

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ПИЩЕВЫХ ЭКСЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



© Е.Г. Старостина, М.В. Ананян\*

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

**ОБОСНОВАНИЕ.** Синдром пищевых эксцессов (СПЭ) — наиболее частое в популяции расстройство приема пищи, недостаточно исследованное у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2). Общепринятых рекомендаций по медикаментозной терапии СПЭ при СД2 не существует, исследований длительностью более 3 месяцев нет. Препараты класса агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП1) представляются перспективными в плане лечения СПЭ при СД2 благодаря их центральному действию на механизмы регуляции аппетита и насыщения.

**ЦЕЛЬ.** Изучить эффективность и безопасность арГПП1 для лечения СПЭ у больных СД2.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В пилотном открытом нерандомизированном проспективном сравнительном 6-месячном исследовании участвовали 66 амбулаторных пациентов с СД2 и СПЭ. Все они получали свою обычную сахароснижающую терапию, 33 (50%) из них были назначены арГПП1 (дулаглутид, или семаглутид, или ликсисенатид в комбинации с гларгином). 33 (50%) пациента составили группу контроля без арГПП1. Помимо стандартного клинико-лабораторного обследования, проводили психологическое тестирование для оценки качества жизни (КЖ), Алекситимию, депрессии, тревоги/тревожности, личностных характеристик и выраженности соматических жалоб. Динамику СПЭ и всех перечисленных параметров оценивали через 3 и 6 месяцев, а через 6 месяцев после отмены арГПП1 — рецидивы СПЭ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** За 6 месяцев применения арГПП1 у 63,6% была получена полная ремиссия СПЭ ( $p<0,001$ ). Неполная форма СПЭ сохранялась у 36,3%, полная форма исчезла (0% пациентов). Одновременно с купированием СПЭ улучшились метаболические показатели: масса тела — с  $106,3\pm17,6$  до  $98,9\pm17,2$  кг ( $p<0,00001$ ), окружность талии — с  $118,1\pm12,5$  до  $110,1\pm12,0$  см ( $p<0,00001$ ), отмечалось также снижение гликированного гемоглобина ( $HbA_1c$ ) на 1,2% от исходного уровня ( $p=0,0005$ ). В группе арГПП1 была выявлена положительная динамика по симптомам депрессии, ипохондрии, общего (но не диабет-зависимого) КЖ и выраженности психосоматических жалоб. В контрольной группе выраженная СПЭ, антропометрические, метаболические и психологические характеристики не менялись. Через 6 месяцев большинство изученных параметров в группе арГПП1 были значимо лучше, чем в контрольной группе. Случаев выбывания из-за побочных эффектов арГПП1 не было. Через 6 месяцев после отмены арГПП СПЭ рецидивировал у всех пациентов.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Препараты класса арГПП1 эффективны и безопасны в лечении СПЭ у больных СД2 и в 100 случаев позволяют достичь главной цели лечения — полной или частичной ремиссии СПЭ с выраженным улучшением метаболических и ряда психологических показателей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 2 типа; синдром пищевых эксцессов; синдром компульсивной еды; агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1.

## EFFICACY AND SAFETY OF GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS IN THE TREATMENT OF BINGE EATING DISORDER IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS: A PILOT STUDY IN REAL WORLD CLINICAL PRACTICE

© Elena G. Starostina, Mariam V. Ananyan\*

Moscow Regional Clinical and Research Centre, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** Binge eating disorder (BED) is the most prevalent eating disorder in the population, poorly studied in patients with Type 2 diabetes mellitus (T2DM). There are no generally accepted guidelines on pharmacological treatment of BED and no studies with more than 3-month duration. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP1RA) could be a promising class of agents for the treatment of BED in T2DM patients due to their effects on central mechanisms of appetite and satiety regulation.

**AIM:** To assess efficacy and safety of GLP1 RA for treatment of BED in patients with T2D.

**METHODS:** Sixty six outpatients with T2DM and BED participated in this pilot open-label prospective comparative study of 6 mo' duration followed by a 6 mo follow-up after GLP1RA withdrawal. All 66 continued their previous anti-hyperglycemic agents, 33 patients (50%) were prescribed a GLPRA (dulaglutide, or semaglutide, or lixisenatide combined with glargin). Thirty three patients were in the control group without GLPRA. In addition to standard clinical and laboratory examinations, all patients completed tests/questionnaires for assessment of their quality of life, depression, stait/trait anxiety, alexithymia



and other personality characteristics, and physical complaints. Changes in BED severity and all other parameters were assessed at 3 and 6 months, and BED severity only was assessed at 6 months after the end of GLP1RA.

**RESULTS:** After 6 months of GLP1RA therapy, 63,6% of the patients were in complete remission of BED ( $p<0,001$ ), 36,3% were in partial remission, and complete form of BED was absent (0%). Along with BED improvement, there was a decrease of body weight from  $106,3\pm17,6$  to  $98,9\pm17,2$  kg at 6 months ( $p<0,00001$ ), waist circumference from  $118,1\pm12,5$  to  $110,1\pm12,0$  cm ( $p<0,00001$ ), and HbA1c levels by 1,2% from the baseline ( $p=0,0005$ ). Improvement of BED was associated with positive changes of some psychological parameters, such as depression, hypochondriasis, general (but not diabetes-related) quality of life and psychosomatic complaints. In the control group, BED severity, anthropometric, metabolic, and psychological characteristics remained unchanged. At 6 months, most of the parameters studied in the GLP1RA group were significantly better than in the control. No patients withdrew from the study due to adverse events of GLP1 RA. At 6 months after GLP1RA withdrawal, BED relapsed in all patients.

**CONCLUSION:** GLP1 receptor agonists are effective, safe and well tolerated in the treatment of BED in Type 2 diabetes patients. They facilitate the achievement of the main goal of BED treatment (complete or partial remission of BED) in 100% of the cases with marked improvements in metabolic and a range of psychological parameters.

**KEYWORDS:** type 2 diabetes mellitus; binge eating disorder; glucagon-like peptide 1 receptor agonists; compulsive eating.

## ОБОСНОВАНИЕ

Соблюдению диеты как основы лечения часто препятствуют сопутствующие психоэмоциональные проблемы и психические расстройства у части пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), в частности расстройства приема пищи (РПП) (F50 по МКБ-10), серьезно нарушающие качество жизни, физическое и психическое здоровье и потенциально увеличивающие смертность. Придерживаться правил рационального питания невозможно без коррекции РПП, самым частым из которых, как и в популяции, является синдром пищевых эксцессов (СПЭ) (англ. *binge eating disorder*) [1].

СПЭ — это повторяющиеся эпизоды резкого переедания с утратой контроля над приемом пищи, происходящие с определенной частотой на протяжении 6 месяцев. При СД2 СПЭ, способствуя регулярному бесконтрольному перееданию, может усугублять гипергликемию, прибавку массы тела и инсулинорезистентность, негативно отражающая на эффективности лечения и прогнозе жизни [2, 3]. Ранее мы подробно проанализировали во многом противоречивые литературные данные о распространенности СПЭ в популяции, у пациентов с ожирением и с СД2, их этиопатогенетические связи СПЭ и ожирения/СД2, включая нейробиологические, ассоциации СПЭ с клиническими и лабораторными параметрами, включая сердечно-сосудистые факторы риска, а также потенциальную роль СПЭ как фактора риска развития СД2 [1].

Для лечения СПЭ могут использоваться различные виды психотерапии и медикаментозная терапия [1, 4, 5] с использованием препаратов, влияющих на регуляцию аппетита и насыщения через нейротрансмиттеры ЦНС, — серотонин, норадреналин, дофамин, опиат, эндоканнабиноиды и другие [4, 6]. Сюда относятся некоторые антидепрессанты, противосудорожные средства, препараты для лечения ожирения (сибутрамин), но СПЭ как показание к применению согласно инструкции имеется только у психостимулятора ликседексамфетамина (в Российской Федерации не зарегистрирован) [2, 5, 7, 8].

В последнее время внимание исследователей как потенциальные средства для коррекции СПЭ привлекли агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП1), которые обладают центральными и периферическими механизмами влияния на аппетит, потребление пищи и удовольствие от нее [9, 10]. Нарушение регуляции

эндогенной системы ГПП1 в эксперименте на животных сопровождается развитием приступов патологического переедания, а воздействие на рецепторы ГПП1 — их уменьшением [10]. Как в реализации центрального действия арГПП1, так и патогенезе СПЭ участвуют центры гипоталамуса и заднего мозга, мезолимбической системы вознаграждения (центральные отделы гиппокампа) и медиальные отделы префронтальной коры [9, 11].

Публикации по применению арГПП1 для лечения СПЭ крайне немногочисленны и посвящены в основном пациентам с ожирением и СПЭ, но не с СД2. Уже в самом первом из них лираглутид уменьшал число эпизодов СПЭ и улучшал связанные с этим метаболические показатели [12], но в дальнейшем лираглутид 3,0 мг не продемонстрировал разницы в проценте достижения ремиссии СПЭ, в сравнении с плацебо [13]. В ретроспективном когортном исследовании у лиц со СПЭ семаглутид эффективнее уменьшал симптомы СПЭ, чем топирамат, ликседексамфетамин и их комбинация с семаглутидом [14]. Наиболее крупное проспективное рандомизированное исследование (150 пациентов с ожирением и СПЭ) показало эффективность лираглутида 3 мг в уменьшении патологических симптомов СПЭ и массы тела через полгода, однако через год разница с группой контроля исчезла [15].

К моменту начала нашего исследования была опубликована всего одна работа по медикаментозной терапии СПЭ у больных СД2. В небольшом пилотном открытом рандомизированном исследовании дулаглутид лучше купировал приступы переедания, снижал массу тела и улучшал контроль гликемии, чем гликлазид [16]. Первый и единственный на сегодня систематический обзор и метаанализ упомянутых выше пяти исследований с применением арГПП1 при СПЭ (всего 182 пациента, 4 исследования — при ожирении, 1 — при СД2) подтвердил эффективность этих препаратов по снижению массы тела, окружности талии и балла СПЭ, однако авторы отметили определенную неоднородность результатов, а достижение полного купирования СПЭ как основной цели лечения в обзоре не анализировалось [17].

Таким образом, эффективные и безопасные методы медикаментозной коррекции СПЭ при СД2 недостаточно разработаны. В связи с этим целью исследования явились изучение эффективности и безопасности медикаментозной коррекции СПЭ препаратами класса арГПП1 у больных СД2.

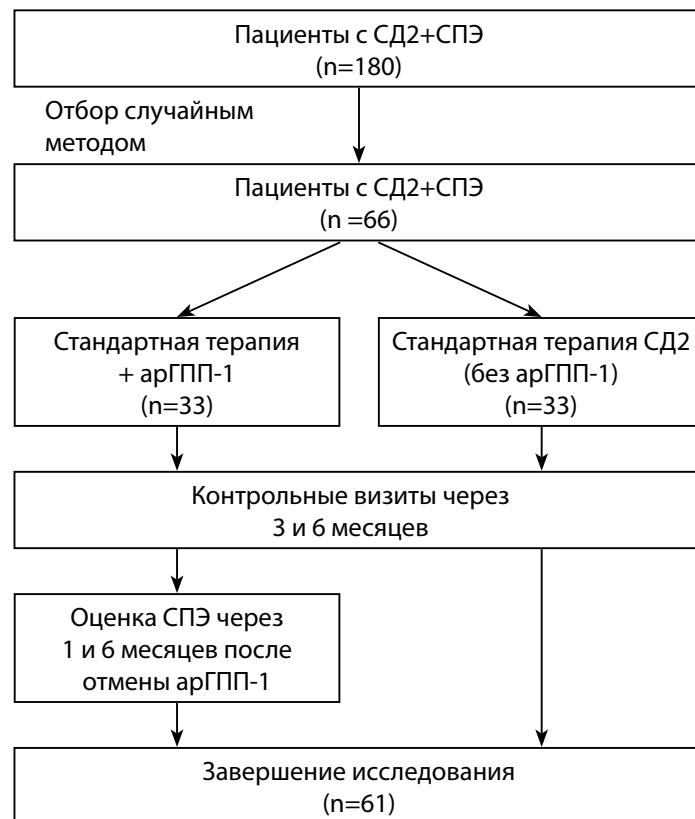
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сравнительное контролируемое проспективное исследование с периодом лечения 6 месяцев и последующим 6-месячным наблюдением после отмены арГПП1 (рис. 1) проводилось с октября 2022-го по июль 2024 гг. на базе ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимиরского» и ГБУЗ Городская поликлиника №64 Департамента здравоохранения г. Москвы. В нем участвовали 66 мужчин и женщин с СД2 и СПЭ в возрасте старше 18 лет, не имевших противопоказаний к назначению арГПП1 согласно инструкции к применению и ранее не получавших арГПП1. К критериям исключения относились беременность и лактация, снижение остроты зрения, препятствующее работе с диагностическими методиками, и ожидаемая продолжительность жизни менее 1 года. Этих пациентов случайным методом отобрали из 180 больных СД2 со СПЭ, описанных нами ранее [18]. Диагноз «СПЭ» ставил эндокринолог по критериям DSMV: повторяющиеся эпизоды переедания длительностью не более 2 часов с невозможностью контролировать прием пищи и частотой минимум 2 раза в неделю на протяжении полугода; эпизоды переедания сопровождаются 3 и более из следующих признаков: начинаются без чувства голода, продолжаются до ощущения переполнения желудка, прием пищи более быстрый, чем обычно, втайне от окружающих, после переедания пациент испытывает дистресс, чувство вины, неприятия себя из-за переедания, снижение настроения [1, 19].

Пациенты были разделены на группы терапии (n=33) и контроля (n=33). В группе терапии пациенты в дополнение к обычной сахароснижающей терапии получали арГПП1 в течение 6 месяцев согласно режимам дозирования, зарегистрированным для СД2. Назначали препараты арГПП1, доступные в амбулаторном звене по льготному рецепту. В общей сложности, дулаглутид в дозе 1,5 мг получали 18/33 пациентов (54,5%), семаглутид в дозе 1 мг — 12/33 пациентов (36,3%), ликсисенатид в комбинации с гларгином — 3/33 пациентов (9%).

Стандартное клиническое и лабораторное обследование проводилось по общепринятым протоколам [20]. Психологическое состояние оценивали по шкалам депрессии CESD, тревоги/тревожности Спилбергера, алекситимии TAS20, опроснику диабет-зависимого качества жизни (КЖ) Ru-ADDQoL, Миннесотскому опроснику мультифазного исследования личности (ММИЛ), Гиссенскому опроснику соматических жалоб (ГОСЖ). Все опросники и шкалы общеупотребительны и надлежащим образом валидизированы на русском языке.

Эффективность лечения СПЭ с помощью арГПП1 оценивали через 3 и 6 месяцев. Главным критерием эффективности лечения был процент больных с урежением эпизодов переедания (неполная ремиссия СПЭ) или их полным исчезновением (полная ремиссия СПЭ). К вторичным критериям эффективности относились динамика массы тела/ИМТ, окружности талии, HbA<sub>1c</sub>, а также ряда психологических показателей в соответствии с вышеуказанными опросниками. Безопасность терапии оценивали по количеству пациентов, досрочно выбывших из исследования в связи с нежелательными явлениями (НЯ).



**Рисунок 1.** Дизайн исследования агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в лечении синдрома пищевых эксцессов у больных сахарным диабетом 2 типа.

**Примечание.** арГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1; СД2 — сахарный диабет; СПЭ — синдром пищевых эксцессов.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов с сахарным диабетом 2 типа и синдромом пищевых эксцессов основной и контрольной групп

Характеристики больных	Пациенты с СД2 + СПЭ (n=66), исходно		Величина Р*
	Группа терапии арГПП1 (n=33)	Контрольная группа (n=33)	
Возраст, лет	57,4±9,0	61,5±9,6	0,08*
Пол, % женщин	91,2%	81,8%	0,24*
Масса тела, кг	106,3±17,6	104,1±18,3	0,61*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	40,0±7,0	37,3±5,8	0,10*
Окружность талии, см	118,1±12,0	118,2±12,0	0,90*
HbA <sub>1c</sub> , %	7,8±1,7	7,3±1,0	0,09*
Длительность СД2	9,5±9,0	9,2±6,9	0,88*
Сахароснижающая терапия:			
ПСС	72,2%	71,4%	0,38*
Инсулин	3,03%	14,2%	0,34*
Инсулин + ПСС	24,2%	14,2%	0,17*
Форма СПЭ			
Полная	96,9%	87,8%	0,17**
Неполная	3,0%	12,1%	
Длительность СПЭ	11,8±7,0	5,45±2,7	0,01*

Примечание. \* — тест Манна-Уитни, \*\* — тест хи-квадрат или точный тест Фишера.

HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; арГПП1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; ИМТ — индекс массы тела; ПСС — пероральные сахароснижающие препараты; СД2 — сахарный диабет; СПЭ — синдром пищевых эксцессов.

#### Статистический анализ

Сравнение количественных переменных в двух независимых группах проводили параметрическим методом с применением t-критерия Стьюдента при нормальном типе распределения, а в случае ненормального распределения — непараметрическим методом с использованием критерия Манна-Уитни. Частоты событий представлены в виде таблиц сопряженности и обсчитаны с помощью критерия χ<sup>2</sup> (хи-квадрат тест) и при малом количестве наблюдений — точного теста Фишера. Динамику количественных показателей в парных выборках (до и после лечения) оценивали с помощью рангового критерия Вилкоксона, качественных — критерия Мак-Немара. Для замещения недостающих данных по пациентам, досрочно выбывшим из исследования, применялся метод «продвижения вперед последнего из имеющихся наблюдений» (last observation carried forward, LOCF). За границу статистической значимости принимали величину ошибки альфа 0,05.

#### Этические аспекты

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол №11 от 20.10.2022 г.). Все больные подписали письменное информированное согласие на участие. Все арГПП1 для лечения СПЭ применялись в строгом соответствии с инструкцией к применению по показанию СД2.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование завершили все пациенты группы арГПП1. Переносимость препаратов арГПП1 была хорошей, НЯ были легкими, соответствовали ожидаемым из инструкций к применению и не привели к отмене те-

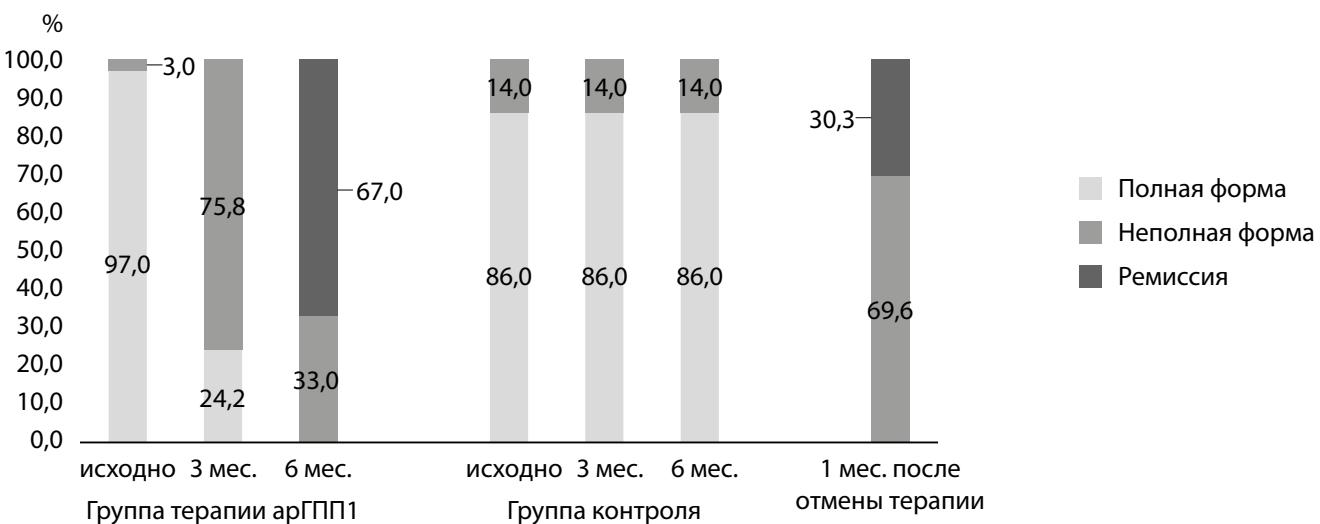
рапии. Из контрольной группы за время исследования выбыло 5 человек в связи с нежеланием заполнять большие опросники. Таким образом, исследование закончил 61 пациент.

Исходные характеристики пациентов основной и контрольной групп были сопоставимы (табл. 1), за исключением большей продолжительности СПЭ в группе будущей терапии арГПП1.

#### Динамика синдрома пищевых эксцессов

Через 3 месяца терапии в группе арГПП1 процент пациентов с полной формой СПЭ уменьшился с 97,0 до 24,2%, ( $p<0,001$  тест Мак-Немара), а с неполной формой увеличился до 75,7% (за счет перехода полной формы в неполную, то есть уменьшения выраженности СПЭ). В общей сложности, частичный или полный суммарный эффект через 3 месяца терапии был получен у 78,2% пациентов. Через 6 месяцев лечения арГПП1 ни у одного пациента не было полной формы СПЭ (0% пациентов), число случаев неполной формы СПЭ сократилось до 36,3, и у 63,6% была получена полная ремиссия СПЭ с полным отсутствием приступов патологического переедания.

Таким образом, полная или частичная ремиссия СПЭ, то есть главная конечная точка оценки эффективности, была достигнута в 100% случаев ( $p<0,001$ , тест Мак-Немара). В контрольной группе выраженность СПЭ не изменилась (рис. 2). Что касается различных арГПП1, то число пациентов на каждом из них было недостаточно для сравнения их эффективности, и такая задача в исследовании не ставилась. Тем не менее ремиссия СПЭ была достигнута у 72,2% пациентов, получавших дулаглутид, 58,3% — получавших семаглутид, и 33,3% — получавших ликсисенатид. Проценты достижения ремиссии на трех препаратах арГПП1 статистически не различались, возможно, из-за малых выборок на каждом препарате.



**Рисунок 2.** Динамика синдрома пищевых эксцессов у больных сахарным диабетом 2 типа в группе терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и в группе контроля, а также через 1 месяц после отмены терапии в группе получавших агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1.

**Примечание.** Пояснения и статистическая значимость динамики в тексте. арГПП1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1.

Не исключено, что тенденция к меньшей частоте ремиссии на фоне применения ликсисенатида (небольшая доза арГПП в комбинированном препарате с инсулином) могла бы подтвердиться при увеличении размера выборки.

Через 1 месяц после отмены арГПП1 полной формы СПЭ по-прежнему не было ни у одного пациента, неполная форма СПЭ наблюдалась у 69,6% ( $p=0,763$ , тест Мак-Немара для сравнения с окончанием терапии), а доля пациентов в полной ремиссии уменьшилась до 30,3% ( $p=0,003$ , тест Мак-Немара). Через полгода после отмены терапии СПЭ рецидивировали практически у 100% пациентов.

#### Динамика клинических и лабораторных показателей

На фоне терапии арГПП1 ожидаемо отмечалось снижение массы тела с  $106,3 \pm 17,6$  кг до  $103,3 \pm 17,4$  кг через 3 месяца ( $p<0,00001$ ) и  $98,9 \pm 17,2$  кг через 6 месяцев ( $p<0,00001$ , тест Вилкоксона для парных выборок). В среднем, пациенты группы арГПП1 снизили массу тела на 7,1% (6,7 [4,7 и 8,8]) ( $p=0,04$ ) от исходной. При этом 93,3% пациентов снизили массу тела на  $\geq 5\%$ , а 6,6% — на  $\geq 10\%$ , то есть в общей сложности все 100% пациентов достигли клинически значимого снижения массы тела. В контрольной группе масса тела значимо не менялась ( $-0,2 \pm 0,9$  кг). Разница массы тела в группе арГПП1 и группе контроля через 3 месяца была не значимой ( $101,3 \pm 17,0$  кг и  $104,1 \pm 19,6$ ,  $p=0,55$ ) и оставалась таковой через 6 месяцев лечения ( $98,9 \pm 17,2$  кг и  $104,1 \pm 18,3$  кг соответственно ( $p=0,12$ , везде тест Манна-Уитни)). Тем не менее абсолютная разница между группами составила 5,2 кг, что клинически значимо.

Индекс массы тела (ИМТ) в группе арГПП1 через 3 месяца снизился с  $40,0 \pm 7,5$  до  $38,1 \pm 7,3$  ( $p<0,00001$ ), через 6 месяцев — до  $37,1 \pm 7,0$  кг/м<sup>2</sup> (везде  $p<0,00001$ , тест Вилкоксона для парных выборок), не изменившись в контрольной группе. Через 6 месяцев лечения значимой разницы этого показателя между группой арГПП1 и контролем не было. По-видимому, это объясняется тем, что исходный ИМТ в группе терапии был в абсолютном вы-

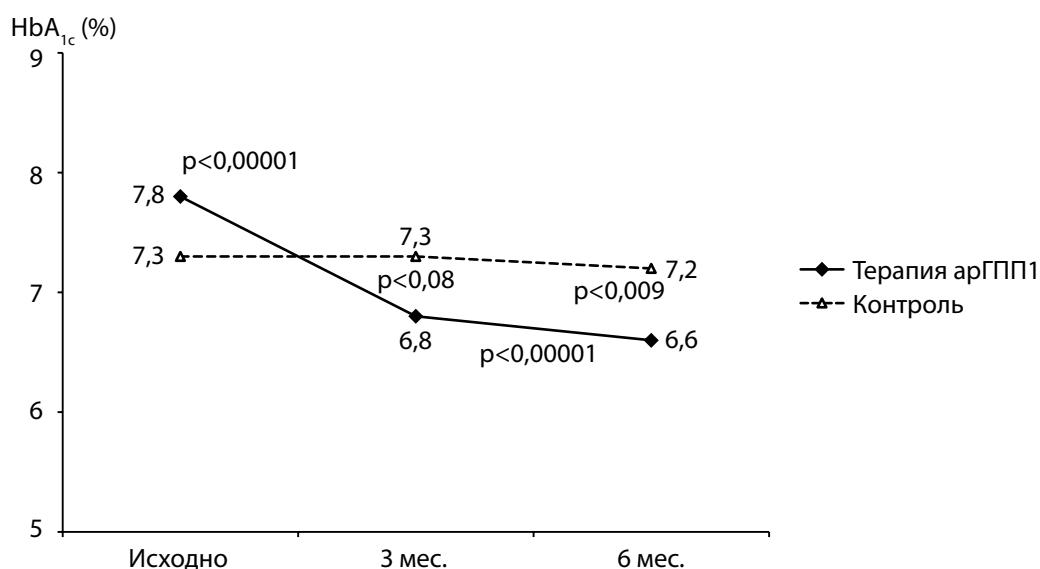
ражении почти на 3 кг/м<sup>2</sup> больше, чем в группе контроля, хотя исходно статистической разницы между группами не было). Что касается пропорций пациентов в разных категориях ИМТ, то исходно в группе арГПП1 6,1% пациентов имели избыточную массу тела, 15,2% — ожирение 1 степени, 24,2% — ожирение 2 степени, 54,5% — морбидное ожирение. Через 6 месяцев терапии арГПП1 доля пациентов с избыточной массой тела выросла до 15,2%, а с морбидным ожирением — уменьшилась до 33,3% ( $p<0,001$ , тест Мак-Немара). В контрольной группе подобных положительных изменений категорий ИМТ не было.

Окружность талии за 3 месяца терапии арГПП1 уменьшилась на 5 см с  $118,1 \pm 12,5$  до  $113,6 \pm 12,3$ , за 6 месяцев — на 8 см до  $110,1 \pm 11,5$  (везде  $p<0,0001$ , тест Вилкоксона для парных выборок), а в контрольной группе не изменилась. К концу исследования разница между группой арГПП1 и контролем была статистически значимой ( $110,1 \pm 11,5$  и  $117,3 \pm 11,2$  см соответственно,  $p=0,006$ , тест Манна-Уитни), что говорило об уменьшении выраженности абдоминального ожирения параллельно купированию СПЭ.

Через 3 месяца терапии арГПП1 значение HbA<sub>1c</sub> снизилось с  $7,8 \pm 1,7\%$  до  $6,8 \pm 1,4\%$ , т.е. в среднем на 1%, а через 6 месяцев — до  $6,6 \pm 1,0\%$ , т.е. на 1,2% от исходного ( $p=0,0005$ , тест Вилкоксона для парных выборок), то есть не только статистически, но и высоко клинически значимо (рис. 3). Через 6 месяцев в группе арГПП1 уровень HbA<sub>1c</sub> был ниже, чем в группе контроля, с разницей в 0,6% ( $p<0,009$ , тест Манна-Уитни), что также является клинически значимой разницей.

#### Динамика психосоматических жалоб

Исходно группа арГПП1 не отличалась от контрольной по суммарному баллу ГОСЖ, но имела более высокие баллы желудочно-кишечных симптомов ( $5,0 \pm 2,8$  и  $3,0 \pm 2,1$ ,  $p=0,002$ ), за счет чувства переполнения желудка ( $1,6 \pm 0,9$  и  $1,0 \pm 0,9$ ,  $p=0,01$ ) и отрыжка ( $1,1 \pm 0,9$  и  $0,6 \pm 0,6$ ,  $p=0,01$ , везде тест Манна-Уитни). Это могло быть связано с тенденцией с несколько более высокому исходному



**Рисунок 3.** Сравнение динамики гликированного гемоглобина у больных сахарным диабетом 2 типа с синдромом пищевых эксцессов в группе терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и в группе контроля.

Примечание. HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; арГПП1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1.

проценту морбидного ожирения в группе арГПП1 (табл. 1).

Через 3 месяца терапии арГПП1 суммарный балл ГОСЖ снизился ( $p=0,001$ ), отражая улучшение физического самочувствия за счет положительной динамики по шкалам «истощение/астения» (уменьшение усталости, вялости) и «болевые и мышечные жалобы» (уменьшение головных болей) (табл. 2).

Через 6 месяцев терапии суммарный балл ГОСЖ в группе арГПП1 оставался значимо ниже исходного ( $p=0,02$ , везде тест Вилкоксона для парных выборок) за счет уменьшения по шкалам «истощение/астения» (слабость, сонливость, усталость, вялость) и «мышечные и болевые жалобы» (уменьшение головных болей, тяжесть в ногах, болей в суставах). Все это можно расценить как эффект снижения массы тела, или, у части пациентов, как результат уменьшения выраженности соматических симптомов депрессии (болевые синдромы, слабость, см. далее), или же того и другого вместе.

В контрольной группе через 6 месяцев количество и выраженность соматических жалоб по ГОСЖ и его шкалам не изменились. Через 6 месяца в группе арГПП1 балл «желудочно-кишечных жалоб» был выше, чем в контроле-

ной группе:  $5,8 \pm 3,0$  и  $3,0 \pm 2,2$  ( $p < 0,00001$ , тест Манна-Уитни) за счет более частой встречаемости таких симптомов, как чувство переполнения желудка, рвоты, тошноты и отрыжки, что отражает известные побочные действия арГПП1.

#### Динамика психологического статуса

Исходно пациенты группы арГПП1 не отличалась от контроля по суммарному баллу депрессии CES-D ( $16,1 \pm 8,1$  и  $13,7 \pm 10,8$ ,  $p=0,34$ ) и суммарной доле пациентов с симптомами депрессии (39,3% и 17,9%,  $p=0,09$ , точный тест Фишера). Тем не менее в группе будущей терапии арГПП1 отмечалась тенденция к большему числу пациентов с выраженной депрессивной симптоматикой.

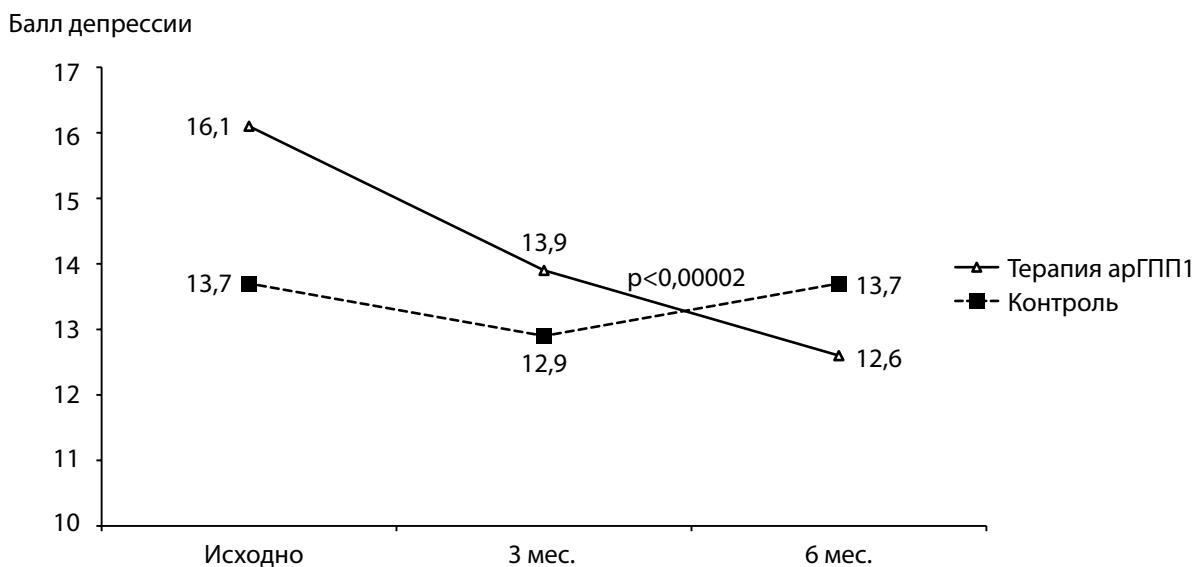
Через 3 месяца терапии в группе арГПП1 наблюдалась тенденция к положительной динамике, ставшая через 6 месяцев значимой ( $16,1 \pm 8,0$  и  $12,6 \pm 7,0$  баллов,  $p=0,00002$ , тест Вилкоксона для парных выборок) (рис. 4). В группе контроля подобной динамики не было. Через 6 месяцев итоговая разница между группой арГПП1 и контролем была статистически незначимой ( $12,6 \pm 7,0$ ;  $13,7 \pm 10,8$  баллов,  $p=0,33$ ). Вероятно, это объясняется исходно более высоким номинальным баллом депрессии в группе арГПП1 (рис. 4).

**Таблица 2.** Динамика соматических жалоб у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и с синдромом пищевых эксцессов через 3 и 6 месяцев терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (Гиссенский опросник соматических жалоб)

Параметры	Исходно (n=33)	На фоне лечения арГПП1 (n=33)			
		Через 3 месяца	P <sub>1-3</sub>	Через 6 месяцев	P <sub>1-6</sub>
Суммарный балл	$36,2 \pm 10,8$	$31,4 \pm 11,2$	0,001*	$32,6 \pm 12,0$	0,02*
Шкала истощения (астении)	$11,2 \pm 4,6$	$9,2 \pm 4,3$	0,002*	$8,8 \pm 4,0$	0,002*
Шкала желудочно-кишечных жалоб	$5,0 \pm 2,8$	$5,5 \pm 2,8$	0,38*	$5,8 \pm 3,0$	0,07*
Шкала болевых и мышечных жалоб	$13,2 \pm 4,0$	$10,7 \pm 4,3$	0,003*	$12,0 \pm 5,0$	0,03*
Шкала сердечно-сосудистых жалоб	$6,8 \pm 3,8$	$5,7 \pm 3,6$	0,06*	$5,9 \pm 3,0$	0,11*

Примечание. \*тест Вилкоксона для парных выборок.

арГПП1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1.

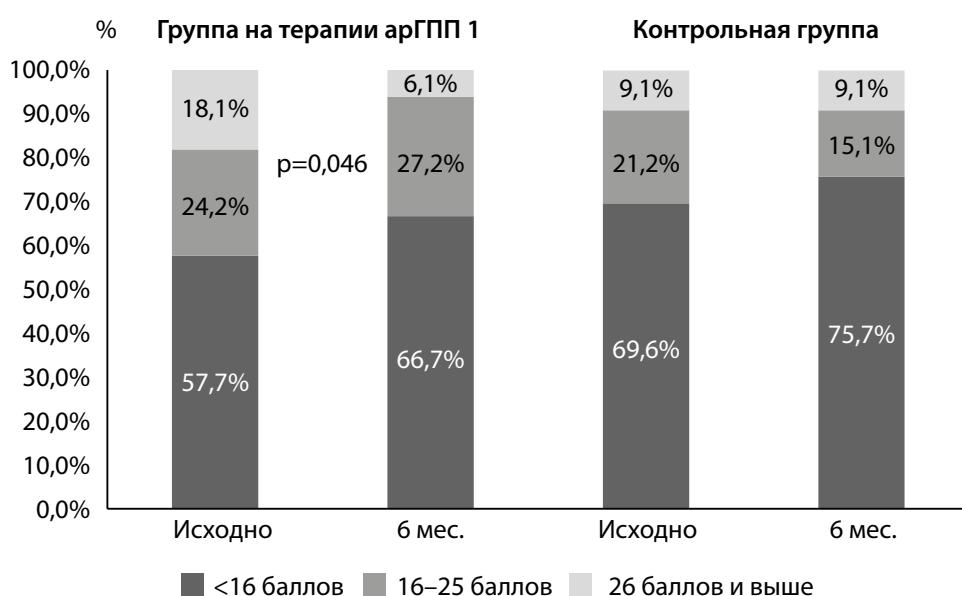


**Рисунок 4.** Динамика депрессивной симптоматики (шкала CES-D) у больных сахарным диабетом 2 типа с синдромом пищевых эксцессов в группе терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 и в группе контроля.

**Примечание.** арГПП1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1.

Шкала депрессии CES-D позволяет дифференцировать отсутствие симптомов депрессии (<11 баллов) с симптомами легкой депрессии (16–25 баллов) и среднетяжелой и тяжелой депрессии ( $\geq 26$  баллов). На рисунке 5 представлена динамика пропорций пациентов в указанных диагностических категориях. В группе арГПП1 доля пациентов со среднетяжелыми/тяжелыми симптомами депрессии значительно уменьшилась в 3 раза ( $p=0,046$ ), а доля пациентов без депрессии характеризовалась незначимой тенденцией к увеличению ( $p=0,084$ , везде тест Мак-Немара). В контрольной группе соотношение пациентов с легкой, среднетяжелой депрессией и без депрессии не изменилось.

Эмоционально-личностные профили (тест ММИЛ) пациентов двух групп исходно не различались. Через 6 месяцев в группе арГПП1 баллы ипохондрии и депрессии значимо уменьшились параллельно наступлению ремиссии СПЭ. Через 6 месяцев терапии арГПП1, по сравнению с контролем, отмечались более низкие баллы по шкалам ипохондрии ( $62\pm13$  и  $67\pm13$ ,  $p=0,042$ ), депрессии ( $51\pm12$  и  $59\pm12$ ,  $p=0,005$ ), протестности/психопатизации ( $51\pm9$  и  $60\pm14$ ,  $p=0,002$ ) и замкнутости/аутизации ( $58\pm11$  и  $64\pm14$  и,  $p=0,033$ ). Кроме этого, в контрольной группе, в сравнении с группой терапии арГПП1, были значимо выше баллы шкал лжи ( $57\pm14$  и  $50\pm12$ ,  $p=0,020$ ) и конформности ( $58\pm12$  и  $50\pm10$ ,  $p=0,002$ , везде тест



**Рисунок 5.** Динамика пропорций без депрессии, с легкой, сиреднетяжелой/тяжелой депрессивной симптоматикой по шкале CESD у больных сахарным диабетом 2 типа с синдромом пищевых эксцессов в группе терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и в группе контроля.

**Примечание.** арГПП1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1.

Таблица 3. Динамика показателей качества жизни на фоне применения агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

Параметры	Исходно (n=33)	3 мес. терапии арГПП1	P <sub>1-3</sub>	6 мес. терапии арГПП1	P <sub>1-6</sub>
КЖ в целом	0,40±1,0	0,87±1,0	0,007*	0,78±3,0	0,003*
Влияние СД на КЖ в целом	-1,30±1,0	-0,90±1,0	0,05*	-1,06±1,0	0,009*
Средневзвешенный балл ДЗКЖ	-1,99±2,0	-1,55±1,0	0,12*	-1,69±1,0	0,06*

Примечание.\* Тест Вилкоксона для парных выборок.

арГПП1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; ДЗКЖ — диабет-зависимое качество жизни; КЖ — качество жизни; СД — сахарный диабет.

Манна-Уитни). Данная динамика свидетельствует о том, что на фоне купирования СПЭ психологическое состояние пациентов становится более гармоничным а не лечебных от СПЭ — дисгармоничным, что пациенты контрольной группы явно пытались скрыть.

Выраженность реактивной тревоги и личностной тревожности по шкале Спилбергера не изменилась ни в одной из групп и не различалась в начале и конце исследования между группами, что соответствует и данным по шкале тревоги ММИЛ.

Исходно группа арГПП1 не отличалась от контрольной по суммарному баллу Алекситимии (шкала TAS20). Через 6 месяцев терапии арГПП1 суммарный балл Алекситимии значительно снизился с 45,1±12,2 до 42,4±11,8, p=0,043), но только по домену «трудности с идентификацией чувств» (17,7±7,0; 16,2±7,0, p=0,047, везде тест Вилкоксона для парных выборок). Такое снижение не является клинически значимым, и через 6 месяцев разница баллов Алекситимии между группами арГПП1 и контрольной не было (42,4±11,8 и 43,1±11,8, p=0,82, тест Манна-Уитни).

Исходно терапевтическая и контрольная группа были сопоставимы по баллам общего КЖ, баллам влияния СД на КЖ, а также средневзвешенному баллу диабет-зависимого КЖ (ДЗКЖ). Единственное статистически значимое различие между группами касалось домена «влияние СД на внешность», которое пациенты в группе арГПП1 исходно оценивали как более отрицательное, чем в группе контроля (-3,5±3,1 и -1,9±2,5, p=0,039) — опять-таки, возможно в связи с более высоким процентом пациентов с морбидным ожирением. Через 3 месяца терапии арГПП1 балл общего КЖ снизился, как и выраженность отрицательного влияния СД на общее КЖ, но средневзвешенный балл ДЗКЖ не изменился (табл. 3). Через 6 месяцев терапии арГПП1 положительная динамика общего балла КЖ в целом и балла влияния СД на КЖ сохранилась (p=0,003 и p=0,009 соответственно от исходных величин); динамика средневзвешенного балла ДЗКЖ отсутствовала. Тем не менее по отдельным доменам ДЗКЖ, таким как «половая жизнь», «уверенность в себе», «внешность» в группе терапии арГПП1 наблюдалось отчетливое и значимое улучшение (данные здесь не представлены). В контрольной группе через 6 месяцев динамики ни по одному показателю КЖ не было.

Через 6 месяцев пациенты группы арГПП1 оценивали влияние СД на свое общее КЖ как менее негативное, чем пациенты контрольной группы (-1,06±0,79 и -1,57±0,79, p=0,015), но балл ДЗКЖ через 6 месяцев разницы между группами не различался (-1,70±1,40 и -1,73±1,50, p=0,924, везде тест Манна-Уитни).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее на крупной выборке из 809 больных СД2 мы показали, что распространенность СПЭ составляет 22,5%, то есть этим видом РПП страдает каждый пятый пациент с СД2 [18]. Без купирования патологического переедания достичь целевого контроля гликемии и снижения массы тела при СД2 затруднительно [15, 21]. Подробный анализ влияния СПЭ на клинические и лабораторные характеристики пациентов с СД2 будет дан в одной из последующих публикаций, в то время как данная статья посвящена исключительно возможности медикаментозной коррекции СПЭ с помощью арГПП1.

Участвовавшие в этом интервенционном исследовании 66 пациентов с СД2 и СПЭ не отличались от остальных 114 пациентов с СД2 и СПЭ (из общей группы 180 чел.) по возрасту, длительности СД2, уровню HbA<sub>1c</sub>, сахароснижающей терапии, что делает выборку исследования вполне репрезентативной. Однако они имели более высокий ИМТ (39,0±6,8 и 34,0±5,8, p=0,01, тест Манна-Уитни) и чаще страдали полной формой СПЭ (91,8% и 73,3%, p=0,001, тест хи-квадрат). Таким образом, участники терапевтического исследования представляли собой наиболее проблемную группу в плане выраженности СПЭ и ожирения, что делает полученные результаты еще более важными. Из исследования выбыло 7,5% пациентов, т.е. значительно меньше допустимого выбывания в 15–20%. До начала этой работы диагноз СПЭ не был поставлен ни одному из наших пациентов.

Хотя СПЭ тесно ассоциирован с ожирением и СД2, главной целью лечения СПЭ является не снижение уровня HbA<sub>1c</sub>, массы тела или баллов по шкале СПЭ, а полное или частичное устранение приступов патологического переедания [22–25]. Другими вторичными целями могут являться улучшение метаболических показателей, КЖ и симптомов расстройств настроения [4].

В нашем исследовании главной цели лечения арГПП была успешно достигнута: у двух третей ремиссия была полной, а у трети — частичной (в сумме эффект у 100% пациентов). Это сопровождалось ожидаемой для арГПП1 положительной динамикой массы тела, абдоминального ожирения и контроля гликемии. Кроме того, отмечалась уменьшение выраженности депрессии, а также — впервые — ипохондрии, психопатизации и замкнутости, отражающее положительную динамику психологического состояния пациентов, получавших арГПП1.

Успешная терапия СПЭ была ассоциирована с улучшением соматического самочувствия пациентов в целом, но преимущественно – астенизации и болевого синдрома. Дизайн исследования не позволяет вычленить здесь причину этого — психологическое улучшение от исчезновения или редукции СПЭ, или снижение массы тела, или уменьшение депрессивной симптоматики, которая, как известно, имеет соматическую составляющую.

Обращает на себя внимание отсутствие улучшения средневзвешенного балла ДЗКЖ, за исключением таких доменов, как «половая жизнь», «уверенность в себе», «внешность», влияние СД на которые пациенты расценивали как значимо уменьшившиеся. Стоит подчеркнуть отчетливое улучшение КЖ в целом, то есть КЖ, не связанного с влиянием СД (первый общий вопрос опросника Ru-ADDQoL). Возможно, эффективное лечение СПЭ у больных СД2 улучшает не столько диабет-зависимые, сколько не зависимые от СД аспекты КЖ.

Если сопоставить полученные нами результаты с данными единственного исследования дулаглутида у больных СД2 со СПЭ (тоже открытым, но с активным контролем в виде гликлазида) [19], то размер нашей выборки был примерно таким же, но лечение продолжалось более чем в 2 раза дольше, а эффективность арГПП1 мы оценивали именно по редукции эпизодов СПЭ, т.е. в соответствии с клиническими рекомендациями [22–25], а не по баллу СПЭ. Полученные результаты, как уже упоминалось, являются клинически значимыми, так как отражают достижение основной цели лечения СПЭ — устранение или резкое сокращение приступов патологического переедания. Кроме того, мы впервые дополнительно изучили ряд психологических параметров, включая депрессию, тревогу, КЖ, личностные характеристики, включая Алекситимию, и соматическое самочувствие. Отсутствие значимой динамики по Алекситимии можно объяснить устойчивостью этой личностной характеристики, на которую вряд ли может повлиять медикаментозная терапия. А вот гармонизация эмоционально-личностного профиля (уменьшение депрессии, ипохондрии, психопатизации и аутизации) на фоне лечения арГПП1 и устранения СПЭ, параллельно с улучшением общего КЖ, несомненно, можно отнести к настоящим пациент-ориентированным исходам.

В нашу работу также впервые был включен период наблюдения после отмены арГПП1. Возобновление СПЭ после отмены препаратов (100% через 6 месяцев) подтверждает, что купирование СПЭ было вызвано именно применением арГПП1, а также свидетельствует о необходимости неопределенного длительного курса лечения СПЭ.

Основным ограничением исследования являлось отсутствие рандомизации. Это было обусловлено тем, что оно выполнялось в реальной клинической практике в 2022–2023 гг., и пациенты получали те арГПП1, которые назначались по льготе. В указанный период по объективным причинам происходило постепенное снижение доступности препаратов этой группы. В связи с этим, чтобы не затягивать период набора в основную группу терапии, и было принято решение отка-

заться от рандомизации, как можно быстрее набрать пациентов на арГПП1 и лишь потом — контрольную группу.

Другим ограничением является небольшой размер выборки и отсутствие ее расчета. Наше исследование было пилотным, направленным на подтверждение самой концепции влияния арГПП1 на СПЭ, поэтому нулевая гипотеза не тестировалась, расчет размера выборки, исходя из ожидаемой разницы между группами и статистического отклонения из предыдущих исследований, не производился. Это ограничивает статистическую мощность исследования, а значит, и надежность выводов, для подтверждения которых необходимы более крупные исследования с плацебо или активным контролем.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, арГПП1 являются перспективным классом препаратов для лечения СПЭ у пациентов с СД2. За 6 месяцев терапии арГПП у пациентов с СД2 и СПЭ купировались эпизоды СПЭ, причем этот эффект начинал отчетливо реализовываться уже через 3 месяца. Кроме того, статистически значимо уменьшалась выраженность абдоминального ожирения, статистически и клинически значимо улучшился гликемический контроль, депрессивная, ипохондрическая, протестная и интраверсивная симптоматика и общее КЖ. У пациентов контрольной группы (т.е. имеющих СПЭ и не получающих направленное на него лечение), несмотря на активное наблюдение эндокринолога, указанные параметры существенно не менялись.

Следует особо подчеркнуть, что диагностику СПЭ проводил не психиатр, а эндокринолог в соответствии с диагностическими критериями DSM-5. Как показала реальная практика, это не вызывало затруднений. Однако в настоящее время мы завершили работу по укорочению и валидизации диагностического опросника СПЭ для более легкого и удобного применения эндокринологами амбулаторного звена в условиях дефицита времени. Лечение СПЭ с помощью аргПП1 мы не считаем проблемным с юридической точки зрения (off-label use), так как все пациенты имели СД2, то есть обычное, зарегистрированное показание к их назначению.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Исследование выполнено по инициативе авторов, без привлечения финансирования, в рамках докторской работы М.В. Ананян.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

**Участие авторов.** Старостина Е.Г. — концепция исследования, анализ и интерпретация литературных данных, написание текста и его итоговое редактирование; Ананян М.В. — поиск, анализ и интерпретация литературных данных, статистический анализ, написание текста. Оба автора одобрили финальную версию рукописи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Старостина Е.Г., Ананян М.В. Синдром пищевых эксцессов: эпидемиологические, клинико-патогенетические и терапевтические аспекты // Сахарный диабет. — 2024. — Т. 27. — № 1. — С. 81-92. [Starostina E.G., Ananyan M.V. Binge eating disorder: epidemiological, clinical, pathophysiological, and treatment aspects. *Diabetes mellitus*. 2024;27(1):81-92. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13122>
2. Brownley KA, Berkman ND, Peat CM, et al. Binge-Eating Disorder in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016;165(6):409-420. doi: <https://doi.org/10.7326/M15-2455>
3. Citrome L. Binge eating disorder revisited: what's new, what's different, what's next. *CNS Spectr*. 2019;24(S1):4-13. doi: <https://doi.org/10.1017/S1092852919001032>
4. Giel KE, Bulik CM, Fernandez-Aranda F, et al. Binge eating disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):16. doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00344-y>
5. Monteleone AM, Pellegrino F, Croatto G, et al. Treatment of eating disorders: A systematic meta-review of meta-analyses and network meta-analyses. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022;142:104857. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104857>
6. Старостина Е.Г. Лечение расстройств приема пищи, сопровождающихся ожирением // Врач. — 2005. — №4. — С. 58–61. [Starostina EG. Lechenie rasstroistv priema pishchi, soprovozhdayushchikhsya ozhireniem. *Vrach*. 2005;(4):58-61. (In Russ.)]
7. Hilbert A, Petroff D, Herpertz S, et al. Meta-analysis of the efficacy of psychological and medical treatments for binge-eating disorder. *J Consult Clin Psychol*. 2019;87(1):91-105. doi: <https://doi.org/10.1037/ccp00000358>
8. Heal DJ, Smith SL. Prospects for new drugs to treat binge-eating disorder: Insights from psychopathology and neuropharmacology. *J Psychopharmacol*. 2022;36(6):680-703. doi: <https://doi.org/10.1177/02698811211032475>
9. McElroy SL, Mori N, Guerdjikova AI, Keck PE Jr. Would glucagon-like peptide-1 receptor agonists have efficacy in binge eating disorder and bulimia nervosa? A review of the current literature. *Med Hypotheses*. 2018;111:90-93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2017.12.029>
10. Balantekin KN, Kretz MJ, Mietlicki-Baase EG. The emerging role of glucagon-like peptide 1 in binge eating. *J Endocrinol*. 2024;262(1):e230405. doi: <https://doi.org/10.1530/JOE-23-0405>
11. Kanoski SE, Hayes MR, Skibicka KP. GLP-1 and weight loss: unravelling the diverse neural circuitry. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2016;310(10):R885-R895. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00520.2015>
12. Robert SA, Rohana AG, Shah SA, Chinna K, Wan Mohamud WN, Kamaruddin NA. Improvement in binge eating in non-diabetic obese individuals after 3 months of treatment with liraglutide - A pilot study. *Obes Res Clin Pract*. 2015;9(3):301-304. doi: <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2015.03.005>
13. Allison KC, Chao AM, Bruzas MB, et al. A pilot randomized controlled trial of liraglutide 3.0 mg for binge eating disorder. *Obes Sci Pract*. 2022;9(2):127-136. doi: <https://doi.org/10.1002/osp4.619>
14. Richards J, Bang N, Ratliff EL, et al. Successful treatment of binge eating disorder with the GLP-1 agonist semaglutide: A retrospective cohort study. *Obes Pillars*. 2023;7:100080. doi: <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2023.100080>
15. Chao AM, Wadden TA, Walsh OA, et al. Effects of Liraglutide and Behavioral Weight Loss on Food Cravings, Eating Behaviors, and Eating Disorder Psychopathology. *Obesity (Silver Spring)*. 2019;27(12):2005-2010. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.22653>
16. Da Porto A, Casarsa V, Colussi G, Catena C, Cavarape A, Sechi L. Dulaglutide reduces binge episodes in type 2 diabetic patients with binge eating disorder: A pilot study. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):289-292. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.009>
17. Radkhah H, Rahimpour Anaraki S, Parhizkar Roudsari P, et al. The impact of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) agonists in the treatment of eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *Eat Weight Disord*. 2025;30(1):10. doi: <https://doi.org/10.1007/s40519-025-01720-9>
18. Ананян М.В., Старостина И.В., Старостина Е.Г. Влияние синдрома пищевых эксцессов на клинико-психологические характеристики больных сахарным диабетом 2 типа. Сборник тезисов X (XXXI) Национального диабетологического конгресса с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия» (НДК 2025) 27–30 мая 2025 года – М.: 2025. – С. 301. [Ananyan MV, Starostin IV, Starostina EG. Vliyanie sindroma pishchevykh ehkstessov na kliniko-psikhologicheskie kharakteristiki bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. Sbornik tezisov X (XXXI) Natsional'nogo diabetologicheskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem «Sakharnyi diabet – neinfektsionnaya pandemiya XXI veka. Makro- i mikrososudistye oslozhneniya. Voprosy mezdistsiplinarnogo vzaimodeistviya» (NDK 2025) 27–30 maya 2025 goda – M.: 2025. – S. 301.(In Russ.)]
19. American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™ (5th ed)*. American Psychiatric Publishing, Inc; 2013. doi: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
20. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск // Сахарный диабет. — 2023. — Т. 26. — №2S. — С. 1-157. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AA, et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov A.Yu. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12802>
21. Herman BK, Safikhani S, Hengerer D, et al. The patient experience with DSM-5-defined binge eating disorder: characteristics, barriers to treatment, and implications for primary care physicians. *Postgrad Med*. 2014;126(5):52-63. doi: <https://doi.org/10.3810/pgm.2014.09.2800>
22. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Eating Disorders: recognition and treatment. Full guideline*. National Institute for Health and Care Excellence, 2017. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng69/evidence/full-guideline-pdf-161214767896>
23. Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) (Hrsg.), Deutsche Gesellschaft für Essstörungen (DGESS), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), et al. *S-3 Leitlinie Diagnostik und Behandlung der Essstörungen*. Springer, 2018. Available from: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/051-026\\_S3\\_Essstoerung-Diagnostik-Therapie\\_2020-03.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-026_S3_Essstoerung-Diagnostik-Therapie_2020-03.pdf)
24. Hay P, Chinn D, Forbes D, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders. *Aust N Z Psychiatry*. 2014;48(11):977-1008. doi: <https://doi.org/10.1177/0004867414555814>
25. Hilbert A, Hoek HW, Schmidt R. Evidence-based clinical guidelines for eating disorders: international comparison. *Curr Opin Psychiatry*. 2017;30(6):423-437. doi: <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000360>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\*Ананян Мариам Валерьевна, аспирант [**Mariam V. Ananyan**, postgraduate student]; адрес: Россия, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2 [61/2, Shchepkina street, 129110 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6263-3790>; e-mail: aymariam@mail.ru

**Старостина Елена Георгиевна**, д.м.н., профессор [**Elena G. Starostina**, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3328-2812>; Researcher ID: C-9409-2014; Scopus Author ID: 7003980023; eLibrary SPIN: 6977-0793; e-mail: elena.starostina@rambler.ru

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Старостина Е.Г., Ананян М.В. Эффективность и безопасность агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 в лечении синдрома пищевых эксцессов у больных сахарным диабетом 2 типа: pilotное исследование в реальной клинической практике // Сахарный диабет. — 2025. — Т. 28. — №6. — С. 504-514. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13410>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Starostina EG, Ananyan MV. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of binge eating disorder in type 2 diabetic patients: a pilot study in real world clinical practice. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(6):504-514. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13410>