

Таблица 3

Последствие курсов церукала или сорбита на моторику желчного пузыря у больных сахарным диабетом ( $M \pm m$ )

Лечебное воздействие за 4—5 нед до исследования	Степень сокращения объема желчного пузыря по сравнению с исходным в пробе с приемом желтков, %		р в сравнении с показателями непосредственно после завершения курса препарата	
	через 15 мин	через 45 мин	через 15 мин	через 45 мин
Курс церукала	28,1±2,1	56,8±2,9	>0,1	>0,1
Курс сорбита	23,9±2,3	60,8±3,0	>0,1	>0,1

ность провести через 4—5 нед после завершения курса терапии еще одно исследование моторики желчного пузыря, изучив тем самым последствие препаратов. Кроме прежней поддерживающей дозы антидиабетического средства, другого лечения больные в этот период не получали.

Из табл. 3 видно, что стимулирующее сократительную активность желчного пузыря действие курсов церукала или сорбита сохранялось не менее 4—5 нед после окончания курса терапии одним из этих препаратов.

Ранее, используя электроманометрический метод, мы убедились в частой гипотонии желудка и двенадцатиперстной кишки у больных сахарным диабетом [1]. Применяя в настоящей работе ту же методику, мы могли отметить параллелизм стимулирующего действия церукала на исходно сниженную мышечную активность гастродуоденальной зоны и желчного пузыря. Следовательно, у больных сахарным диабетом показания к назначению церукала определяются возможностями коррекции им как сниженного гастродуоденального мышечного тонуса, так и одновременно гипотонической дискинезии желчного пузыря. При использовании сорбита нужно учитывать тот факт, что наряду с обнаруженной в настоящем исследовании стимуляцией им исходно сниженной сократительной способности желчного пузыря у больных диабетом он обладает и определенными гепатопротективными свойствами, опосредованными тем же усилением инкретиции холецистокинина [2]. Следовательно, коррекция церукалом и сорбитом гипотонической дискинезии желчного пузыря является важным и полезным компонентом более широкого положительного действия этих средств у больных сахарным диабетом.

## Выводы

1. Ультразвуковая регистрация динамики объема желчного пузыря впервые использована у больных сахарным диабетом для изучения возможностей лекарственной коррекции гипотонической дискинезии этого органа, часто наблюдаемой у таких больных.

2. Церукал (метоклопрамид) при разовом введении сокращает исходно расслабленный у больных диабетом желчный пузырь, а курсовое 10-дневное назначение препарата закономерно повышает степень сократительной реакции желчного пузыря на эндогенный холецистокинин (по критериям пробы с приемом яичных желтков).

3. Пятидневный курс применения малых доз сорбита, усиливающего инкрецию холецистокинина, повышает у больных диабетом исходно сниженную сократительную способность желчного пузыря.

4. Стимулирующее сократительную активность желчного пузыря действие курсов церукала или сорбита сохраняется у больных сахарным диабетом не менее 4—5 нед после завершения курса терапии одним из этих препаратов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Геллер Л. И., Грязнова М. В., Петренко В. Ф. // Тер. арх.— 1983.— № 12.— С. 81—84.
2. Геллер Л. И. Основы клинической эндокринологии системы пищеварения.— Владивосток, 1988.
3. Геллер Л. И., Грязнова М. В., Рыбалка Е. Д. // Пробл. эндокринологии.— 1991.— № 3.— С. 8.
4. Коржукова П. И., Григорьева Т. В. // Клин. мед.— 1987.— № 6.— С. 71—74.
5. Крышень П. Ф., Рафес Ю. И. Сорбит, ксилит, глицерин и их применение в медицине.— Киев, 1979.
6. Маев И. В., Воробьев Л. П., Салова Л. М. и др. // Врач. дело.— 1991.— № 3.— С. 28—29.
7. Пашко М. М. // Всесоюзное науч. о-во гастроэнтерологов: Пленум: Материалы.— М.; Смоленск, 1988.— С. 300—301.
8. Цыб А. Ф., Дергачев А. И. // Тер. арх.— 1989.— № 4.— С. 150—154.
9. Brugge W., Brand D., Atkins H. et al. // Dig. Dis. Sci.— 1986.— Vol. 31.— P. 461—467.
10. Everson G., Braverman D., Johnson M. // Gastroenterology.— 1980.— Vol. 79.— P. 40—46.
11. Hansen W., Felgenträger B. // Leber, Magen, Darm.— 1987.— Bd 17.— S. 166—172.
12. Van Erpecum K., Van Berge Henegouwen G., Stolk M. et al. // Gastroenterology.— 1990.— Vol. 99.— P. 836—842.
13. Van Nueten J., Schuurkes J. // Scand. J. Gastroent.— 1984.— Vol. 19, Suppl. 96.— P. 89—96.

Поступила 09.04.92

## ◆ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ САМОКОНТРОЛЯ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1993

узд 616.379-008.64-085.874.2-038.8-07

Э. П. Касаткина, Е. А. Одуд, В. Е. Степанов

### ГЛИКЕМИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ ПРОДУКТОВ И БЛЮД В ПЛАНИРОВАНИИ ПИТАНИЯ БОЛЬНОГО ИНСУЛИНЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ<sup>1</sup>

Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста (зав.— проф. Э. П. Касаткина) Центрального института усовершенствования врачей, Москва

Гликемический индекс (ГИ) был предложен в 80-х годах для оценки влияния различных продуктов на сахар крови при условии одинакового содержания в них углеводов [3].

Знание ГИ отдельных продуктов позволяет больному грамотно ориентироваться в выборе блюд, включая в пищевой рацион те продукты, прием которых не повлечет за собой

высокого подъема уровня сахара в крови. Диета, составленная преимущественно из продуктов с невысокими ГИ, может считаться наиболее рациональной при сахарном диабете, так как способствует компенсации обменных нарушений в течение длительного времени [4].

#### Замена продуктов с учетом ГИ

ГИ представляет собой сравнительную характеристику углеводсодержащих продуктов по уровню подъема уровня сахара в крови после их приема. Для больных, получающих

<sup>1</sup> См. лекцию «Использование гликемических индексов в диетотерапии сахарного диабета» в разделе «В помощь практическому врачу» (Э. П. Касаткина, Е. А. Одуд).

экзогенный инсулин, особенно важно проводить эквивалентную замену продуктов с учетом этого показателя. Это является одним из важных элементов планирования питания при инсулин-зависимом сахарном диабете (ИЗСД) и помогает сохранить адекватность назначаемой инсулинотерапии заранее известному гликемическому эффекту пищи.

В нашей стране и за рубежом разработаны различные таблицы эквивалентной замены продуктов, которые охватывают достаточно широкий спектр различных продуктов и блюд и пользуются большой популярностью у больных сахарным диабетом [1].

Однако большинство таблиц эквивалентной замены углеводсодержащих продуктов полностью не учитывают гликемические эффекты продуктов, хотя и содержат сведения о наличии в них пищевых волокон, влияющих на посталиментарную гликемию.

Предлагаемый нами подход к замене углеводсодержащих продуктов и блюд на основе оценки их ГИ ориентирован на повышение степени эквивалентности такой замены с учетом равноценности употребляемой пищи не только по количеству и виду углеводов, входящих в ее состав, или по содержанию пищевых волокон, но и по степени влияния различной пищи на подъем уровня сахара в крови [2].

Мы полагаем, что эндокринологи и больные могут при планировании питания и замене углеводсодержащих продуктов пользоваться следующей классификацией популярных в питании блюд, составленной на основе их ГИ:

для 1-й группы продуктов и блюд (белый хлеб, каша манная) ГИ оценивается как высокий (более 70 %);

для 2-й группы (каша пшеничная, картофельное пюре, каша овсяная) ГИ будет 50—70 % (средний ГИ);

для 3-й группы продуктов и блюд (каша гречневая, вермишель, каша рисовая) ГИ классифицируется как низкий (менее 50 %).

Взаимозаменяемость возможна, на наш взгляд, между продуктами и блюдами, включенными во 2-ю и 3-ю группы. Продукты и блюда с высоким ГИ в рационе больных ИЗСД ограничиваются. Дополнение существующих в настоящее время таблиц замены углеводсодержащих продуктов приведенной классификацией с учетом их гликемических эффектов поможет повысить эквивалентность таких замен и будет способствовать стойкому сохранению компенсации углеводного обмена.

Чтобы определить ГИ отдельных продуктов, нужно воспользоваться следующими расчетами.

#### Расчет ГИ и упрощение расчетов площади под гликемической кривой

ГИ представляет собой отношение площади под гликемической кривой ( $S_n$ ) после приема продукта к площади под посталиментарной гликемической кривой после приема выбранного стандарта ( $S_c$ ) и выражается в процентах:

$$ГИ = \frac{S_n}{S_c} \cdot 100 \%$$

При этом необходимым условием является одинаковое содержание углеводов в исследуемом продукте и в выбранном стандарте (50 или 75 г). В качестве стандартного продукта наиболее удобен хлеб из пшеничной муки.  $S_n$  130 г белого хлеба (сорт «батон нарезной») составляет 19740 мг% в 1 мин (или  $S_c=1097$  ммоль/л в 1 мин). Рассчитав  $S_n$  исследуемого продукта, можно определить его ГИ, сравнив указанным образом две площади. Следует отметить, что

блюда, составленные из 2 продуктов — углеводсодержащего и белкового (например, гречневая каша и отварное мясо), будут иметь соответственный ГИ, не совпадающий с таковым гречневой каши. Однако ГИ смешанных блюд изменяется, как правило, в сторону уменьшения гликемического эффекта «чистого» углеводного продукта.

Для того чтобы рассчитать  $S_n$  у обследуемого, мы рекомендуем строить гликемическую кривую по 3 максимально удаленным друг от друга точкам: гликемия натощак ( $G_0$ ), через 60 мин ( $G_1$ ) и 120 мин ( $G_2$ ) после начала приема тестируемого продукта.

Рассчитать площадь под кривой можно по формуле

$$S = 120x [2xA_1/A_2x A_1 - 0,125x A_2 - A_1x \ln(4xA_1/A_2)],$$

где  $S$  — площадь под гликемической кривой;  $A_1, A_2$  — коэффициенты аппроксимации.

Коэффициенты  $A_1$  и  $A_2$  легко получить при наличии данных измерения гликемии натощак ( $G_0$ ), через 60 мин ( $G_1$ ) и 120 мин ( $G_2$ ):

$$A_1 = -1,5G_0 + 3G_1 - 1,5G_2;$$

$$A_2 = -G_0 + 4G_1 - 3G_2.$$

Предложенный расчет площади под гликемической кривой значительно упрощает методику расчетов, сохраняет точность, достаточную для практического использования, и минимально травматичен для обследуемого.

Указанным методом удобно пользоваться практическому врачу-эндокринологу и больному ИЗСД для индивидуальной оценки гликемических эффектов различных продуктов. При этом необходимо провести расчеты по выбранному стандарту и исследуемому продукту.

Анализ гликемических кривых, проводимых при расчете ГИ, позволяет учитывать такие показатели кинетики посталиментарной гликемии, как время достижения максимальной гликемии от уровня сахара в крови натощак, интенсивность подъема посталиментарной гликемии. По нашему мнению, такой анализ кинетики сахара крови после употребления различной пищи в соответствии со знанием фармакокинетики препаратов инсулина может помочь в решении задачи достижения максимальной адекватности между инсулино- и диетотерапией у больных ИЗСД [2].

В заключение следует сказать, что достижение нормогликемии в течение дня у больного ИЗСД и максимальная компенсация метаболических нарушений, свойственных данному заболеванию, позволяют предотвратить появление тяжелых сосудистых осложнений у этой категории больных. Планирование питания на основе оценки гликемического действия различной пищи является одним из путей совершенствования тактики лечения больных сахарным диабетом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Касаткина Э. П. // Пробл. эндокринологии. — 1991. — № 1. — С. 40—42.
2. Одуд Е. А. Гликемические индексы в оптимизации диетотерапии инсулинзависимого сахарного диабета у детей и подростков: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993.
3. Jenkins D. J. A., Wolever T. M. S., Taylor R. H. et al. // Amer. J. clin. Nutr. — 1981. — Vol. 41, N 3. — P. 362—366.
4. Wolever T. M. S., Jenkins D. J. A. // Diabet. Care. — 1990. — Vol. 13, N 2. — P. 126—132.

Поступила 28.06.93

© С. В. ШИРШЕВ, 1993

УДК 616.357:577.175.63].015.46.07

С. В. Ширшев

## ВЛИЯНИЕ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА НА ФОРМИРОВАНИЕ ВТОРИЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА

Кафедра биохимии Пермского медицинского института

Хорионический гонадотропин (ХГ), синтезируемый плацентой человека, контролирует гормональные механизмы роста и развития фето-плацентраного комплекса с момента имплантации яйцеклетки до самых родов [1]. Полуаллогенный плод и плацента распознаются лимфоцитами матери как чужеродный антигенный материал, но в силу ряда причин не отторгаются ими [4]. Важную роль в этом играют гормоны беременности, оказывающие мощное иммунодепрессивное действие [5].

ХГ — наиболее активный модулятор иммунных реакций. Показано, что гормон дозозависимо угнетает реакции клеточного [7, 11] и гуморального [2, 9] звеньев иммунного ответа. Однако эти сведения, как правило, относятся лишь к влиянию ХГ на первичный ответ иммунокомпетентных клеток. Взаимоотношение иммунной системы матери с фето-плацентарным комплексом включает в себя не только первичный, но и вторичный, т. е. анамнестический, иммунный ответ, который приобретает доминирующее значение при повторных беременностях. Именно реакции вторичного типа приводят к таким грозным заболеваниям, как гемолитическая болезнь новорожденных, невынашивание и прочие иммунопатологические состояния, осложняющие течение беременности [3].

Целью настоящей работы было исследование иммуномодулирующих эффектов ХГ и половых стероидов яичников как его возможных посредников на процессы формирования анамнестического иммунного ответа.

### Материалы и методы

Исследования проводились на мышах-самках линии СВА массой 18—22 г, полученных из питомника лаборатории животных РАМН «Рапполово». У части животных производилась операция двусторонней овариэктомии под эфирным наркозом. Такие мыши использовались в эксперименте после 1 мес реабилитации.

Схема индукции вторичного иммунного ответа включала в себя два этапа: 1-й этап — животных интраперитонеально иммунизировали эритроцитами барана (ЭБ) в дозе  $2 \cdot 10^8$  клеток, 2-й этап — через 20 сут мышей вновь подвергали интраперитонеальной иммунизации такой же дозой ЭБ. Уровень вторичного иммунного ответа оценивался на 5-е сутки после реиммунизации методом локального гемолиза в геле агарозы по Эрне [8]. Определение антителообразующих клеток (АОК), продуцирующих IgG, проводили непрямым методом Эрне в модификации [6]. Для этого использовали предварительно оттитрованную антисыворотку кролика против IgG мыши («Диагностикум») в разведении 1:200.

ХГ («Profasi», Serapo, Италия) инъецировался подкожно на следующий день после повторной иммунизации и через 1 день, т. е. на 1-е и 3-и сутки формирования анамнестического ответа. Гормон использовали в двух дозах,

экстраполированных со средних концентраций ХГ в сыворотке крови беременных женщин в I и II—III триместрах, которые составили соответственно 200 и 40 МЕ [12]. Для исключения опосредованности иммуномодулирующих эффектов ХГ через половые стероиды яичников использовали не только овариэктомированных самок, но и непосредственное воздействие гормона *in vitro* на клетки селезенки. Для этого использовали некастрированных мышей-самок, у которых был индуцирован только первичный иммунный ответ. Таких доноров забивали на 20-е сутки от момента первичной иммунизации и асептично полученные клетки селезенки инкубировали в течение 1 ч в термостате (37 °С) в питательной среде 199 с ХГ (40 или 200 МЕ на культуру). Использовали вариант макрокультуры —  $2 \cdot 10^7$  ядросодержащих клеток (ЯСК) селезенки в 4 мл среды 199. Контролем служили спленоциты, инкубированные в питательной среде без гормона. После односторонней инкубации клетки отмывали средой 199 и концентрировали таким образом, чтобы в 0,5 мл среды содержалось  $2 \cdot 10^7$  ЯСК. Затем эти клетки совместно с ЭБ ( $2 \cdot 10^8$ ) переносили в хвостовую вену летально облученных (219,3 мКл/кг) сингенных мышей-реципиентов. Адаптивный вторичный иммунный ответ оценивали аналогично описанному выше. Жизнеспособность спленоцитов после культивирования, оцениваемая с помощью трипанового синего, составляла от 92 до 98 %.

Таким образом в экспериментах, проводимых в условиях культуры клеток, не только исключалась опосредованность иммуномодулирующего действия ХГ, но и оценивался эффект гормона на клетки, которые еще не получили второй антигенный сигнал.

Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью критерия *t* Стьюдента. Во всех расчетах оперировали  $\log_{10}$  (lg) числа АОК.

### Результаты и их обсуждение

Введение ХГ некастрированным мышам-самкам не оказывает статистически значимого влияния на уровень М- и G-АОК. В то же время инъекции высокой дозы (200 МЕ) ХГ достоверно угнетают количество ЯСК в селезенке (табл. 1). Соотношение М- и G-антителопродуцентов практически не изменяется, оставаясь постоянным — 1/10.

Овариэктомия практически не влияет на уровень М- и G-АОК, определяющих вторичный иммунный ответ. Клеточность селезенки также не изменяется. Введение ХГ в дозе, соответствующей концентрации гормона во II—III триместре беременности (40 МЕ), не в состоянии оказать какого-либо действия на процессы формирования анамнестического иммунного ответа (см. табл. 1). Сопоставление результатов, полученных у некастрированных животных, с результатами у овариэктомированных мышей также не выявило статистически достоверной разницы. По-видимому, ХГ в данной дозе не опосредует свои иммуномодулирующие эффекты через половые стероиды, как при действии на процессы формирования первичного иммунного ответа [2].