

Выводы

1. Группы больных ИЗСД, выявляемые двумя методами определения ИСА, неконкордантны.
2. Совместное применение двух методов определения ИСА, а также определение ИАА позволяет с большой точностью и чувствительностью диагностировать ИЗСД.
3. С увеличением длительности ИЗСД имеется тенденция к снижению выявляемости ИСА на криосрезах иммунофлюоресцентным и иммуноферментным методом "Isletest". С увеличением длительности заболевания и возраста пациентов частота выявления ИАА снижается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельбри С. К. // Иммунологическая диагностика заболеваний поджелудочной железы. — М., 1985. — С. 134.
2. Полторак В. В., Бриндак О. И., Ладозубец Е. В. // Проблемы эндокринологии. — 1986. — № 3. — С. 81—87.

3. Шальнев Б. И., Петросова В. Н., Сускова В. С. // Мед. генетика и иммунология. — 1988. — № 2. — С. 1—72.
4. Argulla E., Stender F. // Immunology of Islet Cells — Diabetic Pancreas. — New York, 1985. — P. 493—512.
5. Atkinson M. A., Maclaren N. K., Reley W. J. et al. // Diabetes. — 1986. — Vol. 35. — P. 894.
6. Baekkeskov S., Aanstoot H. J., Christgau S. // Nature. — 1990. — Vol. 347. — P. 151—156.
7. Boitard C., Bonifacio E., Botazzo G. F. et al. // Diabetologia. — 1988. — Vol. 31. — P. 451—452.
8. Bonifacio E., Wilkin T., Palmer J. et al. // Ibid. — 1987. — Vol. 30. — P. 676.
9. Botazzo G. F., Florin-Christensen A., Doniach D. // Lancet. — 1974. — Vol. 2. — P. 1279—1282.
10. Botazzo G. F., Gliemann H. // Diabetologia. — 1986. — Vol. 29. — P. 125.
11. Karlsen A. E., Miharelsen B. K., Pedersen J. K. // Diabet. Nutr. Metab. — 1992. — Vol. 5, Suppl. 1. — P. 151—154.
12. Roll U., Ziegler A. G. // Exp. clin. Endocrinol. Diabetes. — 1997. — Vol. 105. — P. 1—14.
13. Soeldner J. S., Tuttleman M., Eisenbarth G. S. et al. // New Engl. J. Med. — 1985. — Vol. 313. — P. 893—900.

Поступила 15.01.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.379-008.64-07:616.153.45-02:613.21

Х. Х. Шарфетдинов, В. А. Мещерякова, О. А. Плотникова, Г. Ю. Мальцев, Е. П. Гутель ВЛИЯНИЕ ПИЩЕВЫХ НАГРУЗОК НА ГЛИКЕМИЮ, УРОВНИ ИНСУЛИНА, С-ПЕПТИДА И ЖЕЛУДОЧНО-ИНГИБИТОРНЫЙ ПОЛИПЕПТИД У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Институт питания (дир. — акад. РАМН М. Н. Волгарев) РАМН, клинко-диагностическая лаборатория
клиники акушерства и гинекологии (дир. — проф. Н. М. Побединский) ММА им. И. М. Сеченова

С целью изучения механизмов регуляции послеоперационной гликемии у 21 больного сахарным диабетом (СД) II типа исследована динамика гликемии, уровня инсулина, С-пептида и желудочно-ингибиторного полипептида (ЖИП) в плазме крови под влиянием углеводсодержащих нагрузок (50 г углеводов) с включением различных источников растительного и животного белка: текстурированного соевого продукта (ТСП) и отварного мяса (ОМ). Все больные методом случайной выборки были разделены на 3 подгруппы. У больных 1-й подгруппы, как и у лиц контрольной группы, применяли стандартную углеводную нагрузку пшеничным хлебом в количестве, соответствующем 50 г углеводов. У больных 2-й и 3-й подгрупп применяли нагрузку пшеничным хлебом с добавлением ТСП и ОМ соответственно. Все исследования проводили натощак и через 60 и 120 мин после каждой пищевой нагрузки. Результаты исследований показали, что включение в дозированную углеводную нагрузку ОМ и ТСП способствует меньшему нарастанию послепищевой гликемии у больных СД II типа, что сочетается с достоверным повышением уровня инсулина и ЖИП при включении в углеводную нагрузку ОМ и с тенденцией к их повышению при ее сочетании с ТСП. В статье обсуждаются различные механизмы гипогликемизирующего действия белка.

The mechanisms regulating post-meals glycemia were studied by evaluating the time course of glycemia and plasma levels of insulin, C peptide, and gastric inhibitory polypeptide (GIP) in 21 diabetics with type 2 condition after carbohydrate loading (50 g) with various sources of vegetable and animal protein (textured soybean product (TSP) and boiled meat (BM)). The patients were distributed into 3 groups by random sampling. In group 1 and in the controls, standard carbohydrate test meals (wheat bread, 50 g carbohydrates) were used. In groups 2 and 3, wheat bread was supplemented with TSP and BM, respectively. All studies were carried out on an empty stomach and 60 and 120 min after test meals. Addition of BM and TSP to dosed carbohydrate meals promoted a lesser increment in the post-meals glycemia in diabetics with type 2 condition, which was associated with a significant increase in the levels of insulin and GIP after meals including BM and a tendency to their decrease after meals including TSP. The mechanisms of hypoglycemic effect of protein are discussed.

Оптимизация гликемического контроля у больных сахарным диабетом (СД) II типа диктует необходимость расширения исследований по изучению влияния отдельных пищевых веществ и их комбинаций на выраженность послепищевой гликемической реакции у этой категории больных. Среди различных факторов, влияющих на послепищевой гликемический ответ, значительный эффект дает содержащийся в пище белок (как количество, так и

качественный его состав). В ранее опубликованных работах продемонстрировано, что добавление белка к дозированной углеводной нагрузке или смешанной пище в количестве 16—50 г сопровождается снижением послепищевой гликемии у здоровых лиц и больных СД II типа [2, 10, 12, 16, 17]. Степень снижения послепищевой гликемии в определенной мере зависит от источника потребляемого белка. Так, наименьшее нарастание послепищевой глике-

мии у больных СД II типа отмечено при включении в стандартную углеводную нагрузку соевого белка [7]. Вместе с тем механизмы, лежащие в основе гипогликемического эффекта белка и его качественного состава, до настоящего времени изучены недостаточно, а полученные данные противоречивы. Полагают, что одним из возможных механизмов гипогликемизирующего действия белка является повышение секреции инсулина, обусловленное стимулированием влиянием абсорбируемых аминокислот (лейцина, аргинина) на бета-клетки поджелудочной железы, а также воздействием белка и аминокислот на секрецию гастроинтестинальных гормонов, оказывающих инсулиотропное действие [13, 18]. В частности, инсулиотропное действие оказывает желудочно-ингибиторный полипептид (ЖИП), секретируемый эндокринными клетками пищеварительного тракта [1, 2, 5]. Однако Т. Nordt и соавт. [11], исследуя влияние различного количества белка (0—40 г) на уровень глюкозы, инсулина, С-пептида и ЖИП в плазме крови у больных СД II типа, не отметили существенных изменений в уровне ЖИП на фоне отчетливого повышения концентрации инсулина и С-пептида при увеличении до 40 г количества белка в углеводсодержащей нагрузке.

Учитывая вышесказанное, целью настоящего исследования явилось изучение механизмов регуляции послепищевой гликемии у больных СД II типа при включении различных источников белка в углеводсодержащие нагрузки.

Материалы и методы

В исследование включен 21 больной с верифицированным диагнозом СД II типа в возрасте от 48 до 62 лет (в среднем $55,4 \pm 1,1$ года) с длительностью заболевания от 1 года до 13 лет (в среднем $7,2 \pm 1,3$ года). У всех обследованных отмечена стадия субкомпенсации углеводного обмена. Уровень базальной гликемии в капиллярной крови в среднем по группе составил $7,79 \pm 0,5$ ммоль/л. Индекс массы тела (в $\text{кг}/\text{м}^2$) колебался от 31,2 до 43,7 (в среднем $37,2 \pm 1,0$). 18 больных наряду с диетотерапией получали сахарпонижающие препараты, прием которых в момент исследования отменяли.

Программа исследований включала в себя определение базальной и послепищевой гликемии, уровней иммунореактивного инсулина (ИРИ), С-пептида и ЖИП у наблюдаемых больных в процессе применения исследуемых пищевых нагрузок. В качестве пищевых нагрузок использовали углеводные нагрузки пшеничным хлебом (ПХ), содержащие одинаковое количество углеводов (50 г), с добавлением различных источников растительного и животного белка: текстурированного соевого продукта (ТСП) и отварного мяса (ОМ). Химический состав исследуемых пищевых нагрузок представлен в таблице.

Химический состав исследуемых пищевых нагрузок

Вид нагрузки	Содержание, г				Калорийность, ккал
	углеводы	клетчатка	белки	жир	
ПХ	50	1,3	7,9	0,81	243,3
ПХ + ТСП	50	1,6	25,4	0,96	310,2
ПХ + ОВ	50	1,3	25,9	3,3	333,3

Для сравнительной оценки изучаемых показателей под влиянием исследуемых пищевых нагрузок все больные методом случайной выборки были разделены на 3 группы по 7 человек в каждой. Контрольную группу составили 7 человек, не страдающие СД, которые по возрасту и весовым показателям были практически идентичны группе больных СД.

У больных 1-й группы и лиц контрольной группы применяли стандартную углеводную нагрузку ПХ в количестве, соответствующем 50 г углеводов. Больные 2-й группы получали то же количество углеводов в виде ПХ с добавлением ТСП. В 3-й группе больных к ПХ добавляли ОМ.

Все исследования выполняли натощак (после 14-часового голодания) и через 60 и 120 мин после каждой пищевой нагрузки. Уровень глюкозы крови определяли в капиллярной крови с помощью глюкометра "RefloLux SF Boehringer Mannheim" (Германия). Определение уровней ИРИ, С-пептида и ЖИП в плазме крови проводили с использованием стандартных радиоиммунологических наборов фирмы "DRG International, Inc." (США). Полученные результаты обработаны статистически с помощью программы SPSS 7.0.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлена динамика послепищевой гликемии у больных СД II типа под влиянием исследованных пищевых нагрузок. Из рис. 1 следует, что наиболее выраженное повышение послепищевой гликемии отмечено у наблюдаемых больных после потребления ПХ: уровень глюкозы крови был на 72,6 и 48,1% выше исходного через 60 и 120 мин после еды соответственно. Повышение послепищевой гликемии у наблюдаемых больных после по-

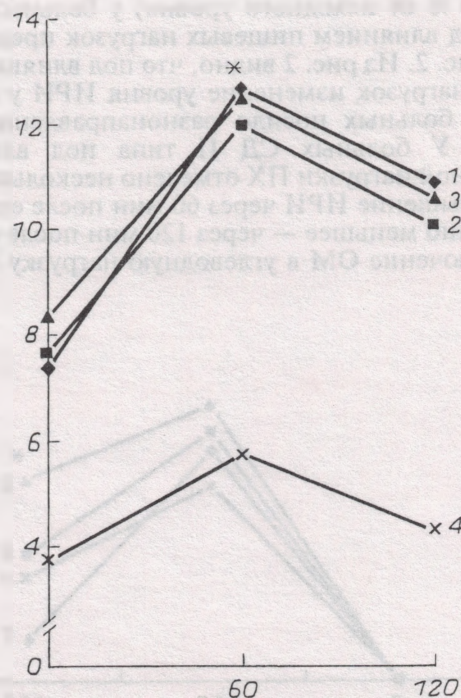


Рис. 1. Динамика послепищевой гликемии (в ммоль/л) у больных СД II типа под влиянием пищевых нагрузок.

Здесь и на рис. 2, 3: 1 — ПХ; 2 — ПХ + ТСП; 3 — ПХ + ОМ; 4 — контроль. По осм абсцисс — время (в мин).

* — $p < 0,01$ — различие динамики гликемии между ПХ и контролем.

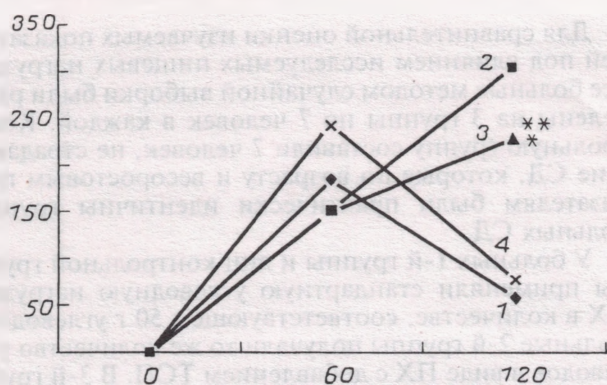


Рис. 2. Динамика уровня ИРИ (в % от исходного уровня) у больных СД II типа под влиянием пищевых нагрузок.

* — $p < 0,031$ — изменение показателя по сравнению с контролем; ** — $p < 0,044$ — изменение показателя по сравнению с ПХ.

ребления ПХ в исследованные временные интервалы было достоверно более значительным по сравнению с таковым в контрольной группе. При исследовании пищевой нагрузки с включением ТСП и ОМ наблюдалась тенденция к меньшему нарастанию уровня глюкозы крови после еды в исследуемые временные интервалы, при этом после потребления ПХ в сочетании с ОМ степень нарастания послепищевой гликемии была наименьшей (на 49,5 и 26,8% от исходного уровня через 60 и 120 мин соответственно).

Исследование ИРИ у обследованных больных показало, что во всех группах больных отмечена тенденция к повышению содержания ИРИ натощак, в среднем на 25%, по сравнению с таковым в контрольной группе ($14,7 \pm 0,8$ и $11,0 \pm 2,1$ мкед/мл соответственно). Уровень базального С-пептида у наблюдаемых больных ($1,83 \pm 0,09$ нг/мл) существенно не отличался от нормальных значений. Динамика ИРИ (в % от исходного уровня) у больных СД II типа под влиянием пищевых нагрузок представлена на рис. 2. Из рис. 2 видно, что под влиянием пищевых нагрузок изменение уровня ИРИ у наблюдаемых больных носило разнонаправленный характер. У больных СД II типа под влиянием углеводной нагрузки ПХ отмечено несколько большее повышение ИРИ через 60 мин после еды и существенно меньшее — через 120 мин после нагрузки. Включение ОМ в углеводную нагрузку ПХ со-

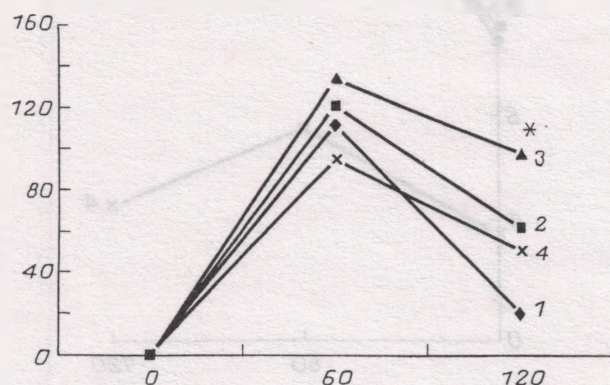


Рис. 3. Динамика содержания ЖИП (в % от исходного уровня) у больных СД II типа под влиянием пищевых нагрузок.

* — $p < 0,013$ — изменение показателя по сравнению с ПХ.

проводилось достоверно большим возрастанием ИРИ через 120 мин после еды по сравнению как с группой больных, потреблявших ПХ, так и с контрольной группой. При сочетании ПХ с ТСП также отмечена тенденция к большему повышению ИРИ в указанный временной интервал. Обращает на себя внимание тот факт, что уровень С-пептида через 60 мин после углеводной нагрузки ПХ и при сочетании ПХ с ТСП был достоверно выше базального, составив в среднем $3,4 \pm 0,5$ и $3,76 \pm 0,4$ нг/мл соответственно ($p < 0,01$). Снижения уровня С-пептида через 120 мин после нагрузки у этих больных не отмечено.

При исследовании ЖИП в плазме крови у наблюдаемых больных отмечено, что концентрация ЖИП натощак в среднем по группе наблюдения составила $43,5 \pm 1,9$ пг/100 мкл с колебаниями от 25 до 65,1 пг/100 мкл (коэффициент вариации $C_v = 22,8\%$). Исходный уровень ЖИП у больных СД II типа существенно не отличался от такового в контрольной группе. Динамика ЖИП (в % исходного уровня) у больных СД II типа под влиянием пищевых нагрузок представлена на рис. 3. Из рис. 3 видно, что степень изменения ЖИП у наблюдаемых больных под влиянием пищевых нагрузок была различной. При сочетании углеводной нагрузки ПХ с ОМ отмечены тенденция к большему повышению ЖИП через 60 мин после еды по сравнению со всеми группами наблюдения и достоверно большее возрастание ЖИП через 120 мин после нагрузки по сравнению с больными СД, потреблявшими ПХ. Тенденция к повышению уровня ЖИП отмечена также при добавлении к углеводной нагрузке ПХ ТСП, хотя достоверных различий между этими группами не выявлено.

Корреляционный анализ выявил наличие достоверной связи между динамикой ИРИ и С-пептида у наблюдаемых больных через 60 мин после стандартной углеводной нагрузки ПХ ($r = 0,919$; $p < 0,01$) и при сочетании ПХ с ТСП ($r = 0,874$; $p < 0,05$). Достоверной корреляционной зависимости между динамикой ИРИ и ЖИП под влиянием пищевых нагрузок в исследованные временные интервалы не выявлено.

В ранее проведенных исследованиях показано, что включение в стандартную углеводную нагрузку (глюкозой или ПХ) белка животного или растительного происхождения способствует снижению послепищевой гликемии у больных СД II типа. Степень снижения послепищевых гликемического ответа при этом зависит не только от количества потребляемого белка, но и от его источника [7, 9, 16]. В настоящей работе исследовано изменение послепищевой гликемии, уровней ИРИ, С-пептида и ЖИП в плазме крови у больных СД II типа под влиянием стандартной углеводной нагрузки ПХ и той же нагрузки с добавлением различных источников растительного и животного белка (ТСП и ОМ). Выявлена заметная тенденция к уменьшению послепищевых гликемического ответа при использовании углеводной нагрузки с добавлением ОМ, которая сочеталась с достоверно большим повышением уровня ИРИ и ЖИП через 120 мин после нагрузки по сравнению с группой больных, потреблявших ПХ, и контрольной группой. Несколько меньший эффект отмечен при добавлении к ПХ ТСП. Полученные результаты согласуются с данными о том, что потребление углеводистой пищи,

обогащенной белком, приводит к повышению концентрации инсулина в крови в большей степени у больных СД II типа, чем у лиц, не страдающих СД [13]. В основе гипогликемического и инсулинстимулирующего действия белка лежат различные механизмы. С одной стороны, повышение секреции инсулина в ответ на потребление белка обусловлено стимулирующим влиянием некоторых аминокислот на бета-клетки поджелудочной железы [13, 18]. Такие аминокислоты, как лейцин и аргинин, являются мощными стимуляторами секреции инсулина [8, 14]. В данном исследовании содержание этих аминокислот было увеличено втрое при добавлении стандартной углеводной нагрузки ОМ по сравнению с нагрузкой ПХ [6].

С другой стороны, изменение секреции гастроинтестинальных гормонов, оказывающих инсулинотропное действие [1, 2, 5], может быть одним из механизмов снижения гликемии при смешанных нагрузках. ЖИП наряду с другими гастроинтестинальными гормонами, такими как секретин, холецистокинин и глюкагоноподобный пептид-1-(1–36)-амид, является важным компонентом энтероинсулярной оси [5, 13]. Известно, что секреция ЖИП стимулируется не только моносахаридами, но и смесью аминокислот и жирами. Помимо основного ингибирующего влияния на желудочную секрецию, ЖИП дает инсулинотропный эффект, потенцируя выделение инсулина и улучшая толерантность к глюкозе [5]. Вместе с тем отсутствие четкой корреляционной зависимости между динамикой инсулина и ЖИП, отмеченное нами в настоящей работе, свидетельствует о наличии и других механизмов, обуславливающих гипогликемизирующий эффект белка. В частности, модулируя секрецию гастроинтестинальных гормонов, белки могут влиять на послепищевую гликемическую реакцию за счет изменения моторно-эвакуаторной функции желудка [15]. Снижение амилазной активности тонкой кишки под влиянием белка [3] и конкурентные взаимоотношения мономеров (глюкозы, аминокислот) в процессе их всасывания [4] также могут обуславливать различный послепищевой гликемический ответ.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о важности энтероинсулярной оси в механизмах регуляции послепищевой гликемии у больных СД II типа под влиянием различных источников белка, что не исключает, однако, наличие и других механизмов, обуславливающих гипогликемизирующее действие белка. Результаты исследования показали, что наиболее выраженное влияние на уровень послепищевой гликемии, уровни ИРИ и ЖИП у больных СД II типа оказывает включение в дозированную углеводную нагрузку ОМ. Отмеченный эффект подтверждает ранее полученные данные о необходимости сочетания по-

требления углеводов с различными источниками белков с целью снижения послепищевой гликемии у этой категории больных.

Выводы

1. Включение в дозированную углеводную нагрузку белка животного (ОМ) и растительного (ТСП) происхождения обуславливает меньшее нарастание послепищевой гликемии у больных СД II типа по сравнению со стандартной углеводной нагрузкой ПХ.

2. Обогащение углеводной нагрузки белком животного происхождения (ОМ) способствует достоверному повышению, а растительным белком (ТСП) — тенденции к повышению уровня ИРИ и ЖИП в плазме крови у больных СД II типа, что свидетельствует о важности энтероинсулярной оси в регуляции послепищевой гликемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адриан Т. Е., Полак Дж. М., Блум С. Р. // Гастроэнтерология / Под ред. В. С. Чадвика, С. Ф. Филлипса: Пер. с англ. — М., 1985. — Т. 2. — С. 111–131.
2. Галкин В. А., Гитель Е. П., Меньшиков В. В., Радбиль О. С. Гастроинтестинальные гормоны: Науч. обзор. — М., 1978.
3. Кушак Р. И. Пищеварительно-транспортная система энтероцитов. — Рига, 1983.
4. Уголев А. М. Мембранное пищеварение: Полисубстратные процессы, организация и регуляция. — Л., 1972.
5. Уголев А. М., Радбиль О. С. Гормоны пищеварительной системы. — М., 1995.
6. Химический состав пищевых продуктов. Кн. 2. Справочные таблицы содержания аминокислот, жирных кислот, витаминов, макро- и микроэлементов, органических кислот и углеводов / Под ред. И. М. Скурихина, М. Н. Волгарева. — М., 1989.
7. Шарафетдинов Х. Х., Мецзякова В. А., Плотникова О. А., Черняк О. И. // Пробл. эндокринологии. — 1995. — № 2. — С. 14–17.
8. Floyd J. C. Jr., Fajans S. S., Pek S. et al. // Diabetes. — 1970. — Vol. 19. — P. 109–115.
9. Gannon M. C., Nuttall F. Q., Neil B. J., Westphal S. A. // Metabolism. — 1988. — Vol. 37. — P. 1081–1088.
10. Gulliford M. C., Bicknell E. J., Scarpello J. H. // Amer. J. clin. Nutr. — 1989. — Vol. 50. — P. 773–777.
11. Nordt T. K., Besenthal I., Eggstein M., Jakober B. // Ibid. — 1991. — Vol. 53. — P. 155–160.
12. Nuttall F. Q., Mooradian A. D., Gannon M. C. et al. // Diabetes Care. — 1984. — Vol. 7. — P. 465–470.
13. Nuttall F. Q., Gannon M. C. // Ibid. — 1991. — Vol. 14. — P. 824–838.
14. Palmer J. P., Benson J. W., Walter R. M., Ensick J. W. // J. clin. Invest. — 1976. — Vol. 58. — P. 567–570.
15. Pelletier X., Thouvenot P., Belbraouet S. et al. // Ann. Nutr. Metab. — 1996. — Vol. 40. — P. 109–115.
16. Spiller G. A., Jensen C. D., Pattison T. S. et al. // Amer. J. clin. Nutr. — 1987. — Vol. 46. — P. 474–480.
17. Wolever T. M. S., Bolognesi C. // J. Nutr. — 1996. — Vol. 126. — P. 167–172.
18. Wylie-Rosett J. // Diabetes Care. — 1988. — Vol. 11. — P. 143–148.

Поступила 27.01.99