верификации сахарного диабета (СД). Данные состояния могут включать нарушенную гликемию натощак (НГН) и/или нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ).

По прогнозам Международной диабетической федерации (IDF), к 2030 г. число людей с сахарным диабетом достигнет 578 млн¹. Рост числа больных с углеводными нарушениями связывают с увеличением числа лиц с ожирением и поведенческими факторами риска (ФР) [1]. Кроме того, РНУО не имеют специфических клинических проявлений, характеризуются малосимптомностью и высоким процентом поздней верификации состояния [2]. Это подчеркивает необходимость проактивной тактики в части первичной профилактики углеводных нарушений, оценки новых модифицируемых ФР и оптимизации мер по выявлению РНУО.

Ключевым документом, определяющим меры профилактики СД2 и регламентирующим клинические и параклинические аспекты в ходе диспансерного наблюдения за пациентами с РНУО, осуществляемые врачом-терапевтом первичного звена здравоохранения, являются клинические рекомендации «Сахарный диабет 2-го типа у взрослых» (утвержден Приказом Минздрава РФ от 15.03.2022 г. №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми»). Согласно данному нормативному документу, пациент с верифицированным РНУО подлежит диспансерному наблюдению у врача-терапевта. При этом при диагностике

предиабета в рамках диспансеризации, профилактического медицинского осмотра или по обращению предполагается расширенное профилактическое консультирование [3]. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при предиабете в настоящее время отсутствует.

В части первичной профилактики в настоящее время появляется все больше сведений о влиянии поведенческих факторов риска на формирование хронических неинфекционных заболеваний и метаболических расстройств: ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии, синдрома обструктивного апноэ сна, а также НТГ и СД2 [4–6].

Субклинические формы пищевых расстройств, верифицированных с использованием опросников, адаптированных для пациентов с углеводными нарушениями, ассоциированы с более высоким уровнем HbA1c [7]. Более ранний возраст манифестации СД2 отмечен рядом исследований как признак, коррелирующий с развитием РПП, в особенности нервной булимией (НБ) и компульсивным перееданием (КП) [8–10]. По результатам поперечных исследований КП увеличивает риск развития СД2, однако такой закономерности не было выявлено при проведении когортных исследований [11]. Наличие пищевой зависимости, реализующейся в такие формы РПП, как КП и НБ, повышало риск развития СД2 типа в 2,35 раза [12].

Современные валидированные инструменты по оценке традиционных факторов риска имеют фрагментарный характер оценки поведенческих паттернов пищевого поведения. Верификация расстройств пищевого поведения (РПП) и патологических пищевых паттернов (ППП) в настоящее время осуществляется при объективном обследовании пациента и оценке анамнеза, преимущественно посредством анализа опросников, заполняемых пациентом, по оценке суточного рациона питания, проведения

¹ IDF Diabetes Atlas, 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2024. Available at: <https://www.idf.org/e-library/C>.

глубинного интервью с целью соответствия критериям классификаторов МКБ-10, DSM-V. При этом оценка измеримых критериев, характеризующих ассоциацию РПП с метаболическими и гормональными показателями, не входит в стандарты и протоколы обследования пациентов ввиду отсутствия достаточных доказательных данных о патогенетических механизмах, ассоциативных связях и предиктивной роли параклинических параметров в оценке развития РПП. Наиболее значимыми среди них выступают маркеры-регуляторы пищевого поведения, продуцируемые жировой тканью и/или гастроинтестинальными клетками, – грелин, лептин, обестатин, висфатин, ассоциированные с РПП у пациентов с РНУО.

Цель – установить уровни маркеров-регуляторов пищевого поведения (грелина, лептина, резистина, висфатина), ассоциированных с расстройствами пищевого поведения у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На выборке пациентов г. Тюмени с предиабетом выполнено одномоментное когортное исследование. Набор осуществлялся в период с 2020 по 2022 г. в многопрофильной клинике ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, ГАУЗ ТО «Городская поликлиника №4» г. Тюмени. Основную группу исследуемых составили пациенты с предиабетом в количестве 122 человек, средний возраст $46,2 \pm 8,2$ года. Критериями включения явились: гликемия натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л, гликемия в ходе орального глюкозотолерантного теста $\geq 7,8$ ммоль/л и $< 11,1$ ммоль/л; возраст старше 18 лет; добровольное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения явились: СД1, СД2; обострение хронических заболеваний; острые респираторные вирусные инфекции; ХСН ФК III-IV по NYHA; ХБП 3б-5 стадии (СКФ менее 45 мл/мин); анемия средней и тяжелой степени; печеночная недостаточность умеренной и высокой степени активности; желудочно-кишечные заболевания.

Медианы значений показателей углеводного обмена в группе: гликемии натощак – 6,31 [6,1; 6,6] ммоль/л, гликемии через 2 ч в ходе орального глюкозотолерантного теста – 8,2 [7,1; 9,1] ммоль/л; гликированного гемоглобина – 5,86% [5,6; 6,1]. Среднее значение ИМТ $31,4 \pm 6,1$ кг/м². На момент верификации предиабета нарушенная гликемия натощак (НГН) была выявлена у 40,6% исследуемых, у 35,6% – нарушенная толерантность к углеводам (НТГ).

Группа сравнения (ГС) была представлена исследуемыми в количестве 44 человек, критерием ее формирования явилось определение уровня гликированного гемоглобина в диапазоне $\geq 5,7$ и $< 6,5\%$ без верифицированных иных изменений в показателях углеводного обмена.

Группу контроля (ГК) представили 38 практически здоровых человек, сопоставимых с основной группой исследования по полу и возрасту ($p > 0,05$).

Всем респондентам проводилось исследование антропометрических параметров с последующим расчетом

индекса массы тела (ИМТ), оценка окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ). ОТ у мужчин ≥ 94 см и у женщин ≥ 80 см расценивали как диагностический критерий абдоминальной формы ожирения (IDF, 2005). Определено значение индекса «талия/бедро» (ИТБ) отношением ОТ к ОБ. ИТБ, превышающий 0,9 у мужчин и превышающий 0,85 у женщин, рассматривался как показатель абдоминального типа распределения жировой ткани. Медиана и интерквартильный размах ОТ в группе составили 109 [93; 113] см, ОБ – 114 [107; 122] см, ИТБ – 0,93 [0,87; 0,99]. Гендерные различия были выявлены в отношении ОТ ($p = 0,021$).

АГ констатировали при уровне систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. и/или если больной получал антигипертензивную терапию. 73% (89/122) исследуемых имели артериальную гипертензию (АГ), при этом 43,4% (53/122) участников общей выборки – АГ 1-й степени, 29,5% (36/122) участников общей выборки – АГ 2-й степени. Уровень тревожности оценивался по опроснику Спилбергера (STAI); выраженности симптомов тревоги и депрессии – по шкале HADS; тяжести депрессивного синдрома в целом и отдельных его симптомов – BDI.

Оценка симптомов и проявлений расстройств пищевого поведения (РПП), характеризующихся избыточным потреблением пищи, верифицировалась согласно критериям Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам 5-го издания – DSM-V (рис. 1). Оценка паттерна пищевого поведения по ограничительному, эмоциогенному и экстернальному типу проводилась при оценке Голландским опросником пищевого поведения – Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ).

Количественное определение С-пептида, инсулина, грелина, лептина, висфатина, ингибитора тканевого активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1) в плазме оценивали методом проточной флуориметрии на двухлучевом лазерном автоматизированном анализаторе (Bio-Plex Protein Assay System, Bio-Rad, США) с использованием тест-системы Bio-PlexProHuman Diabetes 10-Plex (Bio-Rad, США). Считывание результатов производилось с помощью автоматического фотометра для микропланшет Bio-Plex – Bio-Plex® 200 Systems (Bio-Rad, США) и программы Bio-Plex Manager (Bio-Rad, США). Уровень CRP-hs определяли методом турбидиметрического анализа агглютинации латексных частиц с помощью реактивов фирмы BioSystems (Испания) на анализаторе Humalyzer, концентрацию интерлейкина-18 – с помощью «Интерлейкина-18-ИФА-БЕСТ» (Россия), фактор некроза опухоли α – «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» (Россия). Использовались эвакутайзеры с гепарином, цитратом натрия и ЭДТА (в зависимости от рекомендаций производителя реактивов), при хранении биологического материала более 24 ч для предотвращения потери активности гормонов и цитокинов использовалась температура -700 °С.

Всем исследуемым рассчитаны индексы инсулинорезистентности и оценки функционирования β -клеток по следующим формулам: HOMA-IR (HOMeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) = глюкоза [ммоль/л] \times инсулин [мкЕд/мл] $\div 22,5$, QUICKI (QUantitative Insulin

sensitivity Check Index) = $1 \div (\lg(\text{глюкоза [мг/дл]} + \lg(\text{инсулин [мкЕд/мл]}))$; $\text{НОМА1-}\beta$ (НОМА1-% β) = $20 \times \text{инсулин [мкЕд/мл]} \div (\text{глюкоза [ммоль/л]} - 3,5)$. Также исследованы показатели крови (липидный спектр, показатели углеводного обмена).

Исследование биохимических показателей проводилось на биохимических анализаторах Immunochemistry Systems и Synchron Clinical System CX 5 PRO фирмы Beckman Coulter и Humalyzer 3000 фирмы HUMAN GmbH. Уровень гликированного гемоглобина определяли турбидиметрическим методом с использованием иммуноингибирования с помощью реагента Hemoglobin A1C фирмы Beckman Coulter (США).

Исследование проводилось (протокол №95 от 14.11.2020 г.) с соблюдением этических норм, определенных Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964 г., с поправками 2000 г.). Всеми участниками было заполнено информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Работа получила одобрение этического комитета Тюменского государственного медицинского университета Минздрава России (протокол №3 от 02.03.2020 г.).

Статистическую обработку данных проводили с использованием ПО SPSS Statistics 26.0. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка или критерия Колмогорова – Смирнова. Для оценки корреляционных связей изучаемых количественных признаков был использован коэффициент корреляции Спирмена. Сравнение групп осуществляли с применением непараметрического критерия Краскела – Уолиса, критерия Манна – Уитни. Для анализа данных в несвязанных группах, представленных в виде абсолютных чисел (n) и долей (%), был применен критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера (в случае менее 10 значений ожидаемого явления), при сравнении более двух групп применялась поправка Бенджамини – Хохберга на множественность сравнений. Степень ассоциаций параметров и состояний оценивали в значениях показателей отношения шансов (OR).

Для оценки прогностической значимости индекса и определения порогового балла использовали ROC-анализ с расчетом AUC, специфичности и чувствительности. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке распространенности РПП в группе пациентов с РНУО НБ и КП были верифицированы у 12,3% с преобладанием в структуре расстройств КП. НБ определялась у 1,8% пациентов основной группы (рис. 1).

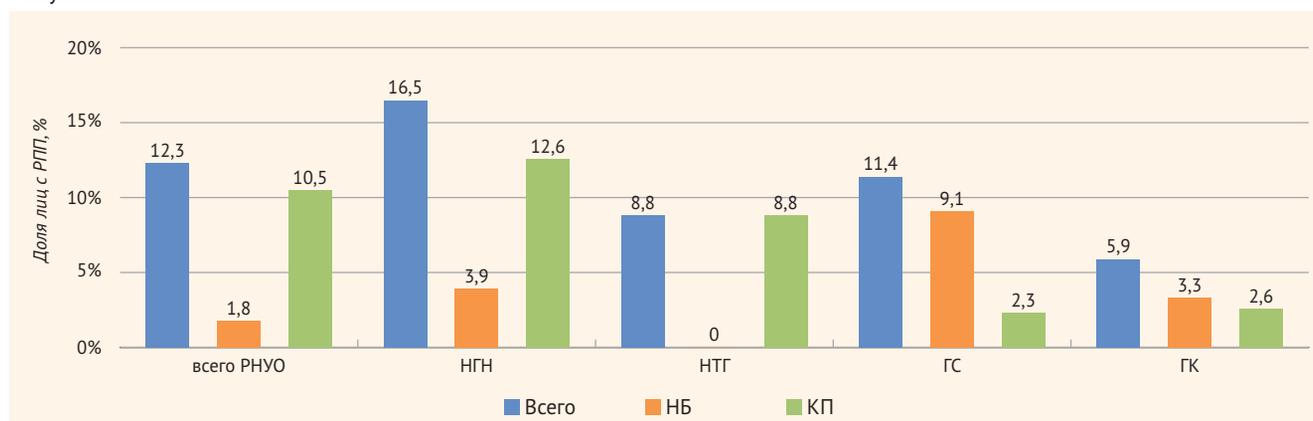
При анализе гендерных и возрастных различий выявлены следующие закономерности. РПП преобладали в группе женщин как по общей выявляемости расстройств (у 18,1% из общего числа исследуемых основной группы), так и по их структуре с преобладанием частоты выявления КП – у 14,8%. НБ верифицирована у 3,3% женщин. В группе мужчин проявлений, удовлетворяющих критериям НБ, выявлено не было. РПП, представленные КП, были верифицированы у 9,7% мужчин (рис. 2).

При анализе возрастной структуры РПП выявлено преобладание доли лиц молодого возраста (18–44 года) – у 25,0% пациентов основной группы. Статистически значимые различия были выявлены как при сравнении с возрастной группой как 45–59 лет ($p = 0,034$), так и старше 60 лет ($p = 0,034$). Случаев верификации НБ в возрастной группе старше 45 лет выявлено не было (рис. 3).

Анализ распространенности РПП в исследуемых группах пациентов с применением критерия χ^2 Пирсона с поправкой на множественность сравнений Бенджамини – Хохберга статистически значимые различия ($p = 0,011$) выявил для общего количества случаев РПП с преобладанием в группе пациентов с НГН (у 16,5%) в сравнении с ГК (у 7,9%). В группе пациентов с диагностированной НТГ РПП были верифицированы в 8,8% случаев, а в ГС – у 11,4% исследуемых. Статистической значимости различий при сравнении распространенности РПП в обозначенных группах выявлено не было.

Учитывая высокую распространенность донозологических форм РПП и их вклад в развитие метаболических

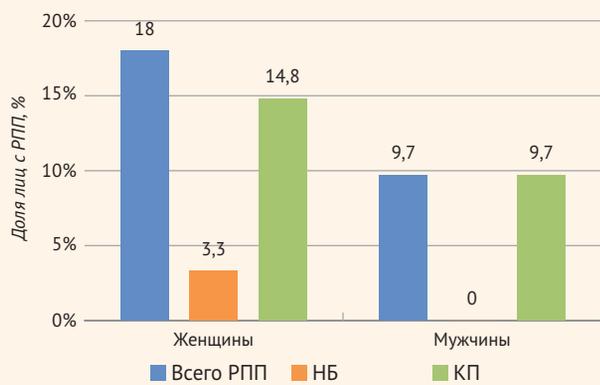
- **Рисунок 1.** Частота верификации расстройств пищевого поведения (по критериям DSM-V) в группе пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена
- **Figure 1.** Frequency of verification of eating disorders (DSM-5 criteria) in the group of patients with early abnormalities in carbohydrate metabolism



РНУО – ранние нарушения углеводного обмена, РПП – расстройства пищевого поведения, НГН – нарушенная гликемия натощак, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, ГС – группа сравнения, ГК – группа контроля, НБ – нервная булимия, КП – компульсивное переедание

● **Рисунок 2.** Гендерные различия расстройств пищевого поведения (по критериям DSM-V) в группе пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена

● **Figure 2.** Gender differences in eating disorders (DSM-5 criteria) in the group of patients with early abnormalities in carbohydrate metabolism



РПП – расстройства пищевого поведения, НБ – нервная булимия, КП – компульсивное переедание

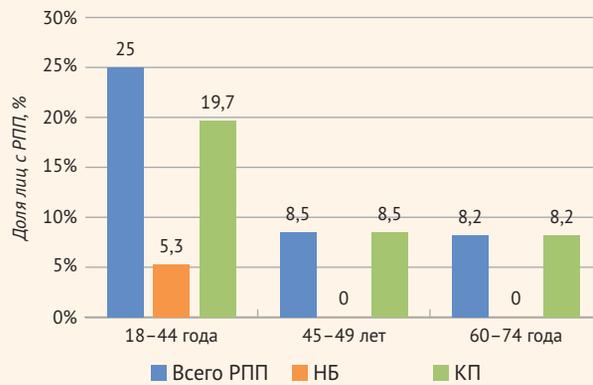
нарушений, важным аспектом оценки ПП является выявление ППП. При оценке распространенности ППП по шкале DEBQ в анализируемых группах пациентов статистически значимые различия выявлены между общей группой пациентов с РНУО и ГК по шкалам эмоциогенного ($p = 0,029$) и экстернального типов ПП ($p = 0,05$). Наряду с основной группой, достоверность различий была выявлена по шкале эмоциогенного типа ПП и дифференцирована для группы НГН ($p = 0,029$) и НТГ ($p = 0,002$). По шкале ограничительного типа значимых различий в анализируемых группах выявлено не было.

Пациенты с РНУО и верифицированным РПП имели более высокое значение ИМТ ($p = 0,003$), ОТ ($p < 0,001$), ОБ ($p = 0,001$), ИТБ ($p = 0,019$) и объем жировой массы ($p = 0,019$), более выраженные нарушения липидного обмена – в части уровня ЛПВП ($p = 0,003$) и ТГ ($p = 0,048$), более ранний возраст дебюта углеводных нарушений ($p = 0,005$) и высокую проявленность клинических симптомов тревоги и депрессии, оцененных с использованием опросников HADS ($p = 0,024$) и BDI ($p < 0,001$) соответственно (табл. 2). Следует отметить, что достоверность различий в части углеводных показателей была продемонстрирована при сравнении пациентов с НБ и ГК по уровню гликемии натощак ($p = 0,019$). Значимых различий в отношении уровня гликемии через 2 ч в ходе проведения ОГТТ ($p = 0,294$) и уровня HbA1c ($p = 0,161$) выявлено не было. Аналогичное отсутствие различий в анализируемых группах было продемонстрировано в отношении индексов HOMA-IR ($p > 0,05$), HOMA- β ($p > 0,05$), QUICKI ($p > 0,05$). При внутрigrupповой дифференциации РПП в зависимости от типа – НБ и КП обращает внимание наличие различий по значению балла по шкале депрессии Бека ($p = 0,006$ и $p = 0,01$ соответственно) и шкале тревоги HADS ($p = 0,05$ для КП) (табл. 1).

Сравнительный анализ медиан баллов по шкалам опросника DEBQ выявил статистически значимые различия для балла по шкалам эмоциогенного и экстернального ПП. Медиана балла для лиц с РНУО по шкале

● **Рисунок 3.** Возрастные различия расстройств пищевого поведения (по критериям DSM-V) в группе пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена

● **Figure 3.** Age differences in eating disorders (DSM-5 criteria) in the group of patients with early abnormalities in carbohydrate metabolism



РПП – расстройства пищевого поведения, НБ – нервная булимия, КП – компульсивное переедание

экстернального ПП составила 2,8 [2,0; 3,5], что статистически значимо выше медианы балла в ГК ($p = 0,033$). По шкале эмоциогенного паттерна ПП медиана балла составила 2,5 [1,2; 3,2] в группе пациентов с НГН, что статистически значимо выше медианы балла в ГК ($p = 0,046$).

По результатам проведения корреляционного анализа с использованием коэффициента Спирмена были установлены статистически значимые связи между уровнем гормонов-регуляторов углеводного обмена и ПП с клинико-инструментальными и метаболическими показателями (рис. 4). Прямые корреляционные связи установлены в отношении: уровня инсулина и базального уровня ГИП ($r = 0,37$, $p < 0,001$); базального уровня ГИП и С-пептида ($r = 0,41$, $p < 0,001$); базального уровня ГИП и ИТБ ($r = 0,31$, $p < 0,001$). Статистически значимые корреляционные связи заметной тесноты были обнаружены при анализе уровней висфатина и ГПП-1 ($r = 0,774$, $p < 0,001$), уровня лептина и скелетно-мышечной массы ($r = 0,421$, $p < 0,001$). Повышение уровня висфатина менее тесно связано с повышением базальных уровней С-пептида ($r = 0,245$, $p = 0,001$) и ГИП ($r = 0,256$, $p = 0,001$); уровень личностной тревожности имел отрицательную корреляционную связь с уровнем лептина ($r = -0,31$, $p < 0,001$).

Баллы по шкале эмоциогенного и ограничительного ПП имели отрицательную корреляционную связь со значением скелетно-мышечной массы ($r = -0,362$, $p < 0,001$ и $r = -0,271$, $p = 0,002$ соответственно). Значение САД имело прямую корреляционную связь с ИТБ ($r = 0,53$, $p = 0,002$), ИМТ ($r = 0,38$, $p < 0,001$) и жировой массой ($r = 0,3$, $p < 0,001$). Увеличение значения ДАД было сопряжено с большим значением показателя жировой массы по данным биоимпедансометрии ($r = 0,27$, $p = 0,007$).

Сравнительный анализ уровня гормонов-регуляторов углеводного обмена и ПП у пациентов с РНУО и РПП продемонстрировал статистически значимые различия по базальному уровню глюкагона ($p = 0,05$), грелина ($p = 0,033$) и лептина ($p = 0,009$) (рис. 5). Уровень грелина

- **Таблица 1.** Клинико-метаболические параметры в группе пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена и расстройствами пищевого поведения
- **Table 1.** Clinical and metabolic parameters in the group of patients with early abnormalities in carbohydrate metabolism and eating disorders

Анализируемые характеристики	РНУО (n = 228)				p	
	1. Всего РПП (n = 28)	2. НБ (n = 4)	3. КП (n = 24)	4. Без РПП (n = 200)		
	Me [Q ₁ ; Q ₃]					
Возраст, полных лет	42 [36; 49]	43 [38; 47]	37,5 [34; 51]	50 [39,5; 58]	p ₃₋₄ = 0,012*	
Возраст дебюта РНУО, лет	40 [34; 47,5]	40 [37; 46]	36,5 [34; 49]	48 [38; 58]	p ₁₋₄ = 0,005** p ₃₋₄ = 0,026*	
ИМТ, кг/м ²	31,4 [27,1; 32,4]	32,5 [29,3; 35,1]	32,5 [28,7; 33,9]	29,7 [28,7; 33,9]	p ₁₋₄ = 0,003** p ₂₋₄ = 0,009*	
ОТ, см	103 [80; 108]	99 [80; 109]	101 [92; 108]	92 [97; 105]	p ₁₋₄ < 0,001** p ₂₋₄ = 0,004* p ₃₋₄ = 0,014*	
ОБ, см	113 [107; 117]	113 [106; 116]	112 [102; 115]	110 [108; 122]	p ₁₋₄ = 0,001** p ₂₋₄ < 0,001*	
ИТБ	0,94 [0,76; 0,9]	0,9 [0,7; 0,9]	0,9 [0,8; 1,0]	0,91 [0,87; 1,0]	p ₁₋₄ = 0,019**	
Скелетно-мышечная масса, кг	25,2 [24,3; 52,3]	28,1 [21,3; 34,7]	27,8 [21,3; 34,6]	34,3 [21,3; 34,6]	0,354	
Тощая масса, кг	48,6 [48,4; 59,6]	48,4 [48,4; 52,9]	50,2 [48,6; 75,8]	48,4 [35,9; 69,3]	p ₃₋₄ = 0,041*	
Жировая масса, кг	37,7 [32,0; 51,1]	36,5 [31,0; 49,6]	45,0 [37,0; 53,0]	23,6 [23,6; 41,0]	p ₁₋₄ = 0,019**	
Гликемия натощак, ммоль/л	6,3 [5,9; 6,6]	6,2 [6,2; 6,6]	6,4 [5,7; 6,4]	5,9 [5,9; 6,5]	p ₂₋₄ = 0,019*	
Гликемия через 2 ч после 75 г глюкозы, ммоль/л	7,9 [6,8; 9,0]	7,2 [6,9; 9,3]	8,3 [6,8; 8,5]	8,3 [7,2; 9,2]	0,294	
НьА1с, %	5,8 [5,4; 5,9]	5,6 [5,0; 5,8]	5,85 [5,8; 5,9]	5,8 [5,6; 6,0]	0,161	
ОХС, ммоль/л	5,6 [4,4; 6,5]	5,4 [4,9; 5,9]	6,2 [6,2; 6,2]	5,7 [4,5; 6,3]	0,211	
ЛПНП, ммоль/л	4,0 [2,2; 4,7]	3,1 [2,1; 4,1]	4,7 [4,5; 4,8]	3,7 [2,7; 4,3]	p ₂₋₃ = 0,007* p ₃₋₄ = 0,026*	
ЛПВП, ммоль/л	1,0 [0,8; 1,0]	1,0 [0,98; 1,1]	0,89 [0,66; 1,0]	1,1 [0,9; 1,2]	p ₁₋₄ = 0,003** p ₃₋₄ = 0,001*	
ТГ, ммоль/л	1,7 [0,97; 2,0]	1,6 [1,0; 2,2]	1,8 [0,9; 3,0]	1,3 [1,35; 2,4]	p ₁₋₄ = 0,048**	
НОМА-IR, глюкоза [ммоль/л] x инсулин [мкЕд/мл] ÷ 22,5	3,6 [1,7; 8,1]	3,3 [1,8; 5,4]	6,3 [3,0; 8,1]	2,7 [0; 7,1]	0,133	
НОМА-β, 20 x инсулин [мкЕд/мл] ÷ (глюкоза [ммоль/л] - 3,5)	96,7 [47; 125]	92,9 [47; 144]	112,3 [72; 134]	74,3 [0; 184]	0,557	
QUICKI, 1 ÷ (lg (глюкоза [мг/дл]) + lg (инсулин [мкЕд/мл]))	0,50 [0,44; 0,62]	0,51 [0,44; 0,62]	0,45 [0,39; 0,51]	0,49 [0,42; 0,57]	0,182	
Шкала депрессии Бека (BDI), балл	17 [14; 25]	14,5 [9; 17]	11 [10; 17]	9 [8,5; 17]	p ₁₋₄ < 0,001** p ₂₋₄ = 0,006* p ₃₋₄ = 0,01*	
Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), балл	Шкала тревоги	9 [8; 12]	9 [5; 9]	9 [8; 9]	8 [6; 9]	p ₁₋₄ = 0,024** p ₂₋₄ = 0,05*
	Шкала депрессии	9 [8; 12]	8 [8; 11]	9 [8; 11]	8,5 [8; 11]	0,798
Шкала самооценки уровня тревожности Спилберга - Ханина (STAI), балл	Шкала ситуационной тревожности	40 [33; 42]	40 [31; 43]	40 [40; 41]	40 [37; 44]	0,413
	Шкала личностной тревожности	53 [49,5; 53]	52,5 [49; 53]	53 [52; 54]	53 [48; 54]	0,277

* p < 0,05 – значимость определена с использованием непараметрического критерия Краскела – Уоллиса с поправкой Бонферрони на множественность сравнений. ** p < 0,05 – значимость определена с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни.

- **Таблица 2.** Взаимосвязь расстройств пищевого поведения по критериям DSM-V и патологических пищевых паттернов по DEBQ у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена
- **Table 2.** Association between DSM-5 eating disorders and pathological DEBQ eating patterns in patients with early abnormalities in carbohydrate metabolism

Тип шкалы	Пациенты с РНУО, n = 228				r_{bs}	p
	с РПП, n = 28			без РПП, n = 200		
	НБ, n = 4	КП, n = 24	всего РПП, n = 28			
	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]			
Шкала ограничительного ПП, балл 2,4 – эталонное значение	2,6 [1,8; 3,1]	2,5 [2,2; 2,7]	2,6 [2,05; 3,0]	2,6 [1,8; 3,1]	$r_1 = 0,037$ $r_2 = 0,072$ $r_3 = 0,04$	$p_1 = 0,574$ $p_2 = 0,278$ $p_3 = 0,553$
Шкала эмоциогенного ПП, балл 1,8 – эталонное значение	3,2 [2,1; 4,2]	3,0 [3,0; 4,5]	2,1 [2,6; 4,3]	1,7 [1,1; 3,0]	$r_1 = 0,3$ $r_2 = 0,301$ $r_3 = 0,323$	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$
Шкала экстерального ПП, балл 2,7 – эталонное значение	3,3 [3,1; 4,2]	3,6 [3,5; 3,8]	3,5 [3,1; 3,8]	2,6 [2,0; 3,3]	$r_1 = 0,302$ $r_2 = 0,31$ $r_3 = 0,303$	$p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ $p_3 < 0,001^*$

* $p < 0,05$ – значимость определена с использованием точечно-бисериального коэффициента корреляции, РПП – расстройства пищевого поведения, НБ – нервная булимия, КП – компульсивное переедание.

p_1 – для лиц анализируемой группы с НБ и без РПП, p_2 – для лиц анализируемой группы с КП и без РПП, p_3 – для лиц анализируемой группы с РПП и без РПП; r_1 – точно-бисериальный коэффициент корреляции для лиц анализируемой группы с НБ и без РПП; r_2 – точно-бисериальный коэффициент корреляции для лиц анализируемой группы с КП и без РПП; r_3 – точно-бисериальный коэффициент корреляции для лиц анализируемой группы с РПП и без РПП.

продемонстрировал более высокие значения в группе пациентов с НБ (медиана – 44,6 [25,5; 88,5] пг/мл) в сравнении с уровнем в группе пациентов с КП (медиана – 42,6 [25,6; 88,5] пг/мл), однако различия не имели статистической значимости. Уровень лептина имел более высокие значения в группе пациентов с КП (медиана – 2,5 [0,4; 3,5] нг/мл) в сравнении с уровнем в группе пациентов с НБ (медиана – 1,5 [0,1; 3,0] нг/мл), различия также не продемонстрировали статистической значимости.

Оценка прогностической значимости гормонов ПП (грелина, лептина) и адипокинов (резистина и висфатина) в отношении риска развития РПП была проведена с применением ROC-анализа. При проведении ROC-анализа были построены модели пороговых значений для гормонов в отношении развития как НБ, так и КП. Статистически значимые модели с высоким уровнем чувствительности и специфичности получены в отношении прогнозирования риска развития КП по уровню грелина и лептина (табл. 3).

По результатам ROC-анализа с определением точки отсечения для грелина в отношении риска развития КП была построена модель с оценкой вероятности отсутствия пищевого расстройства ($p < 0,001$). Площадь под ROC-кривой составила $0,851 \pm 0,027$ с CI 95%: 0,798–0,905 (рис. 6А). Пороговое значение грелина в точке cut-off равно 45,9 нг/мл, понижение уровня ниже порогового значения прогнозирует развитие КП. Чувствительность модели 72,6%, специфичность 78,9%.

По результатам проведенного ROC-анализа с определением точки отсечения для лептина в отношении риска развития КП была построена модель с оценкой вероятности наличия пищевого расстройства ($p < 0,001$). Площадь под ROC-кривой составила $0,831 \pm 0,039$ с ДИ 95%: 0,756–0,932 (рис. 6В). Пороговое значение лептина в точке cut-off составило 0,69 нг/мл, повышение уровня выше порогового значения прогнозирует развитие КП.

ОБСУЖДЕНИЕ

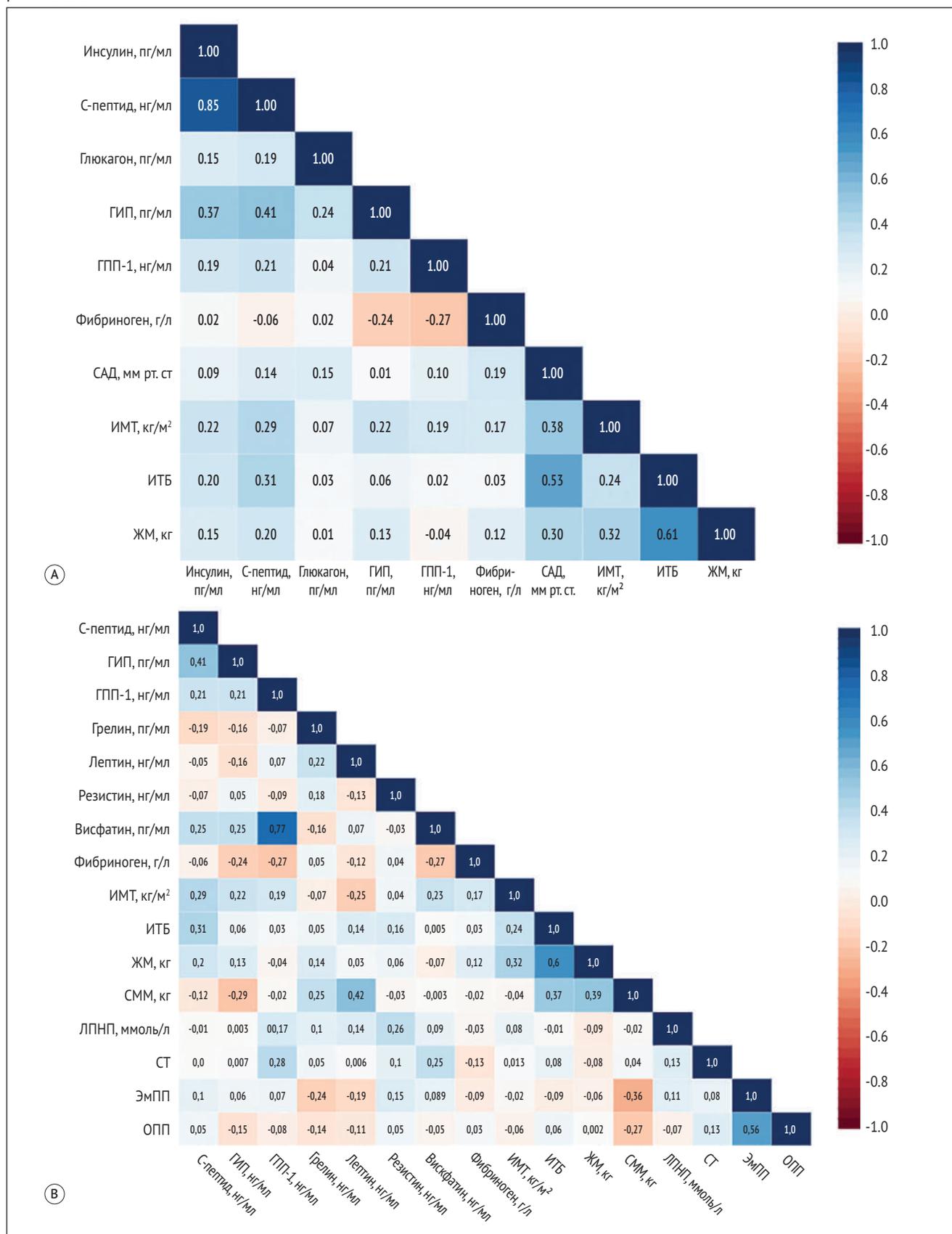
РПП при СД 2 встречаются примерно у 50% больных, при СД1 у 21% пациентов [13]. Имеются данные, свидетельствующие о том, что длительное течение НБ приводит к незначительному увеличению концентрации глюкозы плазмы. Однако диагностированная гипергликемия не являлась клинически значимой [14]. Вероятно, повышение уровня глюкозы крови возникает опосредованно через развитие ожирения и метаболического синдрома [15].

По результатам метаанализа, включавшего наблюдательные контролируемые исследования, продемонстрированы ассоциации углеводных нарушений с повышенным риском развития пищевых расстройств, в частности с НБ и КП [16]. Среди пациентов с диабетической булимией наблюдается более высокая частота встречаемости КП в сравнении с пациентами, страдающими СД2 при отсутствии диабетической булимии [17]. Тесная взаимосвязь углеводных нарушений и РПП, вероятно, осуществляется через общие патогенетические механизмы развития ожирения.

Патологические паттерны пищевого поведения, как и РПП, оказывают влияние на эффективность терапии ожирения и ассоциированных с ним углеводных нарушений, а также могут являться одним из компонентов донологического симптомокомплекса РПП. В рамках проведенного исследования была проведена оценка распространенности патологических пищевых паттернов, верифицированных с применением Голландского опросника пищевого поведения (DEBQ).

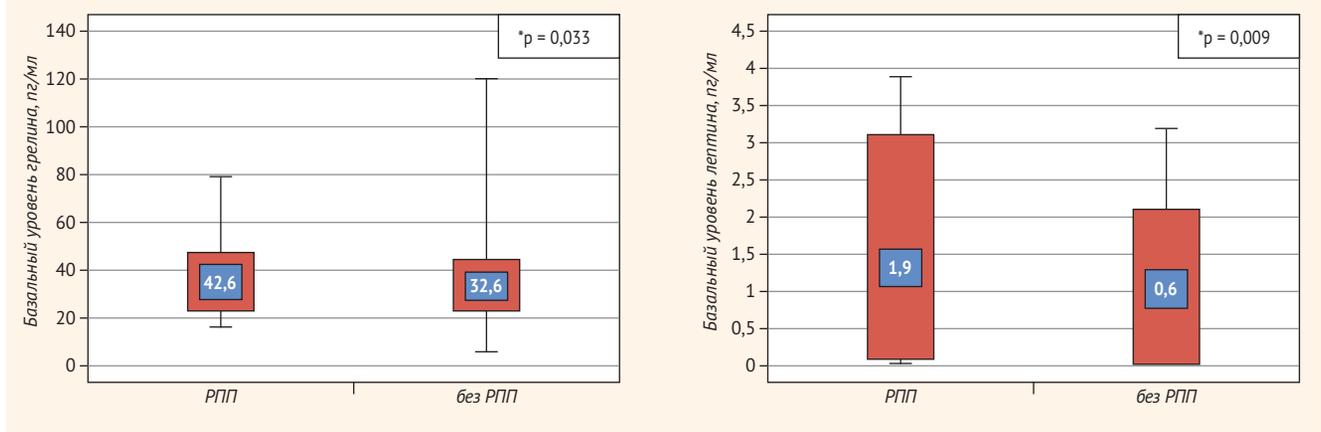
Исследование биомаркеров интересует врачей-клиницистов прежде всего для объективизации данных по верификации РПП. Также ряд исследований демонстрирует предиктивную роль данных показателей, а также имеющиеся взаимосвязи с клинико-анамнестическими и параклиническими параметрами, определяющими прогноз пациентов.

● **Рисунок 4.** Корреляционные связи уровней пептидов-регуляторов углеводного обмена и клинико-инструментальных показателей
 ● **Figure 4.** Correlation relationships between levels of peptides-regulators of carbohydrate metabolism and clinical instrumental parameters



ГИП – глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид, ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид-1, ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ИТБ – индекс талия/бедро, ЖМ – жировая масса, СММ – скелетно-мышечная масса, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, СТ – балл по шкале ситуационной тревожности Спилбергера – Ханина, ЭМП – балл по шкале эмоционального пищевого поведения (DEBQ), ОПП – балл по шкале ограничительного пищевого поведения (DEBQ)

- **Рисунок 5.** Сравнение уровня грелина и лептина в группе пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена в зависимости от наличия расстройств пищевого поведения
- **Figure 5.** Comparison of ghrelin levels and leptin levels in a group of patients with early abnormalities in carbohydrate metabolism depending upon the presence of eating disorders



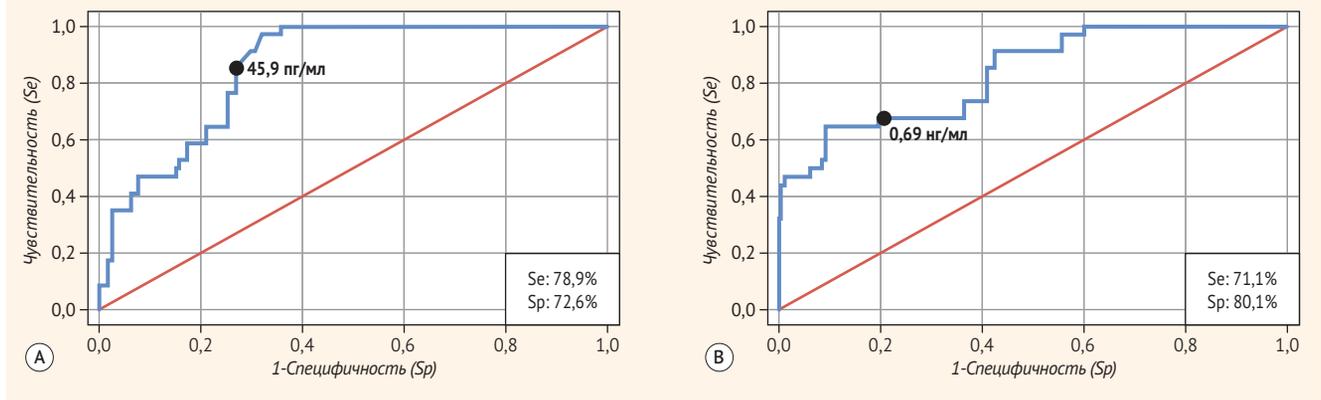
РПП – расстройства пищевого поведения

- **Таблица 3.** Определение точек отсечения пептидов-регуляторов пищевого поведения для прогнозирования развития компульсивного переедания
- **Table 3.** Identification of cut-off points of peptides-regulators of food behaviour to predict the development of binge eating disorder

Показатель	Пороговое значение	Se, %	Sp, %	AUC ± SE	95% CI	p
Грелин, пг/мл	45,9	78,9	72,6	0,851 ± 0,027	0,798–0,905	<0,001*
Лептин, нг/мл	0,69	71,1%	80,1%	0,831 ± 0,039	0,756–0,932	<0,001*

* Статистическая значимость определена при $p < 0,05$.
Se – чувствительность модели; Sp – специфичность модели; AUC – площадь под кривой; CI – доверительный интервал.

- **Рисунок 6.** Прогностическая модель определения риска развития компульсивного переедания на основании определения уровня грелина (А) и лептина (В)
- **Figure 6.** Prognostic model to predict the risk of developing binge eating disorder by measuring the levels of ghrelin (A) and leptin (B)



У женщин с верифицированной НБ, по данным литературы, базальный уровень лептина снижается, однако, в то же время, ассоциируется с увеличением ИМТ у пациентов данной группы [18, 19]. Уровень лептина имел обратную корреляционную связь с частотой булимических эпизодов [20]. Пациенты с КП, по данным различных авторов, имели наиболее высокие уровни лептина в сравнении с лицами с диагностированными НБ и НА [18]. У пациентов с НБ и ИМТ в пределах 18,5–24,9 кг/м² базальный уровень грелина был повышен [21], а также наблюдалось

менее выраженное снижение его постпрандиального уровня [21]. В группе пациентов с КП базальный и постпрандиальный уровень грелина определялся ниже, чем у пациентов без РПП, что сопровождалось более медленным достижением минимального его значения после приема пищи [22–24].

Введение грелина во время приема пищи продемонстрировало стимуляцию высвобождения глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), инкретина, значимого для усвоения макронутриентов [25]. О сложных нейрогуморальных

механизмах регуляции пищевого поведения свидетельствует также наличие обратной взаимосвязи между концентрацией грелина и таких адипокинов, как резистин и висфатин [17].

Однако следует отметить, что, по данным литературных источников, ассоциация и роль анализируемых биомаркеров в части развития РПП порой противоречива и требует дальнейшего изучения.

Уровни грелина и лептина по результатам нашего исследования могут быть рассмотрены в качестве параклинических маркеров, ассоциированных с РПП. Установлена «точка отсечения» для грелина 45,9 нг/мл в качестве порогового значения, повышение уровня которого было ассоциировано с риском развития КП и НБ. Установлена «точка отсечения» для лептина 0,69 нг/мл в качестве порогового значения, понижение уровня которого было ассоциировано с риском развития КП и НБ.

Работа с пищевым поведением как в части выявления расстройств и нозологических форм, так и в части патологических паттернов поведения в части приема пищи

может быть включена в персонафицированные профилактические программы работы с населением для повышения эффективности верификации и предотвращения углеводных нарушений.

ВЫВОДЫ

Пациентам с ранними нарушениями углеводного обмена при проведении осмотра на этапе первичной профилактики рекомендуется осуществлять оценку расстройств пищевого поведения и патологических паттернов в части приема пищи для оптимизации оценки риска развития СД2 и последующей комплексной работы с поведенческими факторами риска. В качестве параклинических маркеров может быть использована оценка уровня грелина и лептина как предикторов пищевых расстройств.



Поступила / Received 05.07.2025
Поступила после рецензирования / Revised 22.07.2025
Принята в печать / Accepted 23.07.2025

Список литературы / References

1. Баланова ЮА, Шальнова СА, Имаева АЭ, Куценко ВА, Капустина АВ, Евстифеева СЕ и др. Преадибет: распространенность, ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(5):4022. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4022>.
2. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, Kutsenko VA, Kapustina AV, Evstifeeva SE et al. Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2024;23(5):4022. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4022>.
3. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК, Железнякова АВ, Исаков МА. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):204–221. <https://doi.org/10.14341/DM12759>.
4. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(3):204–221. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12759>.
5. Водолагин МВ, Эккерт НВ. Заболеваемость населения Российской Федерации сахарным диабетом: основные факторы риска и пути решения проблемы. В: Гайдаров ГМ (ред.). *Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации: материалы Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием), посвященной 100-летию Факультетских клиник ИГМУ (1920–2020). Иркутск, 8 декабря 2020 г.* Иркутск: ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; 2020. Т. 1. С. 151–152. Режим доступа: <http://doi.org/10.13140/RG.2.2.31864.37121>.
6. Исакова Д, Петров И, Евгеньева Е, Трошина И, Платицына Н. Оценка расстройств пищевого поведения у пациентов с метаболическими нарушениями. *Человек. Спорт. Медицина*. 2025;23(2):91–98. Режим доступа: <https://hsm.susu.ru/hsm/ru/article/view/2124>.
7. Isakova D, Petrov I, Evgenyeva E, Troshina I, Platitsyna N. Assessment of eating behavior in patients with metabolic disorders. *Human. Sport. Medicine*. 2025;23(2):91–98. (In Russ.) Available at: <https://hsm.susu.ru/hsm/en/article/view/2124>.
8. Кобякова ОС, Куликов ЕС, Мрыхин РД, Черногорюк ГЭ, Деев ИА, Старовойтова ЕА и др. Стратегии профилактики хронических неинфекционных заболеваний: современный взгляд на проблему. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(4):92–98. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-92-98>.
9. Kobyakova OS, Kulikov ES, Malykh RD, Chernogoryuk GE, Deev IA, Starovoytova EA et al. Strategies for the prevention of chronic non-communicable diseases: a modern look at the problem. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2019;18(4):92–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-92-98>.
10. Дралкина ОМ, Мокрышева НГ, Шестакова МВ, Лавренова ЕА, Галстян ГР, Дзгоева ФХ и др. *Диспансерное наблюдение пациентов с преадибетом врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения*. М.: РОПНИЗ; 2024. 36 с. Режим доступа: https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2024/03/mr_prediabet-2025.pdf.
11. Marks KP, Aalders J, Liu S, Broadley M, Thastum M, Jensen MB et al. Associations between Disordered Eating Behaviors and HbA_{1c} in Young People with Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diabetes Rev*. 2024;20(4):e220823220144. <https://doi.org/10.2174/1573399820666230822095939>.
12. Raevuori A, Suokas J, Haukka J, Gissler M, Linna M, Grainger M, Suvisaari J. Highly increased risk of type 2 diabetes in patients with binge eating disorder and bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2015;48(6):555–562. <https://doi.org/10.1002/eat.22334>.
13. Nagata JM, Garber AK, Tabler JL, Murray SB, Bibbins-Domingo K. Prevalence and Correlates of Disordered Eating Behaviors Among Young Adults with Overweight or Obesity. *J Gen Intern Med*. 2018;33(8):1337–1343. <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4465-z>.
14. Nicolau J, Simó R, Sanchis P, Ayala L, Fortuny R, Zubillaga I, Masmiquel L. Eating disorders are frequent among type 2 diabetic patients and are associated with worse metabolic and psychological outcomes: results from a cross-sectional study in primary and secondary care settings. *Acta Diabetol*. 2015;52(6):1037–1044. <https://doi.org/10.1007/s00592-015-0742-z>.
15. Nieto-Martínez R, González-Rivas JP, Medina-Inojosa JR, Florez H. Are Eating Disorders Risk Factors for Type 2 Diabetes? A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diab Rep*. 2017;17(12):138. <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0949-1>.
16. Silva-Júnior AED, Macena ML, Bueno NB. The prevalence of food addiction and its association with type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Br J Nutr*. 2025;133(4):558–566. <https://doi.org/10.1017/S000711452500008X>.
17. Nip ASY, Reboussin BA, Dabelea D, Bellatorre A, Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR et al. Disordered Eating Behaviors in Youth and Young Adults With Type 1 or Type 2 Diabetes Receiving Insulin Therapy: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2019;42(5):859–866. <https://doi.org/10.2337/dc18-2420>.
18. Gendall KA, Joyce PR, Carter FA, McIntosh VV, Bulik CM. The effect of bulimia nervosa on plasma glucose and lipids. *Physiol Behav*. 2002;77(1):99–105. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(02\)00829-6](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(02)00829-6).
19. Yang F, Liu A, Li Y, Lai Y, Wang G, Sun C et al. Food Addiction in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes in Northeast China. *Front Endocrinol*. 2017;8:218. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00218>.
20. Dean YE, Motawea KR, Aslam M, Pintado JLL, Popoola-Samuel HAO, Salam M et al. Association Between Type 1 Diabetes Mellitus and Eating Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2024;7(3):e473. <https://doi.org/10.1002/edm.2.473>.
21. Berger G, Waldhoer T, Barrientos I, Kunkel D, Rami-Merhar BM, Schober E et al. Association of insulin-manipulation and psychiatric disorders: A systematic epidemiological evaluation of adolescents with type 1 diabetes in Austria. *Pediatr Diabetes*. 2019;20(1):127–136. <https://doi.org/10.1111/peidi.12784>.
22. Cassioli E, Lucherini Angeletti L, Rossi E, Selvi G, Riccardi E, Siviglia S et al. Leptin Levels in Acute and Recovered Eating Disorders: An Arm-Based Network Meta-Analysis. *Eur Eat Disord Rev*. 2025;33(3):525–537. <https://doi.org/10.1002/erv.3163>.

19. Monteleone P, Bortolotti F, Fabrazzo M, La Rocca A, Fuschino A, Maj M. Plasma leptin response to acute fasting and refeeding in untreated women with bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(7):2499–2503. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.7.6673>.
20. Jimerson DC, Mantzoros C, Wolfe BE, Metzger ED. Decreased serum leptin in bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(12):4511–4514. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.12.7051>.
21. Михайлова АП, Иванова ДА, Штрахова АВ. Вопросы квалификации и психологической диагностики пищевого поведения в норме и при его нарушениях. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология.* 2019;12(1):97–117. <https://doi.org/10.14529/psy190110>.
Mikhaylova AP, Ivanova DA, Shtrakhova AV. Issues of qualification and psychological assessment of eating behavior under normal and disordered conditions. *Vestnik Yuzhno-Uralskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Psikhologiya.* 2019;12(1):97–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.14529/psy190110>.
22. Geliebter A, Hashim SA, Gluck ME. Appetite-related gut peptides, ghrelin, PYY, and GLP-1 in obese women with and without binge eating disorder (BED). *Physiol Behav.* 2008;94(5):696–699. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2008.04.013>.
23. Hernandez D, Mehta N, Geliebter A. Meal-Related Acyl and Des-Acyl Ghrelin and Other Appetite-Related Hormones in People with Obesity and Binge Eating. *Obesity.* 2019;27(4):629–635. <https://doi.org/10.1002/oby.22431>.
24. Seidel M, Markmann Jensen S, Healy D, Dureja A, Watson HJ, Holst B et al. A Systematic Review and Meta-Analysis Finds Increased Blood Levels of All Forms of Ghrelin in Both Restricting and Binge-Eating/Purging Subtypes of Anorexia Nervosa. *Nutrients.* 2021;13(2):709. <https://doi.org/10.3390/nu13020709>.
25. Page LC, Gastaldelli A, Gray SM, D'Alessio DA, Tong J. Interaction of GLP-1 and Ghrelin on Glucose Tolerance in Healthy Humans. *Diabetes.* 2018;67(10):1976–1985. <https://doi.org/10.2337/db18-0451>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.Н. Исакова

Концепция и дизайн исследования – Д.Н. Исакова, И.М. Петров

Написание текста – Д.Н. Исакова

Сбор и обработка материала – Д.Н. Исакова, Е.А. Евгеньева, И.А. Трошина

Обзор литературы – Д.Н. Исакова, Е.А. Евгеньева

Редактирование – Д.Н. Исакова, И.А. Трошина, И.М. Петров

Утверждение окончательного варианта статьи – Д.Н. Исакова, И.А. Трошина, И.М. Петров

Contribution of authors:

Concept of the article – Dilara N. Isakova

Study concept and design – Dilara N. Isakova, Ivan M. Petrov

Text development – Dilara N. Isakova

Collection and processing of material – Dilara N. Isakova, Elizaveta A. Evgenyeva, Irina A. Troshina

Literature review – Dilara N. Isakova, Elizaveta A. Evgenyeva

Editing – Dilara N. Isakova, Irina A. Troshina, Ivan M. Petrov

Approval of the final version of the article – Dilara N. Isakova, Irina A. Troshina, Ivan M. Petrov

Информация об авторах:

Исакова Дилара Наилевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; заместитель директора Института лидерства и управления здравоохранением, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова; 119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; dilara-isakova@yandex.ru

Трошина Ирина Александровна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; iritro@inbox.ru

Евгеньева Elizaveta Андреевна, врач многопрофильной клиники, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; lizevgenyeva@gmail.com

Петров Иван Михайлович, д.м.н., доцент, ректор, Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; petrov@tyumsmu.ru

Information about the authors:

Dilara N. Isakova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with Endocrinology Courses, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; Deputy Director of the Institute of Leadership and Healthcare Management, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; dilara-isakova@yandex.ru

Irina A. Troshina, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy with Endocrinology Course, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; iritro@inbox.ru

Elizaveta A. Evgenyeva, Doctor of a Multidisciplinary Clinic, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; lizevgenyeva@gmail.com

Ivan M. Petrov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Rector, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; petrov@tyumsmu.ru