

по Бенедикту значения основного обмена заметно отличались от измеренных с помощью непрямой калориметрии — 1735 ± 77 и 1550 ± 30 ккал/сут соответственно. Нельзя исключить некоторой неточности в протоколах, особенно домашней активности, составлявшихся по памяти о «среднем дне». Однако выявленные в рамках даже столь ограниченной группы закономерности позволяют достаточно высоко оценить возможности автоматизированного расчета энергетического баланса в оптимизации лечения ИЗСД.

Выводы

1. Разработаны и опробованы на 16 больных ИЗСД компьютерные программы индивидуальной оценки энергоемкости питания и суточных энергозатрат и показаны существенные индивидуальные различия и отличия от ориентировочного табличного расчета энергозатрат.

2. Продemonстрированы коррелятивные связи между эффективностью лечения больных ИЗСД и индивидуальными энергозатратами и установлено, что умеренный дефицит калорийности питания более неблагоприятен для метаболического контроля, чем его умеренный избыток.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.379-008.64-021.3-092:612.017.1]-07

И. И. Дедов, Л. А. Чугунова, О. М. Смирнова, С. В. Брыкова, Т. С. Щеголькова

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Эндокринологический научный центр (дир. — член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Аутоиммунная природа инсулинзависимого сахарного диабета (ИЗСД) в настоящее время является общепризнанной [2, 16, 17]. Лимфоцитарный инсулит, развивающийся как основной патогенетический феномен ИЗСД, приводит к деструкции β -клеток, гибели их большей части и клинической манифестации заболевания [7]. Этот процесс, занимающий иногда месяцы и годы, сопровождается образованием специфических аутоантител к островковым клеткам [5, 8, 9]. Аутоантитела к различным структурам β -клеток рассматриваются как иммунологические маркеры β -клеточной деструкции, в ряде случаев усиливающие ее, ингибирующие инсулиновую секрецию, но не в качестве инициирующих этот процесс факторов [10]. Клеточному звену иммунитета придается ведущая роль в развитии аутоиммунных процессов, в том числе и в поджелудочной железе [10, 13]. Особую роль в инициации деструкции островковых клеток играют субпопуляции лимфоцитов (Т-хелперы, Т-супрессоры) и активированные Т-лимфоциты. В экспериментах на животных доказана возможность индукции диабета с помощью активированных Т-лимфоцитов [12].

Одним из важнейших звеньев иммунного ответа является опознавание активированными лимфоцитами антигенных субстратов, ассоциированных с антигенами HLA II класса на поверхности антигенпредставляющих клеток. При воздействии

ЛИТЕРАТУРА

1. Древалъ А. В., Попова Ю. П., Немая М. А., Яхно В. П. // Пробл. эндокринологии. — 1992. — № 1. — С. 32—36.
2. Древалъ А. В., Высоцкий В. Г., Яцышина Т. А. и др. // Там же. — 1993. — № 2. — С. 4—7.
3. Касаткина З. П. // Там же. — 1992. — № 1. — С. 45—47.
4. Spitzer H., Heltinger T., Kaminsky G. Tafeln für den Energieumsatz bei körperlicher Arbeit. — Berlin; Köln, 1982.

Поступила 23.03.93

A. V. Dreval, N. V. Anykina, G. A. Nefyodova, D. P. Tishin, A. D. Zubenko, I. V. Proshina — ENERGY EXPENDITURES OF OUTPATIENTS AND INPATIENTS WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETES: A COMPUTER ANALYSIS

Summary. Original computer programs for assessment of energetic value of nutrition and daily energy expenditures of man based on physical activity protocols have been developed. The programs were tried in 16 patients with insulin-dependent diabetes, and essential individual differences from tentative table estimations of energy expenditures were detected. Correlations between treatment efficacy and individual energy expenditures of patients were observed; a moderate deficit of nutrition calories was found more detrimental for metabolic control than their moderate excess. The regularities detected even in such a nonrepresentative sample permit us evaluate high the potentialities and significance of the suggested method for assessment of energy expenditures.

определенных факторов (вирусы, токсины) может возникнуть аномальная экспрессия антигенов HLA II класса на поверхности β -клеток и, как следствие этого, представление аутоантигенов активированным Т-лимфоцитам, активация аутоиммунных механизмов и иммунодеструкция инсулинпродуцирующих клеток поджелудочной железы [6, 7].

В периферической крови все эти процессы находят отражение в изменении как количества, так и функциональной активности основных популяций и субпопуляций лимфоцитов [3]. В то же время данные литературы по этому вопросу противоречивы. Одни авторы отмечают достоверные изменения относительного и абсолютного числа лимфоцитов, соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров [3, 14], по данным же других авторов, каких-либо характерных изменений в периферической крови у больных ИЗСД не отмечено [11]. Рядом авторов установлена связь между количеством популяций и субпопуляций лимфоцитов и степенью метаболических нарушений [9].

Учитывая клиническую гетерогенность впервые выявленного ИЗСД, проявляющуюся в разнообразии вариантов дебюта, степени тяжести заболевания и темпах прогрессирования, нам представляется интересным изучение иммунного статуса больных с впервые выявленным ИЗСД в период клинической манифестации заболевания.

Это тем более представляет интерес и в связи с тем что различные варианты дебюта часто соответствуют двум подтипам ИЗСД: аутоиммунному и вирусиндуцированному [1].

Материалы и методы

Обследовано 25 больных с впервые выявленным ИЗСД в дебюте заболевания до начала инсулинотерапии.

1-ю группу составили 17 больных ИЗСД (14 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 15 до 34 лет (24 ± 2 года) с подострым дебютом заболевания, у которых характерные для ИЗСД симптомы появились и нарастали постепенно в сроки от нескольких месяцев до года. Длительность заболевания в этой группе составила $5,5 \pm 1,8$ мес, уровень сахара в крови при выявлении ИЗСД был $13,1 \pm 1,1$ ммоль/л, кетоацидоз диагностирован у 10 больных.

2-ю группу составили 8 больных с острым дебютом заболевания (6 мужчин и 2 женщины) в возрасте от 15 до 27 лет ($19,6 \pm 1,9$ года). Симптомы сахарного диабета развились у больных этой группы остро, в течение короткого периода — до 1 мес, длительность заболевания составила $1 \pm 0,5$ мес. У 7 из 8 больных 2-й группы отмечена связь развития заболевания с предшествующими следующими инициирующими факторами: отравлением (у 1), гриппом (у 4), ушибом области живота (у 2). Уровень сахара в крови при выявлении ИЗСД у больных этой группы составил $16,1 \pm 1,1$ ммоль/л, у всех больных был диагностирован кетоацидоз.

Контрольную (3-ю) группу составили 10 здоровых доноров. Обследованные больные и здоровые лица не имели в анамнезе аллергических заболеваний и в течение месяца, предшествовавшего обследованию, не страдали острыми воспалительными заболеваниями. Помимо общеклинического обследования у всех больных проведено исследование популяций и субпопуляций лимфоцитов. Лимфоциты из периферической крови выделялись в градиенте плотности фиколла — верографина с коэффициентом плотности $1,077$ г/см³. В-лимфоциты (CD21⁺), Т-хелперы/индукторы (CD4⁺) и Т-супрессоры/цитотоксические (CD8⁺) определяли с помощью моноклональных антител (МКА; ЛБ21, ЛТ4 и ЛТ8). Т-лимфоциты (CD⁺), NK-клетки (натуральные), экспрессию антигенов HLA DR определяли с помощью коммерческих МКА фирмы «Becton Dickinson» (Leu4, Leu7, анти-HLA DR соответственно). Анализ проводился методом цитофлюориметрии на проточном цитометре EPICS-C. Гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}) определялся калориметрическим методом на микроколонках. Сыворотки всех больных тестированы на наличие аутоантител к антигенному комплексу Р64—69 методом, основанным на конкуренции сывороток больных и меченных европием МКА к комплексу Р64—69, в иммунофлюоресцентном анализе с разрешением во времени.

Данные обработаны статистически с использованием персональной ЭВМ и статистической программы Statgraph.

Результаты и их обсуждение

Выявляемость аутоантител к антигенному комплексу Р64—69 у больных 1-й и 2-й групп была высокой — соответственно 88 и 63 %. Результаты исследования показали, что нарушения клеточного иммунитета различной степени выраженности имелись у больных обеих групп (табл. 1). У боль-

ных 1-й и 2-й групп абсолютное количество Т-лимфоцитов не отличалось от нормы. Относительное количество Т-лимфоцитов у больных 2-й группы ($60,5 \pm 2,1$ %) было достоверно снижено по сравнению с нормой ($71,7 \pm 1,6$ %; $p < 0,001$) и с показателем в 1-й группе ($71,8 \pm 1,8$ %; $p < 0,001$). Абсолютное и относительное количество В-лимфоцитов было достоверно повышено у больных как 1-й группы ($295,7 \pm 43,1$; $13,1 \pm 1,4$ %), так и 2-й группы ($203,6 \pm 12,6$; $11,1 \pm 1,4$ %) по сравнению с нормой ($108,2 \pm 10,4$; $6,9 \pm 0,8$ %; $p < 0,001$). Имелась тенденция к большему увеличению абсолютного и относительного количества В-лимфоцитов в 1-й группе больных. Количество DR-лимфоцитов было повышено у больных как в 1-й группе ($12,6 \pm 1,3$ %), так и во 2-й группе ($14,9 \pm 3,8$ %) по сравнению с контролем ($3,0 \pm 0,6$ %; $p < 0,001$). Достоверных различий в количестве DR-лимфоцитов между 1-й и 2-й группой мы не получили. Тенденция к увеличению количества NK-лимфоцитов отмечалась как в 1-й, так и во 2-й группе, причем в последней группе в большей степени.

Таким образом, нашими исследованиями установлено увеличение количества В-лимфоцитов и DR-Т-лимфоцитов в периферической крови больных как с подострым, так и острым дебютом ИЗСД в период клинической манифестации заболеваний. Именно этим клеткам отводится значительная роль, с одной стороны, в β -клеточной деструкции (DR-Т-лимфоциты) [7], с другой (В-лимфоциты) — в продукции аутоантител к различным структурам β -клеток [5, 9]. В то же время наряду с общими иммунологическими феноменами, выявленными нами в дебюте ИЗСД, нами отмечены существенные различия между 1-й и 2-й группой и здоровыми донорами в составе субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-хелперов, Т-супрессоров и отношении Т-хелперы/Т-супрессоры (T_H/T_S). С учетом анализа полученных данных о величине такого базисного иммунологического показателя, каким является иммунорегуляторный индекс (T_H/T_S), мы разделили больных 1-й группы на 2 подгруппы — 1а и 1б (табл. 2). У больных подгруппы 1а иммунорегуляторный индекс $1,6 \pm \pm 0,1$ достоверно не отличался от нормы; у больных подгруппы 1б этот показатель был достоверно повышен ($2,4 \pm 0,1$) по сравнению с нормой ($p < 0,05$). Отношение T_H/T_S у больных 2-й группы было ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$) и подгруппах 1а и 1б ($p < 0,001$). Следует отметить существенные клинические различия между

Таблица 1
Содержание популяций лимфоцитов и аутоантител к Р64—69 у больных с впервые выявленным ИЗСД в дебюте заболевания ($M \pm m$)

Группа	Т-лимфоциты		В-лимфоциты		NK-клетки, %	DR-лимфоциты, %	Р64—69, %	HbA _{1c} , %
	абс.	%	абс.	%				
1-я ($n=17$)	$1329,0 \pm 114,8$	$71,8 \pm 1,8$	$295,7 \pm 43,1$	$13,1 \pm 1,4$	$15,4 \pm 1,9$	$12,6 \pm 1,3$	88	$13,7 \pm 1,8$
2-я ($n=8$)	$1109,3 \pm 136,8$	$60,5 \pm 2,1$	$203,6 \pm 12,6$	$11,1 \pm 1,4$	$21,4 \pm 3,5$	$14,9 \pm 0,9$	63	$14,3 \pm 0,9$
p_{1-2}	—	$<0,001$	—	—	—	—	—	—
3-я — норма ($n=10$)	$1148,0 \pm 49,1$	$71,7 \pm 1,0$	$108,2 \pm 10,4$	$6,9 \pm 0,8$	$14,2 \pm 1,5$	$3,0 \pm 0,6$		<8
p_{1-3}	—	—	$<0,001$	$<0,001$	—	$<0,001$		$<0,001$
p_{2-3}	—	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	—	$<0,001$		$<0,001$

Примечание. Здесь и в табл. 2 случаи недостоверны.

Содержание субпопуляций лимфоцитов и иммунорегуляторный индекс у больных с впервые выявленным ИЗСД (M±m)

Группа	Т-хелперы		Т-супрессоры		Т _х /Т _с	НbA ₁ , %
	абс	%	абс	%		
1а (n=8)	893,5±96,7	43,1±2,6	494,3±61,0	26,6±1,8	1,6±0,1	13,6±1,7
1б (n=9)	946,1±120,9	53,2±1,7	404,5±55,9	22,4±0,7	2,4±0,1	13,8±1,7
2-я (n=8)	627,7±66,8	31,5±1,3	691,3±85,9	34,4±2,1	0,9±0,1	14,3±0,9
Р _{1а-2}	<0,01	<0,001	—	<0,02	<0,001	—
Р _{1б-2}	<0,05	0,001	<0,02	<0,001	<0,001	—
3-я — норма (n=10)	698,2±65,5	43,3±3,1	368,1±27,7	22,9±1,4	1,94±0,17	<8
Р _{1а-3}	—	—	—	—	—	—
Р _{1б-3}	—	<0,001	—	—	<0,05	—
Р ₂₋₃	—	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	—

подгруппами 1а и 1б. Продолжительность заболевания с момента появления первых симптомов заболевания до развития полной клинической картины ИЗСД составила в подгруппе 1б 7,5±0,9 мес, в этой группе преобладали больные более старшего возраста (29,7±1,4 года), состояние кетоацидоза выявлено у 2 из 8 больных, тогда как в подгруппе 1а длительность заболевания составила 4,0±0,5 мес ($p<0,01$), возраст — 19,0±0,8 года ($p<0,001$), кетоацидоз выявлен у 8 из 9 больных.

Увеличение иммунорегуляторного индекса у больных подгруппы 1б произошло за счет увеличения относительного количества Т-хелперов 53,2±1,7 % ($p<0,01$). В то же время именно Т-хелперам отводится ведущая роль в развитии инсулита и последующего диабета [13]. Уменьшение коэффициента Т_х/Т_с у больных 2-й группы обусловлено уменьшением относительного количества Т-хелперов (31,5±1,3 %; $p<0,01$) и повышением абсолютного (691,3±85,9) и относительного (34,4±2,1 %; $p<0,001$) количества Т-супрессоров.

Иммунорегуляторный индекс (Т_х/Т_с) является одним из наиболее информативных показателей, отражающих состояние иммунной системы [4]. Достоверно повышенный по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$) иммунорегуляторный индекс у больных подгруппы 1б свидетельствует о высокой активности аутоиммунного процесса [3], тогда как у больных 2-й группы, имеющих достоверно пониженный ($p<0,001$) индекс за счет повышения количества Т-супрессоров, можно предположить вирусиндуцированный подтип ИЗСД, для которого характерно снижение отношения Т_х/Т_с с преобладанием количества Т-супрессоров [15]. У больных подгруппы 1а аутоиммунные процессы, по-видимому, носили умеренно выраженный характер.

Таким образом, наряду с общими иммунологическими феноменами для ИЗСД характерна иммунологическая гетерогенность, проявляющаяся в различиях иммунорегуляторных индексов.

Состояние углеводного обмена, которое мы оценивали по уровню НbA₁, достоверно не различалось у трех выделенных нами групп больных, и не оказало влияния на величины Т_х/Т_с. Мы считаем, что полученные нами данные представляют определенный интерес. Величина иммунорегуляторного индекса отражает, по нашему мнению, патогенетические различия двух подтипов ИЗСД и, возможно, неоднородность аутоиммунного подтипа.

Выводы

1. В периферической крови больных с впервые выявленным ИЗСД в период клинической манифестации выявляется повышенное количество зрелых В-лимфоцитов и активированных Т-лимфоцитов.

2. Различия в величине иммунорегуляторных индексов у больных с острым и подострым началом ИЗСД могут быть отражением клинической и иммунологической неоднородности впервые выявленного ИЗСД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. // Пробл. эндокринол.— 1984.— № 3.— С. 37—38.
2. Ефимов А. С., Полтораки В. В. // Там же.— 1987.— № 6.— С. 80—88.
3. Al-Kassab A. S., Razuidin S. // Clin. exp. Immunol.— 1990.— Vol. 81.— P. 267—271.
4. Al-Sakkaf L., Pozzilli P., Farn A. S. et al. // Diabetologia.— 1989.— Vol. 32.— P. 322—325.
5. Baekkeskov S., Christie M., Rajotte R. V. et al. // Ibid.— 1987.— Vol. 30.— P. 495A—496A.
6. Bottazzo G. F., Pujol-Borrell R., Hanafusa T. et al. // Lancet.— 1983.— Vol. 2.— P. 1115—1119.
7. Bottazzo G. F., Dean B. M., McNally J. M. et al. // New Engl. J. Med.— 1985.— Vol. 313, N 6.— P. 353—360.
8. Christie M., Landin-Olsson M., Sundkvist G. et al. // Diabetologia.— 1988.— Vol. 31, N 8.— P. 597—602.
9. Drell D. W., Notkins A. L. // Ibid.— 1987.— Vol. 30.— P. 132—143.
10. Eisenbarth G. S. // New Engl. J. Med.— 1986.— Vol. 314.— P. 1360—1368.
11. Jackson R. A. et al. // Ibid.— 1982.— Vol. 306.— P. 785—788.
12. Koewary S., Rossini A., Stoller W. et al. // Science.— 1983.— Vol. 220.— P. 727—728.
13. Kolb H. // IDF Bull.— 1990.— Vol. 35, N 2.— P. 37—39.
14. Mascart-Lemone F. et al. // Clin. exp. Immunol.— 1982.— Vol. 47.— P. 296—300.
15. Moffitt J. E., Guill M. F., Leffell M. S. et al. // J. Allergy.— 1989.— Vol. 84, N 2.— P. 191—196.
16. Nerup I., Lernmark A. // Amer. J. Med.— 1981.— Vol. 70, N 1.— P. 135—141.
17. Riley W. // Clin. Immunol. Immunopath.— 1989.— Vol. 53, N 2.— Pt 2.— P. 92—98.

Поступила 11.01.93

I. I. Dedov, L. A. Chugunova, O. M. Smirnova, S. V. Brykova, T. S. Schegolkova — CELLULAR IMMUNITY OF PATIENTS WITH NEWLY DETECTED INSULIN-DEPENDENT DIABETES

Summary. Twenty-five diabetics with insulin-dependent condition were examined at the debut of the disease before insulin therapy, as were 10 healthy donors. Under study were relative and absolute counts of T lymphocytes, NK cells, B lymphocytes, DR-T lymphocytes, Th, Ts, and Th/Ts index. Patients' and donors' sera were tested for autoantibodies

to P64—69kD antigenic complex. Characteristic features of cellular immunity of patients with newly-detected diabetes were disclosed. Counts of B lymphocytes and Dr-T lymphocytes were increased in all patients. A relationship was

revealed between immunoregulatory Th/Ts index and clinical features of insulin-dependent diabetes. Autoantibodies to p64—68 kD antigenic complex were detected in 63-88 % of patients with newly detected insulin-dependent diabetes.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994
УДК 615.31:547.495.2].015.4.07

М. А. Максумова, И. А. Собенин, М. И. Балаболкин, А. Н. Орехов

АТЕРОГЕННЫЙ ЭФФЕКТ САХАРОПОНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ И ЕГО УСТРАНЕНИЕ С ПОМОЩЬЮ ПАПАВЕРИНА ХЛОРИДА

Эндокринологический научный центр (дир.— член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Кардиологический научный центр (дир.— акад. Е. И. Чазов) РАМН, Москва

В 70-х годах Университетская группа по изучению диабета (UGDP, США) сообщила о возрастании смертности от сердечно-сосудистых заболеваний при лечении больных сахарным диабетом толбутамидом [27]. В ряде последующих работ эти данные не были подтверждены [12, 18, 24], в то же время результаты UGDP стимулировали исследования возможного сердечно-сосудистого эффекта препаратов сульфонилмочевины [11, 14, 19].

Недавно нами были получены предварительные данные о способностях препаратов сульфонилмочевины второй генерации в моделях *in vitro* и *in vivo* вызывать накопление внутриклеточного холестерина в культивируемых перитонеальных макрофагах мышей [4]. Следующим этапом нашей работы явилась попытка устранения атерогенного эффекта, вызванного сульфонилмочевойной.

С этой целью был выбран папаверин, так как антиатерогенное действие этого средства было недавно выявлено в экспериментах (показана способность папаверина устранять атерогенный эффект β-адреноблокаторов) [1].

Материалы и методы

Для оценки влияния препаратов сульфонилмочевины и папаверина на атерогенность сывороток крови были обследованы 9 больных сахарным диабетом II типа: 6 женщин и 3 мужчин в возрасте от 41 года до 52 лет. Средний уровень холестерина составлял $6,1 \pm 0,8$ ммоль/л, триглицеридов — $2,1 \pm 0,7$ ммоль/л, гликемия натощак — $8,7 \pm 1,8$ ммоль/л. Длительность заболевания от 2 мес до 10 лет.

В исследовании были использованы препараты глипизид («Farmitalia Carlo Erbo», Милан, Италия) — минидиаб, глибенкламида («VEB Arzneimittelwerk», Дрезден, Германия) — манинил, гликлазида (лаборатория Сервье, Франция) — предиап и папаверина (Ташкентский химико-фармацевтический завод).

Трое больных получали манинил, трое — минидиаб и трое — предиап. Венозную кровь для исследования брали непосредственно перед приемом препарата, а также через 2 и 4 ч после приема гликлазида (80 мг) или глипизид (5 мг) и через 4 и 6 ч после приема глибенкламида (5 мг). На следующий день больной принимал тот же препарат сульфонилмочевины в той же дозе и папаверин (40 мг). Кровь брали в те же часы. Для получения сыворотки кровь инкубировали в течение 1 ч при комнатной температуре и центрифугировали в течение 15 мин при 1500 об/мин.

Перитонеальные макрофаги мышей получали от животных линии BALB/c по методу О. Adams. Выделенные клетки суспендировали в среде 199, содержащей 10 % эмбриональную телячью сыворотку (ЭТС), 2 ммоль/л глутамин, 100 ЕД/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина и 2,5 мкг/мл фунгинона (все реактивы фирмы «Gibco», Великобритания). Клетки инкубировали при 37 °С в течение 3 ч в CO₂-инкубаторе.

Атерогенный эффект сывороток крови больных определяли по накоплению внутриклеточного холестерина при инкубации перитонеальных макрофагов в среде 199, содержащей 10 % исследуемой сыворотки крови больных в течение 3 ч. Контрольные клетки инкубировали в среде 199 с 10 % ЭТС без добавления сывороток крови.

Непосредственное влияние препаратов на содержание внутриклеточного холестерина определяли при инкубации клеток в течение 3 ч в среде 199, содержащей 10 % ЭТС, а также препараты в указанных в таблице концентрациях.

Содержание внутриклеточного холестерина определяли ферментативным методом с помощью наборов фирмы «Boehringer Mannheim», Германия. Содержание клеточного белка измеряли по методу Lowry [21]. Достоверность различий определяли с помощью двустороннего теста Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Глибенкламид, глипизид и гликлазид *in vitro* в концентрации 10^{-4} моль/л вызывали 1,5-кратное повышение содержания холестерина в культивируемых перитонеальных макрофагах мышей. Папаверин в концентрациях 10^{-4} — 10^{-8} моль/л не влиял на уровень внутриклеточного холестерина (см. таблицу).

Добавление папаверина в культуральную среду, содержащую 10^{-4} моль/л глибенкламида, глипи-

Влияние препаратов сульфонилмочевины (СМ) и их комбинации с папаверином на содержание холестерина в культуре клеток

Препарат СМ	Контроль	СМ, 10^{-4} моль/л	СМ (в 10^{-4} ммоль/л) + папаверин в концентрации (в моль/л)				
			10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-8}
Глибенкламид	100±6	148±6*	123±6**	103±6**	116±1**	135±3*	140±4*
Глипизид	100±5	146±3*	119±9**	103±11**	116±5**	124±3**	145±6*
Гликлазид	100±10	150±10*	120±7**	111±7**	130±8**	140±7*	145±7*

Примечание. Накопление холестерина в клетках, культивированное в среде 199 с 10 % ЭТС без добавления препаратов, принято за 100 %. Одна звездочка — достоверное накопление холестерина в клетках, $p < 0,05$, две — достоверное снижение атерогенного эффекта СМ, $p < 0,05$.