

doi : 10.52485/19986173_2023_1_137

УДК: 616.4

Исакова Д.Н., Петров И.М., Евгеньева Е.А.,
Курмангулов А.А., Трошина И.А., Василькова Т.Н.

РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ: ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 625023, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

Резюме. В настоящее время появляется всё больше сведений о влиянии расстройств пищевого поведения на формирование социально-значимых хронических неинфекционных заболеваний и метаболических расстройств, в том числе, ожирения, нарушенной толерантности к углеводам, сахарного диабета 2 типа. Целью проведения настоящего литературного обзора явилось обобщить сведения о механизмах регуляции пищевого поведения и охарактеризовать их особенности у пациентов с углеводными нарушениями на основе анализа имеющихся научных статей, индексируемых в базах данных РИНЦ, PubMed и Web of Science. Так, по результатам проведенного поиска, к факторам, повышающим риск развития расстройств пищевого поведения, помимо наследственной предрасположенности, относят женский пол, более молодой возраст, высокий ИМТ, сопутствующие психические заболевания. Расстройства пищевого поведения достаточно распространены среди пациентов, страдающих как ранними нарушениями углеводного обмена, так и сахарным диабетом. Нарушенные паттерны пищевого поведения могут выступать в качестве дополнительных факторов, способствующих развитию сахарного диабета 2 типа, в то время как сахарный диабет 1 типа является самостоятельным предиктором развития расстройств пищевого поведения. Расстройства пищевого поведения у лиц с нарушением метаболических процессов способствуют ухудшению гликемического контроля, развитию дислипидемии и в целом могут ухудшать контроль заболевания у пациентов с углеводными нарушениями.

Ключевые слова: расстройства пищевого поведения, ранние нарушения углеводного обмена, сахарный диабет 2 типа.

Isakova D.N., Petrov I.M., Evgenyeva E.A., Kurmangulov A.A., Troshina I.A., Vasilkova T.N.

EATING DISORDERS: PREDICTORS OF DEVELOPMENT IN DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM

Tyumen State Medical University, 54 Odesskaya str., Tyumen, Russia, 625023

Abstract. Currently, there is more and more information about the influence of eating disorders on the formation of socially significant chronic non-infectious diseases and metabolic disorders, including obesity, impaired carbohydrate tolerance, and type 2 diabetes mellitus. The purpose of this literature review was to summarize information about the mechanisms of regulation of eating behavior and to characterize their features in patients with carbohydrate disorders. According to the results of the search, the factors that increase the risk of developing eating disorders, in addition to hereditary predisposition, include the female gender, younger age, high BMI, and concomitant mental illness. Eating disorders are quite common among patients suffering from both early disorders of carbohydrate metabolism and diabetes mellitus. Disturbed eating patterns may act as additional contributing factors to the development of type 2 diabetes, while type 1 diabetes is a predictor of the development of eating disorders. Eating disorders in persons with metabolic disorders contribute to the deterioration of glycemic control, the development of dyslipidemia, and generally worsen the control of the disease.

Keywords: eating disorders, early disorders of carbohydrate metabolism, type 2 diabetes mellitus.

Пищевое поведение представляет собой сложную многоуровневую систему, формирующую определенный стереотип питания, как в обыденных обстоятельствах, так и в условиях стресса. Данный стереотип складывается из поведения, ориентированного на образ собственного тела, и реакций на различные внутренние и внешние факторы. В целом, пищевое поведение во многом определяет поддержание гомеостаза [1, 2].

В настоящее время появляется все больше сведений о влиянии расстройств пищевого поведения (РПП) на формирование хронических неинфекционных заболеваний и метаболических расстройств: ожирения, нарушенной толерантности к углеводам, сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии, дислипидемии, синдрома обструктивного апноэ сна [1, 4].

Отсутствие единой клинической классификации и гиподиагностика донозологических форм не позволяют в полной мере оценить частоту встречаемости РПП. Данная группа заболеваний объединяет нозологии, в основе которых лежит первичное нарушение поведенческих пищевых паттернов, отражающих ценностное отношение к пище, её приёму, стереотипы питания в условиях стресса и вне его, оценку собственного тела, деятельность по его изменению, что характеризуется клинически значимыми расстройствами соматического здоровья человека или его психосоциального благополучия [2].

В настоящее время единой кодификации РПП не разработано. Основными классификаторами, используемыми в клинической практике, являются DSM-5, МКБ-10, МКБ-11. Номенклатура Американской психиатрической ассоциации включает в себя восемь групп РПП: пикацизм (извращенный аппетит), расстройство руминации, ограничительные расстройства, нервную анорексию (НА), нервную булимию (НБ), компульсивное (приступообразное) переедание (КП), а также другие уточнённые и не уточнённые расстройства приёма пищи [3]. Рубрикатор МКБ-11, в отличие от МКБ-10, в наибольшей степени уподоблен DSM-5. В МКБ одиннадцатого пересмотра было произведено объединение расстройств поведенческих пищевых паттернов в единую для детей и взрослых группу с определением общих диагностических критериев, введением более развернутой классификации нервной анорексии в соответствии с преобладающим паттерном пищевого поведения и степени тяжести, зависящей от индекса массы тела.

Целью проведения данного литературного обзора явилось обобщение сведений о механизмах регуляции пищевого поведения и характеристика особенностей РПП у пациентов с углеводными нарушениями.

Типы расстройств пищевого поведения у пациентов с сахарным диабетом. В работах, указывающих на связь РПП с сахарным диабетом (СД), обозначается связь как с метаболическими показателями, так и с уровнем качества жизни пациентов [4]. К наиболее распространенным формам нарушения пищевого поведения среди пациентов, страдающих СД, относятся НА, НБ и КП. НА определяется как преднамеренное ограничение потребления пищи, приводящее к потере массы тела. Патологическое нежелание набора массы тела, формируемое на фоне нарушения восприятия веса или формы тела, обуславливает два паттерна поведения, развивающихся при НА. Ограничительный тип характеризуется уменьшением объема порций и снижением частоты употребления пищи. Очистительный характер поведения проявляется избавлением от ранее принятой пищи путем приема рвотных, слабительных, мочегонных препаратов, а также механической стимуляции рвотного рефлекса, промывание желудка. Чаще всего НА диагностируется у подростков, которые помимо вышеперечисленных действий стремятся увеличить ежедневный расход энергии изнуряющими физическими и интеллектуальными нагрузками. При развитии НБ у пациента возникают постоянные приступы переедания, за которыми следуют эпизоды очистительного поведения на фоне болезненной озабоченности внешним видом. Переедание характеризуется приемом за определенный промежуток времени такого объема пищи, какой определенно больше, чем тот, который большинство людей употребили бы в аналогичный период времени при подобных обстоятельствах. Отсутствие контроля во время приёма пищи, которое осознается по его завершении, приводит к возникновению чувства вины, а стремление его нивелировать приводит к появлению эпизодов очистительного поведения [3]. В отличие от НБ, КП не предполагает следующих за приступами переедания эпизодов самоочищения. Переедание также характеризуется употреблением большего количества пищи в определенный промежуток времени в сравнении со среднестатистическими здоровыми индивидами. Отсутствие контроля с последующим чувством вины роднит КП и НБ,

рассматриваемых некоторыми авторами в качестве полюсных состояний одного континуума с неочистительной формой булимии в качестве промежуточного звена [5]. Важно также понимать, что в практической деятельности встречаются субклинические расстройства приема пищи (синдром ночной еды, эмоциогенное обжорство, экстернальное переедание, диабулимия и др.), не имеющие чётких диагностических критериев, но влияющие на течение сопутствующих заболеваний или провоцирующие их развитие [6].

Механизмы регуляции пищевого поведения. Регуляция пищевого поведения – сложный физиологический процесс, включающий в себя нервные и гуморальные механизмы контроля аппетита, а также чувства голода и насыщения, которые обеспечивают как гомеостатическую, так гедоническую регуляцию пищевого поведения. Гомеостатический компонент, филогенетически более древний, отвечает на стимулы, поступающие от периферических органов и тканей о концентрации и соотношении нутриентов и энергии. Это проявляется в подавлении или усилении чувства голода, угасании или стимуляции пищевого поискового поведения. Гедонистическая компонента регуляции пищевого поведения, способствующая получению удовольствия от процесса потребления пищи, ответственна как за обработку пищевых стимулов, характеризующих ее вид, вкус и запах, так и непищевых реакций, представляющих собой эмоциональный дискомфорт или стресс. Анатомической локализацией гедонистического регулятора пищевого поведения являются лимбический мозг, вкусовой анализатор, также играют роль каннабиноидная и опиоидная нейротрансмиттерные системы.

Главным «менеджером», интегрирующим деятельность центральных и периферических звеньев регуляции пищевого поведения, является гипоталамус. Основными гипоталамическими центрами, ответственными за изменение пищевого поведения человека, являются дугообразное (аркуатное) ядро, вентро- и дорзолатеральные ядра, составляющие «центр насыщения», а нейроны латерального гипоталамуса составляют «центр голода». Активация орексигенного пула нейронов приводит к стимуляции аппетита, усилению чувства голода. К факторам, способствующим повышению потребления пищи, относят нейропептид Y, агути-подобный пептид (AgRP), орексины, галанин, нейротензин U, грелин. К анорексигенным нейротрансмиттерам относят α -меланоцитстимулирующий гормон (α -MSH), являющийся производным проопимеланокортина (POMC), и кокаин- и амфетамин-регулируемый транскрипт (CART). Холецистокинин, гуанидин, панкреатический полипептид, глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1), лептин, амилин также являются факторами, подавляющими пищевую мотивацию. Деление нейротрансмиттеров и гормонов на орексигенные и анорексигенные весьма условно, так как в основе регуляции пищевого поведения лежат более сложные механизмы, определяющие многообразие взаимосвязей компонентов внутри системы.

Периферические механизмы регуляции пищевого поведения, такие как растяжение стенок желудка и кишечника, концентрация нутриентов и продуктов их распада в химусе, уровень гликемии, определяют кратковременный орексигенный или анорексигенный эффект. Более долговременным действием обладают другие периферические регуляторы пищевого поведения – гормоны, синтезируемые в ЖКТ и жировой ткани.

Лептин, гормон жировой ткани, синтезируется также скелетными мышцами, молочными железами и слизистой оболочкой дна желудка. Наряду с инсулином и холецистокинином, ингибирует AGPG- и нейропептид Y-нейроны и стимулирует POMC- и CART-нейроны [7], вследствие чего происходит уменьшение аппетита, снижение объёма потребляемой пищи и увеличение расхода энергии [7]. Концентрация лептина зависит от объёма жировой ткани: крупные адипоциты имеют более высокую концентрацию гормона в сравнении с мелкими жировыми клетками. Повышение уровня медиаторов воспаления, прогрессирование инсулинорезистентности, прием глюкокортикоидов, эстрогенов способствуют росту концентрации лептина, а стимуляция β 3-адренорецепторов, андрогены, гормон роста, грелин, приём больших объёмов высокожировой пищи приводят к снижению уровня гормона [8]. Длительная гиперлептинемия, развивающаяся при ожирении, приводит к

развитию лептинорезистентности. Нарушение функционирования нейромедиаторных систем вызывает снижение катаболического, липолитического и гипогликемического действие лептина [7]. При явлении лептинорезистентности наблюдается положительная корреляция его уровня с возрастом и умеренно отрицательная – с массой тела, индексом массы тела и объемом талии [9]. При ожирении происходит нарушение транспорта лептина через ГЭБ и/или его связывание с рецепторами в гипоталамусе. Доказано, что в передаче лептинового сигнала принимает участие гипоталамический супрессор передачи цитокиновых сигналов SOCS3. Мутация гена, ответственного за экспрессию SOCS3, препятствует развитию ожирения, снижая экспрессию нейропептида Y, AgRP, орексина и α -MSH [10]. Кроме ЦНС лептиновые рецепторы расположены в чувствительных волокнах блуждающего нерва, активация которых повышает чувствительность нервных волокон к холецистокинину, что способствует усилению чувства насыщения [10].

Грелин выступает в роли антагониста лептина, помимо орексигенного эффекта обладает кардиопротекторным, антипролиферативным действием, стимулирует секрецию пролактина, АКТГ, вазопрессина, участвует в иммунных реакциях [11]. Грелин синтезируется энтероэндокринными клетками слизистой оболочкой желудка, а также некоторыми нейронами гипоталамуса. Грелиновые рецепторы, связанные с G-белками, располагаются в гипоталамусе на мембранах нейропептида Y/AgRP-клеток, в тканях поджелудочной железы, надпочечниках, селезенке. Р ОМС-нейроны не экспрессируют грелиновые рецепторы. Уровень грелина повышается незадолго до приема пищи и снижается в течение короткого промежутка времени в постпрандиальном периоде. За счет стимуляции грелиновых рецепторов в гипоталамусе усиливается синтез орексигенных нейропептида Y и AgRP, что приводит к повышению аппетита. Активация зон головного мозга, обрабатывающих зрительные образы, внимание и память относительно пищевых стимулов, способствует включению гедонистических механизмов, регулирующих пищевое поведение [11]. Грелин участвует в регуляции метаболизме липидов в организме. Повышение уровня грелина в плазме крови способствует росту концентрации триглицеридов, холестерина и свободных жирных кислот [11]. При ожирении наблюдается увеличение базальной концентрации грелина при отсутствии адекватного снижения уровня гормона, причем направленность изменения его концентрации зависит от степени ожирения [9]. У больных СД 2 типа с повышением степени инсулинорезистентности, ИМТ и процента жировой массы наблюдается снижение уровня грелина [12]. Обратная взаимосвязь также прослеживается между концентрацией грелина и таких адипокинов, как резистин и висфатин. Это свидетельствует о сложных нейрогуморальных механизмах регуляции пищевого поведения [13].

Обестатин, являясь одним из продуктов посттрансляционного процессинга предшественника грелина, обладает анорексигенным действием. Секретируется в слизистой оболочке ЖКТ, яичках, скелетных мышцах, легких, жировой ткани, островках Лангерганса, молочных железах. Наибольшее число иммунореактивных к обестатину клеток сосредоточено в слизистой оболочке желудка, при продвижении к дистальным отделам ЖКТ их количество прогрессирующе уменьшается – в толстой кишке клеток, синтезирующих обестатин, не было обнаружено [14]. Гормон подавляет аппетит посредством подавления моторики антрального отдела желудка на фоне приема пищи, снижения перистальтики верхних отделов ЖКТ. Обестатин регулирует секрецию инсулина, ингибирует клеточный апоптоз, стимулирует клеточную пролиферацию. На его секрецию не влияет чувство голода или сытости, калорийность принимаемой пищи. Вероятно, анорексигенные эффекты реализуются и через центральные механизмы. Уровень обестатина увеличивается у пациентов с анорексией, а также у людей, страдающих булимией [14].

Аспросин, гормон белой жировой ткани, регулирует пищевое поведение человека в условиях кратковременного голодания, в частности стимулирует гликогенолиз и глюконеогенез в печени и усиливает аппетита. Аспросин, проникая через ГЭБ, обнаруживается в аркуатном ядре гипоталамуса, что свидетельствует о центральных механизмах регуляции пищевого поведения. Орексигенный эффект аспросина реализуется

через цАМФ/ПКА-зависимый путь активации нейронов, продуцирующих AgRP, который, в свою очередь, угнетает деятельность нейронов проопиомеланокортиновой системы [15]. Наибольшая концентрация аспросина наблюдается утром после ночного голодания, прием пищи способствует быстрому уменьшению его концентрации в крови. Значительная гипергликемия снижает уровень выделения аспросина, но не оказывает влияния на интенсивность синтеза [15].

Адипонектин, синтезируемый адипоцитами, также играет роль в регуляции метаболических процессов. Повышение уровня адипонектина стимулирует секрецию инсулина, тормозит глюконеогенез и способствует усилению окисления жирных кислот. Концентрация гормона снижается при развитии ожирения, инсулиннезависимого СД, что, вероятно, связано с гиперпродукцией воспалительных цитокинов, таких как ФНО- α , ингибирующего синтез адипонектина [16], однако противоположный эффект наблюдается при истощении [16].

Амилин потенцирует метаболический эффект инсулина. Их синтез локализован в β -клетках островков Лангерганса и инициируется повышением глюкозы крови. Амилин подавляет секрецию глюкагона, стабилизирует уровень глюкозы крови, снижает аппетит, замедляя опорожнение желудка [17].

Нейромедин U является многофункциональным гормоном, который наряду с участием в процессе мышечного сокращения и контроле роста опухолей способен контролировать пищевое поведение. Повышение его концентрации в желудочках головного мозга крыс уменьшает аппетит и способствует торможению пищевых поисковых рефлексов [17].

Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) обладает анорексигенными свойствами. Синтезируется L-клетками ЖКТ, а также нейронами гипоталамуса. Периферические эффекты проявляются замедлением эвакуации пищи из желудка, снижением секреции соляной кислоты и глюкагона, что стимулирует выброс инсулина в кровь [18]. В ЦНС ГПП-1 подавляет активность нейронов, отвечающих за синтез таких анорексигенных нейропептидов, как нейропептид Y и AgRP, и увеличивает синтез α -MSH POMC-нейронами. В норме концентрация ГПП-1 наиболее низкая натощак, перед приёмом пищи, она резко возрастает после приёма пищи с высоким содержанием жиров и углеводов. У пациентов, страдающих СД 2 типа и ожирением, уровень ГПП-1 снижен, а также отсутствует его постпрандиальный прирост [18].

Генетические факторы в развитии расстройств пищевого поведения. В настоящее время роль наследственности в развитии РПП активно изучается, однако, участие генетических факторов не вызывает сомнений. Согласно исследованиям, установлен высокий уровень наследуемости, усреднённый для всех форм РПП, который составляет 50–70% [19]. Картированы хромосомные области для НА - 1p33–36, 1q41 и 11q22, 1q31.3 и НБ – 10p14 [19].

В регуляции пищевого поведения участвует большое количество нейромедиаторных систем, дефекты или определённые аллели генов которых могут способствовать развитию расстройств пищевого поведения.

Четко определённой связи между генами, кодирующими составляющие серотонинергической системы, и развитием нервной анорексии не обозначается. Однако полученные данные свидетельствуют о влиянии некоторых аллелей на риск развития нервной анорексии. Так, ген рецептора 5-HT_{1D} связан с развитием ограничивающего типа нервной анорексии. А-аллель гена, ответственного за экспрессию 5-HT_{2A}, также увеличивает вероятность развития нервной анорексии с более поздним возрастом манифестации. S-аллель гена серотонинового транспортера (5-HTTLPR) ассоциирован с риском возникновения расстройств булимического спектра [20]. В частности, некоторые аллели гена 5-HTTLPR повышают риск развития компульсивного переедания. Ряд исследований свидетельствует о наличии или отсутствии влияния полиморфизма 5-HTTLPR на развитие нервной анорексии. Существуют данные, что носители короткого аллеля гена 5-HTTLPR имеют в четыре раза выше вероятность перехода от нервной анорексии к нервной булимии [20].

Доказана стойкая ассоциация met аллеля гена COMT val158met с нервной булимией [21]. Полиморфизм генов дофаминергической системы также имеет связь с развитием компульсивного переедания у лиц с ожирением. Аллель A2 полиморфизма Taq 1 гена DRD2, ассоциируется с повышенной чувствительностью к дофаминовым сигналам, что свидетельствует о более ярком гедонистическом отклике на пищевые стимулы [21].

Некоторые варианты генов Leu72Met, экспрессирующих предшественник грелина, ген альфа-рецептора эстрогена ESR1 и Ala67Thr, являющегося кодирующей последовательностью для AgRP, ген каннабиноидного рецептора CNR1 и GPR55 играют роль в развитии ограничительного типа нервной анорексии [22]. Полиморфизм генов, кодирующих структурные звенья эндоканнабиноидной системы, сопряжен с более высоким риском развития нервной булимии, как и CC-тип гена рецептора грелина GH5R [23]. Monteleone P. и соавт. обнаружили значительную связь между полиморфизмом Leu73Met гена грелина и развитием КП [24].

Нейротрофический мозговой фактор (BDNF) играет важную роль как в развитии мозга и обучении, так и в регуляции пищевого поведения. Его уровень снижается у пациентов, страдающих нервной анорексией, и повышается в связи с развитием ожирения. Ген Met66, ответственный за его экспрессию, вероятно, ассоциирован с риском развития НА, однако результаты исследований достаточно противоречивы. Высокая степень метилирования промотора гена BDNF была найдена у женщин, страдающих нервной булимией [25]. Один из локусов 12-ой хромосомы, связанный с развитием СД 1 типа шизофрении, также может быть ассоциирован с развитием нервной анорексии [25]. Нервная булимия, вероятно, имеет связь с полиморфизмом гена Vcl1, экспрессирующего рецепторы с более низкой чувствительностью к глюкокортикоидам, в сочетании с определенными психосоциальными факторами [26]. Ген, ассоциированный с жировой массой и ожирением (FTO), влияет на развитие нервной булимии [26]. Наличие А-аллеля свидетельствовало о высоком риске развития компульсивного переедания.

Факторы риска развития расстройств пищевого поведения. Не только наследственная предрасположенность повышает риск развития РПП. Более высокая частота встречаемости КП наблюдалась у лиц женского пола [27] европеоидной расы с высоким уровнем образования. Положительная корреляция была выявлена между вероятностью развития РПП и ИМТ, с увеличением возраста пациента риск возникновения РПП снижался. Что касается отрицательной корреляции между возрастом и возникновением РПП у мужчин, тенденция не такая отчетливая, как было выявлено у женщин. Высокий уровень потребления калорий в сутки с преобладанием жирового компонента пищи, большое количество попыток снижения массы тела, могут быть рассмотрены в качестве модифицируемых факторов риска развития РПП [27]. Взрослые, страдающие синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, депрессией и другими психическими расстройствами, также имеют более высокий риск развития РПП [27]. По результатам исследования Petroni M. L. и соавт., высокая приверженность к средиземноморской диете сопряжена с более низким уровнем калорий потребляемой пищи, что снижает риск развития РПП. Неудовлетворённость внешним видом и низкий эмоциональный статус также были рассмотрены рядом авторов как предикторы РПП [28].

Расстройства пищевого поведения и нарушения углеводного обмена. РПП при СД 2 типа встречаются примерно у 50% больных, при СД 1 типа – у 21% пациентов [29]. Данные, характеризующие РПП у пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена, очень малочисленны. Однако получены результаты, свидетельствующие о том, что длительное течение нервной булимии приводит к незначительному увеличению концентрации глюкозы плазмы. Однако диагностированная гипергликемия не являлась клинически значимой. Вероятно, повышение уровня глюкозы крови возникает опосредовано через развитие ожирения и метаболического синдрома [30].

Среди пациентов с СД 2 типа распространенность РПП выше у лиц с ожирением. Наиболее распространенными РПП среди пациентов, страдающих СД 2 типа, являются НБ и

КП. Достаточно часто встречаются и неуточнённые расстройства приёма пищи, а также субклинические проявления ранее перечисленных [31].

Более ранний возраст манифестации СД 2 типа отмечен рядом исследований как признак, коррелирующий с развитием РПП, в особенности КП и НБ [32]. Однако данное положение спорно и не находит подтверждения в результатах других исследований. По результатам поперечных исследований КП увеличивает риск развития СД 2 типа, однако такой закономерности не было выявлено при проведении когортных исследований [33]. НА снижает риск развития СД 2 типа, что подтверждается результатами когортных исследований с отсутствием достоверного подтверждения в перекрёстных исследованиях [33].

Перевод пациента на инсулинотерапию не способствует развитию РПП у пациентов с СД 2 типа. Нарушение паттернов пищевого поведения ухудшает гликемический контроль у пациентов с СД 2 типа. Однако результаты ряда исследований не свидетельствуют о достоверном увеличении уровня гликированного гемоглобина у лиц с РПП [25, 35]. В частности, нет достоверных различий у пациентов, страдающих СД 2 типа, с/без РПП в таких метаболических параметрах, как гликированный гемоглобин, глюкоза в плазме натощак, креатинин сыворотки, липидный профиль (включая общий холестерин, триглицериды, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности и липопротеины очень низкой плотности), ТТГ и Т4. Однако установлено, что пищевая зависимость, приводящая к развитию ожирения и метаболического синдрома, положительно коррелирует с увеличением в плазме крови уровня мочевой кислоты, триглицеридов [34, 36], сниженной концентрацией тиреотропного гормона [30].

СД 1 типа является предиктором развития РПП [37], что положительно коррелирует с увеличением продолжительности диабета. Диабулимия, расстройство связанное с недостаточным введением инсулина с целью снижения массы тела, является наиболее распространенным вариантом РПП, классифицируемым по DSM-5 как другое уточненное расстройство приёма пищи. Диабулимия ведет к достоверно более низкому гликемическому контролю: уровень гликированного гемоглобина в среднем повышался на 0,89%, наблюдалась более высокая частота кетоацидоза, гипогликемических состояний и связанных с ними обращений за медицинской помощью, что увеличивает затраты на лечение и значительно снижает качество жизни пациентов [38].

Существуют данные, что вероятность увеличения тяжести РПП, выражаемой в баллах соответствующих стандартизированных анкет, увеличивалась при повышении уровня HbA1c, а также при снижении количества инъекций инсулина относительно назначенного уровня [39]. Среди пациентов с диабулимией наблюдается более высокая частота встречаемости КП в сравнении с пациентами, страдающими СД 2 типа при отсутствии диабулии [38]. КП у пациентов с СД 1 типа было ассоциировано с более низкой чувствительностью к инсулину, увеличенным уровнем HbA1c и учащенными эпизодами диабетического кетоацидоза. Риск развития РПП снижается среди пациентов с СД 1 типа при использовании инсулиновых помп. Снижение массы тела у пациенток с СД 1 типа может быть рассмотрено как предиктор развития нервной анорексии на фоне уже существующих РПП.

Заключение. Регуляция пищевого поведения представлена сложными нейрогуморальными механизмами, осуществляющими многочисленные связи между компонентами огромной системы. К факторам, повышающим риск развития расстройств пищевого поведения, помимо наследственной предрасположенности относят женский пол, более молодой возраст, высокий ИМТ, сопутствующие психические заболевания. Расстройства пищевого поведения достаточно распространены среди пациентов, страдающих нарушениями углеводного обмена. А нарушенные паттерны пищевого поведения способствуют развитию сахарного диабета 2 типа, в то время как сахарный диабет 1 типа является предиктором развития расстройств пищевого поведения. Расстройства пищевого поведения у лиц с нарушением метаболических процессов способствуют ухудшению гликемического контроля, развитию гиперлипидемии, повышению уровня мочевой кислоты сыворотки крови.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования и об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Концепция и дизайн исследования – Исакова Д.Н., Петров И.М. Анализ литературы по теме исследования – Исакова Д.Н., Евгеньева Е.А., Трошина И.А. Написание текста – Исакова Д.Н., Курмангулов А.А. Редактирование – Петров И.М., Василькова Т.Н. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Долевое участие каждого автора: Исакова Д.Н. – 20%, Петров И.М. – 15%, Евгеньева Е.А. – 20%, Курмангулов А.А. – 15%, Трошина И.А. – 15%, Василькова Т.Н. – 15%.

Список литературы:

1. Болотова Н.В., Курдиян М.С., Филина Н.Ю. Нейроэндокринные механизмы регуляции пищевого поведения (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2020. 16 (3). 707-713.
2. Скугаревский О.А. Нарушения пищевого поведения: монография. Минск. БГМУ. 2007. 340.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. 87-122.
4. Власова С.А., Азисова Э.М., Исакова Д.Н., Курмангулов А.А. Сложности диагностики нарушений углеводного обмена в условиях первичного звена здравоохранения. Медицинская наука и образование Урала. 2020. 2 (102). 87-90. doi: 10.36361/1814-8999-2020-21-2-87-90.
5. Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Генетические исследования нарушений пищевого поведения: выход из замкнутого круга нозологической систематики. Социальная и клиническая психиатрия. 2016. 26 (4). 63–70.
6. Pursey K.M., Hay P., Bussey K., Trompeter N., Lonergan A., Pike K.M., Mitchison D. Diabetes and disordered eating behaviours in a community-based sample of Australian adolescents. Journal of Eating Disorders. 2020. 8(1). doi:10.1186/s40337-020-0282-y.
7. Baldini G., Phelan K.D. The melanocortin pathway and control of appetite-progress and therapeutic implications. J Endocrinol. 2019. 241 (1). 1-33.
8. Duan D.M., Jhang J.Y., Wu S., et al. Modification effect of sex and obesity on the correlation of LEP polymorphisms with leptin levels in Taiwanese obese women. Mol Genet Genomic Med. URL: <https://doi.org/10.1002/mgg3.1113>
9. Тихоненко Е.В., Цой У.А., Васильева Е.Ю., Бабенко А.Ю. Характеристики пищевого поведения и уровень гормонов, регулирующих аппетит, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и индексом массы тела выше 35 кг/м². Ожирение и метаболизм. 2018. 15 (1). 30-38. doi: 10.14341/OMET2018130-38.
10. Londraville R.L., Prokop J.W., Duff R.J., et al. On the molecular evolution of leptin, leptin receptor, and endospinin. Front Endocrinol (Lausanne). 2017. 8-58. doi: 10.3389/fendo.2017.00058.
11. Al Qarni A.A., Joatar F.E., Das N., et al. Association of Plasma Ghrelin Levels with Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus among Saudi Subjects. Endocrinol Metab (Seoul). 2017. 32 (2). 230-240. doi: 10.3803/EnM.2017.32.2.230.
12. Ali T.M., Mehanna O.M., El Askary A. The association between ghrelin levels and markers of arterial stiffness and inflammatory markers in Saudi subjects with metabolic syndrome. Diabetes Metab Syndr. 2017. 11 (2). 721-725. doi: 10.1016/j.dsx.2017.05.005.
13. Климонтов В.В., Булумбаева Д.М., Фазуллина О.Н. и др. Дефицит грелина у больных сахарным диабетом 2-го типа: взаимосвязь с ожирением, дисфункцией жировой ткани и вариабельностью гликемии. Терапевтический архив. 2019. 91(10). 28-33. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000150.

14. Xing Y.X., Yang L., Kuang H.Y., Gao X.Y., Liu H.L. Function of obestatin in the digestive system. *Nutrition*. 2017. 34. 21-28.
15. Achari A.E., Jain S.K. Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2017. 18 (6). 1321.
16. Parfenova N.S., Tanyansky D.A. Adiponectin: effects on metabolic and cardiovascular disorders. *Arterial Hypertension*. 2013. 19 (1). 84-96.
17. Gupta P., Bala M., Gupta S., et al. Efficacy and risk profile of anti-diabetic therapies: Conventional vs traditional drugs-A mechanistic revisit to understand their mode of action. *Pharmacol Res*. 2016. 113. 636-74.
18. Engel J.A., Jerlhag E. Role of Appetite-Regulating Peptides in the Pathophysiology of Addiction: Implications for Pharmacotherapy. *CNS Drugs*. 2014. 28(10). 875-886. doi: 10.1007/s40263-014-0178-y.
19. Helder S.G., Collier D.A. The genetics of eating disorders. *Curr. Top. Behav. Neurosci*. 2011. 6. 157-175. doi: 10.1007/7854_2010_79
20. Rozenblat V., Ong D., Fuller-Tyszkiewicz M., Akkermann K., Collier D., Engels R. C.M.E., Krug I. A systematic review and secondary data analysis of the interactions between the serotonin transporter 5-HTTLPR polymorphism and environmental and psychological factors in eating disorders. *Journal of Psychiatric Research*. 2017. 84. 62-72. doi:10.1016/j.jpsychires.2016.09.023
21. Mikolajczyk E., Grzywacz A., Samochowiec J. The association of catechol-O-methyltransferase genotype with the phenotype of women with eating disorders. *Brain Res*. 2010. 1307. 142-148.
22. Ishiguro H., Onaivi E.S., Horiuchi Y., Imai K., Komaki G., et al. Functional polymorphism in the GPR55 gene is associated with anorexia nervosa. *Synapse*. 2011. 65. 103-108.
23. Miyasaka K., Hosoya H., Sekime A., Ohta M., Amono H., et al. Association of ghrelin receptor gene polymorphism with bulimia nervosa in a Japanese population. *J. Neural Transm*. 2006. 113. 1279-1285.
24. Monteleone P., Tortorella A., Castaldo E., Maj M. Association of a functional serotonin transporter gene polymorphism with binge eating disorder. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet*. 2006. 141. 7-9.
25. Genzer Y. et al. Effect of dietary fat and the circadian clock on the expression of brain- derived neurotrophic factor (BDNF). *Molecular and cellular endocrinology*. 2016. 430. 49-55. doi: 10.1016/j.mce.2016.04.015.
26. Castellini G., Franzago M., Bagnoli S., et al. Fat mass and obesity-associated gene (FTO) is associated to eating disorders susceptibility and moderates the expression of psychopathological traits. 2017. 12 (3). doi:10.1371/journal.pone.0173560.
27. Nagata J. M., Garber A. K., Tabler J. L., Murray S. B., Bibbins-Domingo K. Prevalence and Correlates of Disordered Eating Behaviors Among Young Adults with Overweight or Obesity. *Journal of General Internal Medicine*. 2018. 33 (8). 1337-1343. doi:10.1007/s11606-018-4465-z.
28. Petroni M.L., Barbanti F.A., Bonadonna R., Bruno G., Caletti M.T., Croci M., Marchesini G. Dysfunctional eating in type 2 diabetes mellitus: A multicenter Italian study of socio-demographic and clinical associations. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2019. doi:10.1016/j.numecd.2019.06.006.
29. Nip A.S.Y., Reboussin B.A., Dabelea D., 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. doi:10.2337/dc18-2420.
30. Yang F., Liu A., Li Y., Lai Y., Wang G., Sun C., Teng W. Food Addiction in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes in Northeast China. *Frontiers in Endocrinology*. 2017. 8. doi:10.3389/fendo.2017.00218.
31. García-Mayor R., García-Soidán F., Salgado Barreira A. Prevalence of Eating Disorders in Individuals with Type 2 Diabetes: A Cohort Comparison of Patients and Controls. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes Reports*. 2017. 04 (01). 7-9. doi:10.1055/s-0043-103347.

32. Parry S., Woods R., Hodson L., Hulston C. A Single Day of Excessive Dietary Fat Intake Reduces Whole-Body Insulin Sensitivity: The Metabolic Consequence of Binge Eating. *Nutrients*. 2017. 9 (8). 818. doi:10.3390/nu9080818.
33. Nieto-Martínez R., González-Rivas J.P., Medina-Inojosa J.R., Florez H. Are Eating Disorders Risk Factors for Type 2 Diabetes? A Systematic Review and Meta-analysis. *Current Diabetes Reports*. 2017. 17 (12). doi:10.1007/s11892-017-0949-1.
34. Исакова Д.Н., Дороднева Е.Ф., Белокрылова Л.В., Курмангулов А.А., Петров И.М. Роль факторов питания в формировании кардиоваскулярного риска у больных сахарным диабетом 2 типа. *Вопросы питания*. 2021. 90 (5). 104-114. doi: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-104-114>
35. Herbozo S., Flynn P.M., Stevens S.D., Betancourt H. Dietary Adherence, Glycemic Control, and Psychological Factors Associated with Binge Eating Among Indigenous and Non-Indigenous Chileans with Type 2 Diabetes. *International Journal of Behavioral Medicine*. 2015. 22 (6). 792-798. doi:10.1007/s12529-015-9478-y
36. Sakai R., Hashimoto Y., Ushigome E., Miki A., Okamura T., Matsugasumi M., Fukui M. Late-night-dinner is associated with poor glycemic control in people with type 2 diabetes: The KAMOGAWA-DM cohort study. *Endocrine Journal*. 2017. 65 (4). 395-402. doi:10.1507/endocrj.ej17-0414
37. Joseph M., Shyamasunder A.H., Mammen P., Thomas N. Type 1 diabetes mellitus and eating disorders. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2016. 37 (4). 502-506. doi:10.1007/s13410-016-0530-5.
38. Berger G., Waldhoer T., Barrientos I., Kunkel D., Rami-Merhar B.M., Schober E., Wagner G. Association of insulin-manipulation and psychiatric disorders: A systematic epidemiological evaluation of adolescents with type 1 diabetes in Austria. *Pediatric Diabetes*. 2018. doi:10.1111/pedi.12784.
39. Cherubini V., Skrami E., Iannilli A., Cesaretti A., Paparusso A. M., Alessandrelli M. C., Gesuita R. Disordered eating behaviors in adolescents with type 1 diabetes: A cross-sectional population-based study in Italy. *International Journal of Eating Disorders*. 2018. doi:10.1002/eat.22889.

References:

1. Bolotova N.V., Kurdiyan M.S., Filina N.Yu. Neuroendocrine mechanisms of regulation of eating behavior (review). *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal* 2020. 16 (3). 707-713. in Russian.
2. Skugarevskij O.A. Eating disorders: monograph. Minsk. BGMU. 2007. 340. in Russian.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. 2013. 87-122.
4. Vlasova S.A., Azisova E.M., Isakova DN., Kurmangulov A.A. Difficulties in Diagnosing Carbohydrate Metabolism Disorders in Primary Health Care. *Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2020. 2 (102). 87-90. doi: 10.36361/1814-8999-2020-21-2-87-90. in Russian.
5. Kibitov A.O., Mazo G.E. Genetic studies of eating disorders: way out of the vicious circle of nosological systematics. 2016. 26 (4). 63-70. in Russian.
6. Pursey K.M., Hay P., Bussey K., Trompeter N., Lonergan A., Pike K.M., Mitchison D. Diabetes and disordered eating behaviours in a community-based sample of Australian adolescents. *Journal of Eating Disorders*. 2020. 8(1). doi:10.1186/s40337-020-0282-y.
7. Baldini G., Phelan K.D. The melanocortin pathway and control of appetite-progress and therapeutic implications. *J Endocrinol*. 2019. 241 (1). 1-33.
8. Duan D.M., Jhang J.Y., Wu S., et al. Modification effect of sex and obesity on the correlation of LEP polymorphisms with leptin levels in Taiwanese obese women. *Mol Genet Genomic Med*. URL: <https://doi.org/10.1002/mgg3.1113>
9. Tikhonenko E.V., Czoj U.A., Vasil'eva E.Yu., Babenko A.Yu. Eating characteristics and appetite-regulating hormone levels in patients with type 2 diabetes mellitus and a body mass index greater than 35 kg/m². *Ozhirenie i metabolismm*. 2018. 15(1). 30-38. doi: 10.14341/OMET2018130-38. in Russian.

10. Londraville R.L., Prokop J.W., Duff R.J., et al. On the molecular evolution of leptin, leptin receptor, and endospinin. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017. 8-58. doi: 10.3389/fendo.2017.00058.
11. Al Qarni A.A., Joatar F.E., Das N., et al. Association of Plasma Ghrelin Levels with Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus among Saudi Subjects. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2017. 32 (2). 230-240. doi: 10.3803/EnM.2017.32.2.230.
12. Ali T.M., Mehanna O.M., El Askary A. The association between ghrelin levels and markers of arterial stiffness and inflammatory markers in Saudi subjects with metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr*. 2017. 11 (2). 721-725. doi: 10.1016/j.dsx.2017.05.005.
13. Klimontov V.V., Bulumbaeva D.M., Fazullina O.N. et al. Ghrelin deficiency in patients with type 2 diabetes mellitus: relationship with obesity, adipose tissue dysfunction and glycemic variability. *Terapevticheskij arhiv*. 2019. 91(10). 28-33. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000150. in Russian.
14. Xing Y.X., Yang L., Kuang H.Y., Gao X.Y., Liu H.L. Function of obestatin in the digestive system. *Nutrition*. 2017. 34. 21-28.
15. Achari A.E., Jain S.K. Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2017. 18 (6). 1321.
16. Parfenova N.S., Tanyansky D.A. Adiponectin: effects on metabolic and cardiovascular disorders. *Arterial Hypertension*. 2013. 19 (1). 84-96.
17. Gupta P., Bala M., Gupta S., et al. Efficacy and risk profile of anti-diabetic therapies: Conventional vs traditional drugs-A mechanistic revisit to understand their mode of action. *Pharmacol Res*. 2016. 113. 636-74.
18. Engel J.A., Jerlhag E. Role of Appetite-Regulating Peptides in the Pathophysiology of Addiction: Implications for Pharmacotherapy. *CNS Drugs*. 2014. 28(10). 875-886. doi: 10.1007/s40263-014-0178-y.
19. Helder S.G., Collier D.A. The genetics of eating disorders. *Curr. Top. Behav. Neurosci*. 2011. 6. 157-175. doi: 10.1007/7854_2010_79
20. Rozenblat V., Ong D., Fuller-Tyszkiewicz M., Akkermann K., Collier D., Engels R. C.M.E., Krug I. A systematic review and secondary data analysis of the interactions between the serotonin transporter 5-HTTLPR polymorphism and environmental and psychological factors in eating disorders. *Journal of Psychiatric Research*. 2017. 84. 62-72. doi:10.1016/j.jpsychires.2016.09.023
21. Mikolajczyk E., Grzywacz A., Samochowiec J. The association of catechol-O-methyltransferase genotype with the phenotype of women with eating disorders. *Brain Res*. 2010. 1307. 142-148.
22. Ishiguro H., Onaivi E.S., Horiuchi Y., Imai K., Komaki G., et al. Functional polymorphism in the GPR55 gene is associated with anorexia nervosa. *Synapse*. 2011. 65. 103-108.
23. Miyasaka K., Hosoya H., Sekime A., Ohta M., Amono H., et al. Association of ghrelin receptor gene polymorphism with bulimia nervosa in a Japanese population. *J. Neural Transm*. 2006. 113. 1279-1285.
24. Monteleone P., Tortorella A., Castaldo E., Maj M. Association of a functional serotonin transporter gene polymorphism with binge eating disorder. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet*. 2006. 141. 7-9.
25. Genzer Y. et al. Effect of dietary fat and the circadian clock on the expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *Molecular and cellular endocrinology*. 2016. 430. 49-55. doi: 10.1016/j.mce.2016.04.015.
26. Castellini G., Franzago M., Bagnoli S., et al. Fat mass and obesity-associated gene (FTO) is associated to eating disorders susceptibility and moderates the expression of psychopathological traits. 2017. 12 (3). doi:10.1371/journal.pone.0173560.
27. Nagata J. M., Garber A. K., Tabler J. L., Murray S. B., Bibbins-Domingo K. Prevalence and Correlates of Disordered Eating Behaviors Among Young Adults with Overweight or Obesity. *Journal of General Internal Medicine*. 2018. 33 (8). 1337-1343. doi:10.1007/s11606-018-4465-z.
28. Petroni M.L., Barbanti F.A., Bonadonna R., Bruno G., Caletti M.T., Croci M., Marchesini G. Dysfunctional eating in type 2 diabetes mellitus: A multicenter Italian study of socio-demographic

- and clinical associations. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2019. doi:10.1016/j.numecd.2019.06.006.
29. Nip A.S.Y., Reboussin B.A., Dabelea D., 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. doi:10.2337/dc18-2420.
30. Yang F., Liu A., Li Y., Lai Y., Wang G., Sun C., Teng W. Food Addiction in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes in Northeast China. *Frontiers in Endocrinology*. 2017. 8. doi:10.3389/fendo.2017.00218.
31. García-Mayor R., García-Soidán F., Salgado Barreira A. Prevalence of Eating Disorders in Individuals with Type 2 Diabetes: A Cohort Comparison of Patients and Controls. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes Reports*. 2017. 04 (01). 7-9. doi:10.1055/s-0043-103347.
32. Parry S., Woods R., Hodson L., Hulston C. A Single Day of Excessive Dietary Fat Intake Reduces Whole-Body Insulin Sensitivity: The Metabolic Consequence of Binge Eating. *Nutrients*. 2017. 9 (8). 818. doi:10.3390/nu9080818.
33. Nieto-Martínez R., González-Rivas J.P., Medina-Inojosa J.R., Florez H. Are Eating Disorders Risk Factors for Type 2 Diabetes? A Systematic Review and Meta-analysis. *Current Diabetes Reports*. 2017. 17 (12). doi:10.1007/s11892-017-0949-1.
34. Isakova D.N., Dorodneva E.F., Belokrylova L.V., Kurmangulov A.A., Petrov I.M. The role of nutritional factors in the formation of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *Voprosy pitaniya*. 2021. 90 (5). 104-114. doi: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-5-104-114>. in Russian.
35. Herbozo S., Flynn P.M., Stevens S.D., Betancourt H. Dietary Adherence, Glycemic Control, and Psychological Factors Associated with Binge Eating Among Indigenous and Non-Indigenous Chileans with Type 2 Diabetes. *International Journal of Behavioral Medicine*. 2015. 22 (6). 792-798. doi:10.1007/s12529-015-9478-y.
36. Sakai R., Hashimoto Y., Ushigome E., Miki A., Okamura T., Matsugasumi M., Fukui M. Late-night-dinner is associated with poor glycemic control in people with type 2 diabetes: The KAMOGAWA-DM cohort study. *Endocrine Journal*. 2017. 65 (4). 395-402. doi:10.1507/endocrj.ej17-0414
37. Joseph M., Shyamasunder A.H., Mammen P., Thomas N. Type 1 diabetes mellitus and eating disorders. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2016. 37 (4). 502-506. doi:10.1007/s13410-016-0530-5.
38. Berger G., Waldhoer T., Barrientos I., Kunkel D., Rami-Merhar B.M., Schober E., Wagner G. Association of insulin-manipulation and psychiatric disorders: A systematic epidemiological evaluation of adolescents with type 1 diabetes in Austria. *Pediatric Diabetes*. 2018. doi:10.1111/peidi.12784.
39. Cherubini V., Skrami E., Iannilli A., Cesaretti A., Paparusso A. M., Alessandrelli M. C., Gesuita R. Disordered eating behaviors in adolescents with type 1 diabetes: A cross-sectional population-based study in Italy. *International Journal of Eating Disorders*. 2018. doi:10.1002/eat.22889.