

Постприандиальный уровень глюкозы в ответ на изокалорийную белковую нагрузку у мужчин с разными типами распределения жира

М.Ю. Сорокин¹, Б.Б. Пинхасов^{1,2}, В.Г. Селятицкая¹

¹ ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

² Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

Резюме

Цель исследования – изучить ответ на изокалорийную белковую нагрузку по постприандиальному уровню глюкозы в основные приемы пищи у мужчин с разными типами распределения жира. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие мужчины в возрасте от 25 до 65 лет. Группу 1 ($n = 17$) составили лица с ожирением и подкожным типом распределения жира (ПТРЖ), группу 2 ($n = 16$) – мужчины с ожирением и абдоминальным типом распределения жира (АТРЖ). В группу 3 (сравнения) вошли 10 мужчин с нормальной массой тела (НМТ). Гликемический ответ на изокалорийную белковую нагрузку оценивали по уровню глюкозы в течение трех часов, начиная с пятой минуты от окончания приема пищи, в разное время суток в разные дни. Второй день исследования – белковый обед, третий день – углеводный ужин, четвертый день – белковый завтрак. **Результаты.** Показано, что прием белка не приводит к выраженным постприандиальным колебаниям содержания глюкозы и его снижению к концу третьего часа теста, что, соответственно, не провоцирует чувство голода, в отличие от приема углеводов. У мужчин с НМТ на прием белковой еды выявлено более выраженное повышение концентрации глюкозы как относительно исходного уровня, так и по сравнению с мужчинами из групп с АТРЖ и ПТРЖ. В группе мужчин с НМТ в обеденном и особенно в вечернем тесте отмечен двугорбый характер кривой. Вариабельность гликемии у мужчин с разными типами жировоголожения характеризуется тем, что уровень гликемии более выражен у мужчин с АТРЖ, чем у лиц с ПТРЖ, у которых гликемическая кривая была практически плоской во все приемы пищи. **Заключение.** Прием белка у мужчин с НМТ и разными типами распределения жира не приводит к выраженным изменениям постприандиального уровня глюкозы. Колебания содержания глюкозы не превышают 1 ммоль/л в течение 3-часового периода после приема изокалорийного завтрака, обеда или ужина. Прием белка приводит к более выраженным изменениям постприандиального уровня глюкозы у мужчин с АТРЖ в отличие от мужчин с ПТРЖ.

Ключевые слова: постприандиальная гликемия, непрерывный мониторинг уровня глюкозы, ожирение, подкожный тип распределения жира, абдоминальный тип распределения жира, белковая нагрузка.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Сорокин М.Ю., e-mail: biokvant@bk.ru

Для цитирования: Сорокин М.Ю., Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г. Постприандиальный уровень глюкозы в ответ на изокалорийную белковую нагрузку у мужчин с разными типами распределения жира. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2024;44(4):180–189. doi: 10.18699/SSMJ20240421

Postprandial glycemic response to isocaloric protein load in men with different types of fat distribution

M.Yu. Sorokin¹, B.B. Pinkhasov^{1,2}, V.G. Selyatitskaya¹

¹ Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine
630117, Novosibirsk, Timakova st., 2

² Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52

Abstract

Aim of the study was to quantify postprandial glucose levels in response to isocaloric protein load at main meals in men with different types of fat distribution. **Material and methods.** The study enrolled men aged 25 to 65 years. Group 1 ($n = 17$) consisted of obese men with subcutaneous fat distribution (SFD) type while group 2 ($n = 16$) was represented by obese men with abdominal type of fat distribution (AFD). Group 3 (comparators) consisted of 10 men with normal body weight (NBW). Glycemic response to standard isocaloric protein load was assessed by the results of glucose levels within 3 hours starting 5 minutes after end of food consumption on different days and mealtime. Standard protein lunch was introduced during the second day while standard protein dinner and breakfast were performed at the third and fourth days respectively. **Results.** It was found that protein intake leads to neither pronounced postprandial glycemic fluctuations nor decrease in glucose levels by the end of the 3rd hour of the test. Accordingly, it also doesn't provoke hunger, unlike carbohydrate intake does. In men with NBW a more pronounced increase in glucose level after protein meal was found, both relative to the baseline levels and comparing with men from SFD and AFD groups. In NBW group at lunchtime and especially in the evening a double-humped glycemic curve was noted. Glycemic variability in men with different types of fat distribution was characterized by the fact that glycemic increment was more pronounced in men with AFD than in men with SFD whose glycemic curve was almost flat after all meals. **Conclusions.** Protein intake in men with NBW and different types of fat distribution does not lead to significant changes in postprandial glucose levels. Glycemic fluctuations don't exceed 1 mmol/L within a 3-hour period after consuming of isocaloric breakfast, lunch or dinner. Protein intake results in greater postprandial glucose levels in men with AFD than in SFD men.

Key words: glycemic variability, continuous glucose monitoring, obesity, subcutaneous type of fat distribution, abdominal type fat distribution; protein load.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Sorokin M.Yu., e-mail: biokvant@bk.ru

Citation: Sorokin M.Yu., Pinkhasov B.B., Selyatitskaya V.G. Postprandial glycemic response to isocaloric protein load in men with different types of fat distribution. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2024;44(4):180–189. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240421

Введение

Частота встречаемости ожирения продолжает расти, хоть и не такими темпами, как в конце XX – начале XXI в., параллельно увеличивается доступность высококалорийных продуктов питания и спрос на них [1, 2]. Ожирение представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения, поскольку существенно повышает риск развития хронических неинфекционных заболеваний, включая сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет 2 типа (СД2) и рак [3–5]. В этой связи разработка и внедрение эффективных и доступных мер борьбы с ожирением имеют первостепенное значение. Многие усилия по профилактике и лечению избыточной массы тела, ожирения и ассоциированных с ними заболеваний базируются на коррекции питания и диетотерапии. В диетотерапии используются различные подходы; так, широкое распространение получила средиземноморская диета, применение которой способствует улучшению показателей здоровья, уменьшению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, снижению массы тела [6, 7]. Интересные результаты получены при назначении диет с высоким содержанием белка и низким количеством угле-

водов, предлагаемых в качестве потенциального диетического вмешательства для профилактики ожирения [8]. Высокобелковые диеты оказывают более выраженное снижение массы тела в сравнении с аналогичными изокалорийными рационами питания, содержащими стандартное количество белка, а также диетами с высоким содержанием углеводов [9].

Предполагается, что механизмы, поддерживающие влияние высокобелковых диет на эффективность снижения веса, связаны с повышенным чувством сытости, отсутствием постпрандиальной гипогликемии, увеличением интенсивности метаболизма за счет специфического динамического действия пищи [8]. Во многом эффект высокобелковых диет опосредован улучшением вариабельности постпрандиальной гликемии, которая, особенно у лиц с ожирением и СД2, приводит к прогрессирующему угнетению функции β -клеток и задержке раннего постпрандиального инсулинового ответа [10]. Снижение пиков гликемии является важной «мишенью» в лечении СД2, поддержании секреции β -клеток и предотвращении сердечно-сосудистых осложнений [11, 12]. При этом последние исследования показывают, что не только соотношение основных нутриентов

и калораж питания, а также время приема пищи и режим питания помогают предотвратить развитие метаболических нарушений [13]. Все эти моменты и предопределили цель настоящего исследования – изучить ответ на изокалорийную белковую нагрузку по постпрандиальному уровню глюкозы в основные приемы пищи (завтрак, обед, ужин) у мужчин с разными типами распределения жира.

Материал и методы

Исследование проводили в клинике ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины (Новосибирск) в период с сентября 2021 г. по май 2022 г. Дизайн исследования: одноцентровое интервенционное одномоментное (поперечное) исследование на одной популяции. В нем участвовали мужчины в возрасте от 25 до 65 лет, группа 1 – мужчины с ожирением, группа 2 – без ожирения. Выборку здоровых мужчин формировали произвольным образом из числа сотрудников ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины. Выборка мужчин с ожирением представлена пациентами, которые приходили на консультативный прием к врачу-эндокринологу с проблемой ожирения. Уровень гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) у всех мужчин был менее 6 % в течение трех месяцев перед исследованием. В качестве коморбидной патологии у 23 (69,7 %) человек с ожирением в качестве основного заболевания отмечена гипертоническая болезнь, по поводу которой они получали гипотензивную терапию. У 21 (63,6 %) обследованного выявлена неалкогольная жировая болезнь печени, у 6 (18,1 %) диагностированы хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта в стадии ремиссии. Проведение исследования одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины (заключение № 23/1 от 09.12.2021). С пациентами проводили беседу, объясняющую цель и задачи исследования, от них получено информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: первичное ожирение алиментарно-конституциональной природы; для лиц без ожирения индекс массы тела (ИМТ) $< 25 \text{ кг/м}^2$, для лиц с ожирением $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$, мужской пол, возраст от 25 до 65 лет, готовность воздерживаться от употребления алкоголя в период участия в исследовании, готовность соблюдать предлагаемый режим и рацион питания. Критерии исключения: вторичное ожирение, избыточная масса тела, $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ и $< 30 \text{ кг/м}^2$, наличие диагностированного ранее СД, наличие сопутствующих эндокринологиче-

ских заболеваний, прием гормональных и/или сахароснижающих препаратов, сменная работа.

Выполняли антропометрическое обследование с измерением массы тела, роста, окружности талии и бедер. Рассчитывали ИМТ как отношение массы тела к росту (кг/м^2). По критериям ВОЗ ожирению соответствует $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$, нормальной массе тела (НМТ) – менее 25 кг/м^2 . Тип ожирения оценивали по соотношению окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ). При $\text{ОТ/ОБ} < 0,95$ мужчин относили к группе с подкожным типом распределения жира (ПТРЖ) ($n = 17$, $\text{ИМТ} = 32,6 \pm 40,3 \text{ кг/м}^2$), при $\text{ОТ/ОБ} \geq 0,95$ – к группе с абдоминальным типом распределения жира (АТРЖ) ($n = 16$, $\text{ИМТ} = 36,5 \pm 6,2 \text{ кг/м}^2$) [13]. В группу сравнения вошли 10 мужчин с НМТ ($\text{ИМТ} = 24,3 \pm 0,6 \text{ кг/м}^2$).

В сыворотке крови, забранной из локтевой вены натощак в утреннее время, определяли уровень глюкозы с использованием ферментативного метода на анализаторе «Photometer 5010» (Boehringer Mannheim, ФРГ). Содержание в сыворотке крови иммунореактивного инсулина (ИРИ) определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов Insulin Test System (Monobind Inc., США) ($0,7\text{--}9,0 \text{ мкМЕд/мл}$). Индекс инсулинорезистентности НОМА-IR рассчитывали по формуле: $\text{ИРИ} \times \text{глюкоза} / 22,5$.

Непрерывный мониторинг содержания глюкозы проводили с помощью системы iPro2 и программного обеспечения CareLink® iPro (Medtronic, США). Обследуемым предоставляли инструкции по правилам калибровки и другим аспектам процедуры мониторингирования. Калибровка осуществлялась глюкометрами OneTouch® Verio®Pro+ (LifeScan, США) и тест-полосками к ним. Длительность мониторинга составляла 5–6 дней, из этого периода брали 3 дня, в которые режим физических нагрузок и трудовой деятельности не отличался от привычного. Гликемический ответ на изокалорийную белковую нагрузку оценивали по уровню глюкозы в течение трех часов начиная с пятой минуты от окончания приема пищи в разное время суток в разные дни. Второй день исследования – белковый обед, третий день – углеводный ужин, четвертый день – белковый завтрак. Характеристика белкового изокалорийного приема пищи представлена в табл. 1. Прием пищи, в частности белковой нагрузки, проводился вне стационара. Всем пациентам исходно выдавали карточку-раскладку, включающую количественный и качественный состав ингредиентов. Все участники на протяжении исследования вели пищевой дневник, отражая в нем все количество потребляемой пищи.

Таблица 1. Нутриционная и энергетическая характеристика белковой нагрузки

Table 1. Nutritional and energy characteristics of protein load

Продукт	Вес, г	Содержание белков, г	Содержание жиров, г	Содержание углеводов, г	Калорийность, ккал
Творог 5 % жирности	200	34,5	10	0	228
Сметана 15 % жирности	50	1,3	7,5	1,8	80
Всего	250	35,8	17,5	1,8	308

Приему пищи предшествовал не менее 4-часовой период воздержания от приема еды.

Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. С учетом объема выборки, а также того, что распределение большинства изученных признаков было отличным от нормального, применяли методы непараметрической статистики. Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни, внутригрупповые различия оценивали с использованием критерия Вилкоксона. При описании количественных признаков в таблицах и рисунках использовали величины медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [Q1; Q3]). Минимальную вероятность справед-

ливости нулевой гипотезы принимали при 5%-м уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты

Сравнительный анализ возраста, антропометрических показателей, характеризующих выраженность ожирения и топографию жировых депо, а также параметров, характеризующих углеводный обмен, приведен в табл. 2. Показано, что группы испытуемых не различались по возрасту, а группы мужчин с ПТРЖ и АТРЖ – по ИМТ. Лица с АТРЖ имели статистически значимо большую ОТ и, соответственно, величину отношения ОТ/ОБ, характеризующие выраженность внутриабдоминальной жировой ткани. Наиболее высокий уровень глюкозы определялся у мужчин из

Таблица 2. Возраст, антропометрические данные и параметры углеводного обмена у мужчин с НМТ и разными типами распределения жира

Table 2. Age, anthropometric measures and parameters of carbohydrate metabolism in men with normal body weight and different types of fat distribution

Показатель	Группа мужчин с нормальной массой тела, $n = 10$	Группа мужчин с ожирением и АТРЖ, $n = 16$	Группа мужчин с ожирением и ПТРЖ, $n = 17$	p		
	1	2	3	1–2	1–3	2–3
Возраст, лет	35,0 [35,0;50,0]	40,4 [37,5;53,0]	36,0 [30,0;51,0]	0,135	0,509	0,293
Масса тела, кг	74,4 [73,0;76,8]	112,0 [88,0;123,0]	106,5 [91,0;112,0]	0,000	0,000	0,387
ИМТ, кг/м ²	24,3 [23,2;24,8]	35,4 [30,6;36,1]	32,7 [31,5;33,7]	0,000	0,000	0,179
ОТ, см	79,0 [78,0;87,5]	118,5 [100,5;122,0]	99,0 [97,0;105,5]	0,000	0,000	0,006
ОБ, см	83,0 [81,5;98,0]	115,0 [102,0;118,5]	114,0 [106,0;116,0]	0,000	0,000	0,801
ОТ/ОБ, усл. ед.	0,95 [0,91;0,95]	1,01 [0,98;1,04]	0,92 [0,89;0,93]	0,000	0,071	0,000
Содержание глюкозы, ммоль/л	4,7 [4,2;4,8]	5,6 [4,6;6,0]	4,6 [4,1;5,2]	0,598	0,095	0,034
Содержание инсулина, мкЕд/мл	2,7 [1,1;2,6]	11,3 [5,5;35,5]	7,4 [2,0;8,7]	0,000	0,000	0,042
Индекс НОМА-IR, усл. ед.	0,6 [0,6;16]	2,7 [2,1;4,8]	1,5 [1,2;2,5]	0,017	0,001	0,037

группы с АТРЖ, а по содержанию глюкозы лица с НМТ и ПТРЖ не различались. При этом у мужчин с ПТРЖ концентрация инсулина была статистически значимо больше, чем у мужчин с НМТ, что говорит о компенсаторной гиперинсулинемии, направленной на поддержание гомеостаза глюкозы. У мужчин с АТРЖ уровень инсулина был выше относительно мужчин с НМТ и ПТРЖ, а величина индекса НОМА-IR свидетельствовала

о формировании у представителей данной группы инсулинорезистентности.

После приема пробного белкового завтрака у мужчин с НМТ уровень глюкозы в течение первых 30 минут существенно увеличивался, становясь статистически значимо больше, чем у мужчин с ожирением (табл. 3). Далее он уменьшался, к 60-й минуте достигая исходных величин и к концу теста опускаясь ниже исходного

Таблица 3. Постприандиальный уровень глюкозы после приема изокалорийной белковой нагрузки в завтрак, обед и ужин у мужчин с НМТ и ожирением

Table 3. Glucose postprandial level after isocaloric protein load in breakfast, lunch and dinner meals in men with normal body weight and obesity

Минута	Завтрак			Обед			Ужин		
	НМТ	Ожирение	<i>p</i>	НМТ	Ожирение	<i>p</i>	НМТ	Ожирение	<i>p</i>
0	5,9 [5,4; 6,2]	5,7 [5,2; 6,2]	0,395	5,1 [4,3; 5,1]	5,3 [5,0; 6,3]	0,016	5,0 [5,0; 5,8]	5,6 [5,2; 6,5]	0,277
10	5,9 [5,8; 6,2]	5,7 [5,2; 6,2]	0,049	5,1 [4,2; 5,1]	5,4 [5,1; 6,2]	0,008	5,0 [5,0; 5,8]	5,8 [5,2; 6,5]	0,115
20	6,3 [6,2; 6,3]	5,8 [5,4; 6,2]	0,013	5,2 [4,3; 5,2]	5,7 [5,2; 6,3]	0,024	5,3 [5,2; 5,7]	5,8 [5,3; 6,7]	0,131
30	6,5 [6,1; 6,5]	5,9 [5,5; 6,3]	0,015	5,3 [4,5; 5,3]	5,7 [5,1; 6,6]	0,108	5,6 [5,6; 7]	5,9 [5,4; 6,7]	0,440
40	6,3 [5,9; 6,3]	5,7 [5,4; 6,4]	0,119	5,5 [4,6; 5,5]	5,8 [5,0; 6,7]	0,197	5,9 [5,7; 5,9]	6,1 [5,6; 6,7]	0,508
50	5,9 [5,8; 5,9]	5,8 [5,4; 6,4]	0,353	5,7 [4,6; 5,7]	5,7 [4,9; 6,4]	0,299	6,1 [5,7; 6,1]	6,1 [5,6; 6,5]	0,498
60	5,6 [5,6; 5,8]	5,8 [5,4; 6,6]	0,862	5,7 [4,5; 5,7]	5,5 [4,9; 6,4]	0,395	6,1 [5,7; 6,1]	6,0 [5,5; 6,5]	0,694
70	5,4 [5,4; 5,9]	5,8 [5,3; 6,6]	0,637	5,6 [4,6; 5,7]	5,4 [4,9; 6,2]	0,637	6,1 [5,7; 6,1]	5,9 [5,4; 6,5]	1,000
80	5,4 [5,4; 6,1]	5,8 [5,3; 6,5]	0,887	5,6 [4,4; 5,6]	5,4 [5,0; 6,1]	0,431	6,1 [5,8; 6,1]	5,8 [5,3; 6,5]	0,753
90	5,6 [5,5; 6,2]	5,6 [5,2; 6,5]	0,682	5,6 [4,3; 5,6]	5,3 [5,1; 6,0]	0,386	6,2 [5,8; 6,2]	5,7 [5,2; 6,6]	0,395
100	5,7 [5,5; 6,2]	5,5 [5,1; 6,6]	0,450	5,6 [4,3; 5,6]	5,4 [5,0; 5,9]	0,625	6,2 [5,8; 6,2]	5,7 [5,2; 6,5]	0,314
110	5,7 [5,4; 6,0]	5,5 [5,1; 6,6]	0,581	5,7 [4,4; 5,7]	5,4 [4,9; 6,0]	0,765	6,3 [5,8; 6,3]	5,7 [5,2; 6,7]	0,306
120	5,7 [5,4; 5,8]	5,6 [5,1; 6,5]	0,729	5,8 [4,4; 5,8]	5,4 [4,8; 6,0]	0,925	6,3 [5,9; 6,4]	5,7 [5,1; 6,7]	0,208
130	5,7 [5,4; 5,7]	5,6 [5,0; 6,3]	0,950	5,7 [4,5; 5,7]	5,3 [4,8; 6,2]	0,838	6,3 [5,9; 6,5]	5,7 [5,1; 6,6]	0,139
140	5,6 [5,4; 5,7]	5,6 [4,9; 6,2]	0,987	5,6 [4,6; 5,6]	5,2 [4,8; 6,1]	0,875	6,2 [5,9; 6,5]	5,7 [5,2; 6,6]	0,139
150	5,6 [5,3; 5,7]	5,6 [5,0; 6,2]	0,753	5,4 [4,8; 5,4]	5,3 [4,8; 6,1]	0,987	6,1 [5,9; 6,4]	5,7 [5,2; 6,7]	0,202
160	5,6 [5,3; 5,8]	5,7 [5,0; 6,4]	0,850	5,4 [4,9; 5,4]	5,3 [4,8; 6,1]	0,789	6,1 [5,9; 6,2]	5,7 [5,2; 6,7]	0,431
170	5,5 [5,3; 5,8]	5,7 [5,0; 6,4]	0,789	5,3 [5,1; 5,3]	5,2 [4,8; 5,9]	0,937	6,1 [5,9; 6,2]	5,7 [5,3; 6,6]	0,560
180	5,4 [5,3; 5,8]	5,6 [5,1; 6,3]	0,765	5,3 [5,3; 5,3]	5,3 [4,8; 5,8]	0,765	6,1 [5,9; 6,2]	5,8 [5,3; 6,5]	0,581

($p < 0,007$). У мужчин с ожирением содержание глюкозы увеличивалось не столь выражено относительно мужчин с НМТ, максимальное значение было зафиксировано на 60-й минуте от начала приема пищи и в дальнейшем отмечалось его плавное снижение, к 110-й минуте оно достигало исходного значения ($p < 0,898$) и далее не изменялось. Перед приемом белковой нагрузки в обеденное время у мужчин с НМТ содержание глюкозы было статистически значимо меньше, чем у лиц с ожирением (см. табл. 3). После приема белковой нагрузки у мужчин с НМТ уровень глюкозы, как и после утреннего приема, начинал увеличиваться более значимо относительно лиц с ожирением, достигал максимума к 50-й минуте от начала приема пищи и далее держался в коридоре 5,4–5,2 ммоль/л, к концу 3-го часа наблюдения оставаясь достоверно больше исходных значений ($p < 0,008$). Кроме того, у мужчин с НМТ и ожирением концентрация глюкозы начиная с 30-й минуты статистически значимо не различалась. У мужчин с ожирением гликемическая кривая в обед была практически плоская и не отличалась от утренней, за исключением того, что наибольшее повышение уровня глюкозы приходилось на 40-ю минуту от начала приема пищи; к концу 120-й ($p < 0,844$) и 180-й ($p < 0,195$) минуты он держался в пределах исходных значений.

После приема белковой нагрузки в ужин (см. табл. 3) у мужчин с НМТ уровень глюкозы начинал значимо увеличиваться вплоть до 60-й минуты, затем наблюдалось некоторое плато, после которого он вновь повышался и лишь на 140-й минуте достигал максимума, после чего начинал плавно снижаться. У мужчин с ожирением характер изменения постпрандиального уровня глюкозы в ответ на белковую нагрузку в ужин был практически идентичен утренней и обеденной нагрузкам. Отмечен его небольшой подъем к 50-й минуте, затем также плавное уменьшение до исходных значений к 100-й минуте теста, далее он находился в диапазоне 5,8–5,9 ммоль/л до конца третьего часа от начала приема пищи, оставаясь статистически значимо выше исходных значений ($p < 0,017$). Обращает на себя внимание тот факт, что на 80-й минуте произошел перекрест кривых, и у мужчин с НМТ содержание глюкозы становилось больше, чем у мужчин с ожирением.

Учитывая особенности утилизации глюкозы у мужчин, имеющих разные типы распределения жировой ткани, был проведен сравнительный анализ характера гликемических кривых у лиц с ПТРЖ и АТРЖ. После приема пробного белкового завтрака (рисунок, а) содержание глюкозы у них не различалось, при этом его пик глюкозы у первых приходился на 40-ю минуту от начала

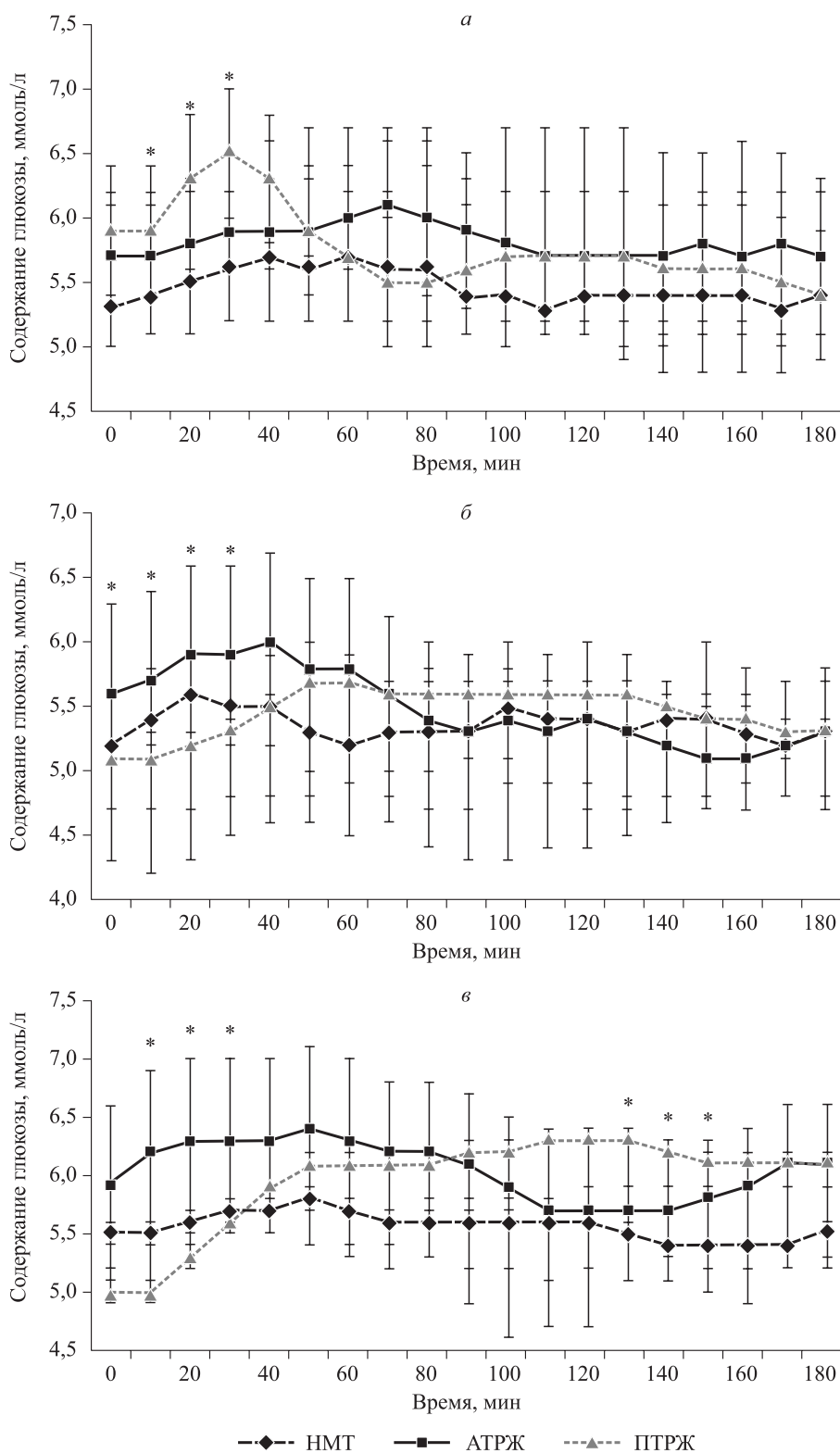
приема пищи, в то время как у последних – на 70-ю. У мужчин с ПТРЖ уровень глюкозы на протяжении трех часов находился в достаточно узком диапазоне (5,3–5,8 ммоль/л), кривая была практически плоской. У мужчин с АТРЖ начиная с 60-й минуты концентрация глюкозы плавно снижалась, достигнув исходных значений к 100-й минуте, и далее не изменялась. К концу теста все три группы обследованных не различались по выраженности гликемии.

Во время приема пробного белкового обеда (рисунок, б) у мужчин с ПТРЖ характер гликемической кривой был практически плоским, без значимых подъемов и снижений. У мужчин с АТРЖ пик содержания глюкозы приходился на 40-ю минуту, после чего плавно уменьшался, достигнув исходных значений к 60-й минуте, а начиная со 150-й минуты был значимо ниже их. К концу обеденного теста уровень глюкозы в группах мужчин с НМТ, ПТРЖ и АТРЖ также практически совпадал. Анализ гликемической кривой после приема пробного белкового ужина (рисунок, в) показал, что у мужчин с АТРЖ с 10-й по 30-ю и у мужчин с ПТРЖ со 130-й по 150-ю минуту теста содержание глюкозы было больше, чем у лиц с НМТ.

Обсуждение

Растущее количество данных подтверждает, что вариабельность гликемии является независимым фактором риска осложнений СД2. Рекомендации Американской диабетической ассоциации указывают, что у мужчин с нормогликемией уровень глюкозы находится в узком диапазоне (содержание глюкозы в крови натощак $< 5,6$ ммоль/л, постпрандиальное – менее 7,8 ммоль/л) [14]. Таким образом, основной целью лечения ожирения и диабета является поддержание концентрации глюкозы в крови вблизи физиологического диапазона без риска гипогликемии и минимизации вариабельности уровня глюкозы в крови.

На вариабельность гликемии может влиять ряд факторов питания, включая качество и количество углеводов, белка, клетчатки и других минорных соединений, непереносимость лактозы и/или других олиго-, ди-, моносахаридов, состав и особенность микробиоты кишечника, частота пережевывания пищи и др. [15], в особенности углеводы, которые оказывают наибольшее влияние на изменение содержания глюкозы в крови после приема пищи [16]. Меньше изучены белки, однако существует достаточное количество работ, показывающих их влияние на постпрандиальный уровень глюкозы. Белок и аминокислоты являются важными модуляторами метаболизма глюкозы; так, прием белковой пищи снижает изменение со-



Постпрандиальный уровень глюкозы у мужчин с разными типами распределения жировой ткани после приема пробного белкового завтрака (а), обеда (б) и ужина (в); * – отличие от величины соответствующего показателя группы НМТ статистически значимо при $p < 0,05$

Postprandial glucose level in men with different types of fat distribution after consuming of standard protein breakfast (a), dinner (б) and evening meal (в); * – $p < 0.05$ compared to normal body weight group

держания глюкозы в крови на одновременное поступление глюкозы на 20–30 % [17]. Потребление больших количеств белка (более 35 г), особенно во время завтрака, снижает общую ежедневную постпрандиальную гликемию и гликемические отклонения [10]. Диета с высоким содержанием калорий и белка на завтрак (42 г белка), а также обед среднего размера и низкокалорийный ужин снижают общую постпрандиальную гликемию у людей с ожирением и у лиц с СД2 [18, 19]. Значительное уменьшение уровня гликированного гемоглобина достигнуто у лиц с СД2, которые следовали вышеописанному режиму питания в течение трех месяцев [20]. При этом снижение общей постпрандиальной гипергликемии связано со значительным увеличением ответов на инсулин и глюкагоноподобный пептид-1 (GLP-1) после завтрака, обеда и ужина, что указывает на дневной эффект высококалорийного и белкового завтрака [21]. Высококалорийный завтрак с большим содержанием белка более эффективен для снижения веса, усиления постпрандиальной сытости, подавления уровня грелина и голода после завтрака и последующего приема пищи [18].

В настоящем исследовании показано, что прием творога не приводит к выраженным постпрандиальным колебаниям содержания глюкозы, его снижению к концу 3-го часа теста, что, соответственно, не провоцирует чувство голода, в отличие от приема углеводов [22]. Интересной особенностью явилось более выраженное повышение уровня глюкозы в ответ на прием белковой еды относительно исходного у мужчин с НМТ, чем у лиц с АТРЖ и ПТРЖ. В обеденном, но особенно в вечернем тесте виден двугорбый характер кривой с увеличением гликемии вплоть до 130-й минуты теста. Причину такого роста концентрации глюкозы еще предстоит выяснить, не исключено, что это может быть связано с активацией глюконеогенеза. Анализ вариабельности гликемии у мужчин с разными типами жировоголожения показал, что уровень гликемии у мужчин с АТРЖ более выражен, чем у лиц с ПТРЖ, у которых гликемическая кривая была практически плоской во все приемы пищи. Вероятно, это связано с тем, что у мужчин с АТРЖ более активен глюконеогенез.

Помимо количества белка, его качество и источник также важны для снижения постпрандиальной гликемии и других метаболических эффектов [23]. Ключевые механизмы, лежащие в основе белково-ослабляющих эффектов на постпрандиальную гликемию и вариабельность содержания глюкозы, опосредованы инкретиновой реакцией, которая задерживает опорожнение желудка и усиливает секрецию инсулина за

счет увеличения секреции глюкозозависимого инсулиотропного полипептида (GIP) и GLP-1, а также вследствие прямой стимуляции β -клеток поглощенными аминокислотами [24–26]. Показано, что сывороточный белок оказывает больший постпрандиальный эффект снижения уровня глюкозы по сравнению с другими источниками белка, такими как соя, рыба, глютен, яйца, казеин, у здоровых людей и лиц с СД2 [23]. Увеличение потребления молочных продуктов линейно связано с уменьшением риска СД2 [27]. Благоприятное воздействие на здоровье может быть связано с высоким содержанием кальция, магния, витамина D и сывороточных белков, содержащихся в молочных продуктах [28]. Что касается ферментированных или созревших молочных продуктов, результаты исследований как на людях, так и на животных показывают, что аминокислоты с разветвленной цепью участвуют в регуляции инсулинемии [29].

Заключение

Прием молочного белка у мужчин с НМТ и разными типами ожирения не приводит к выраженным изменениям постпрандиального уровня глюкозы. Колебания концентрации глюкозы не превышают 1 ммоль/л в течение 3-часового периода после приема изокалорийного завтрака, обеда или ужина. Одномоментный прием молочного белка в количестве 35 г приводит к более выраженным изменениям постпрандиального уровня глюкозы у мужчин с АТРЖ, чем у лиц с ПТРЖ, что связано с более высокими запасами гликогена в печени и активностью глюконеогенеза.

Список литературы / References

1. Kim R., Lee D.H., Subramanian S.V. Understanding the obesity epidemic. *BMJ*. 2019;366(7):l4409. doi: 10.1136/bmj.l4409
2. d'Innocenzo S., Biagi C., Lanari M. Obesity and the mediterranean diet: A review of evidence of the role and sustainability of the mediterranean diet. *Nutrient*. 2019;11(6):1306. doi: 10.3390/nu11061306
3. Guh D.P., Zhang W., Bansback N., Amarsi Z., Birmingham C.L., Anis A.H. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight. *BMC Public Health*. 2009;9:88. doi: 10.1186/1471-2458-9-88
4. Drozd D., Alvarez-Pitti J., Wójcik M., Borghi C., Gabbianelli R., Mazur A., Herceg-Čavrak V., Lopez-Valcarcel B.G., Brzeziński M., Lurbe E., Wühl E. Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood. *Nutrients*. 2021;13:4176. doi: 10.3390/nu13114176
5. de Pergola G., Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer. *J. Obes*. 2013;2013:291546. doi: 10.1155/2013/291546

6. Widmer R.J., Flammer A.J., Lerman L.O., Lerman A. The mediterranean diet, its components, and cardiovascular disease. *Am. J. Med.* 2015;128(3):229–238. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.10.014
7. Martinez-Lacoba R., Pardo-Garcia I., Amosaus E., Escribano-Sotos F. Mediterranean diet and health outcomes: a systematic meta-review. *Eur. J. Public Health.* 2018;28(5):955–961. doi: 10.1093/eurpub/cky113
8. Moon J., Koh G. Clinical evidence and mechanisms of high-protein diet-induced weight loss. *J. Obes. Metab. Syndr.* 2020;29(3):166–173. doi: 10.7570/jomes20028
9. Chao A.M., Quigley K.M., Wadden T.A. Dietary interventions for obesity: clinical and mechanistic findings. *J. Clin. Invest.* 2021;131(1):e14006. doi: 10.1172/JCI140065
10. Jakubowicz D., Wainstein J., Tsameret S., Landau Z. Role of high energy breakfast “big breakfast diet” in clock gene regulation of postprandial hyperglycemia and weight loss in type 2 diabetes. *Nutrients.* 2021;13(5):1558. doi: 10.3390/nu13051558
11. Zhu J., Han J., Liu L., Liu Y., Xu W., Li X., Yang L., Gu Y., Tang W., Shi Y., ... Pancreatic Islet β -cell Expert Panel of the Chinese Diabetes Society and Endocrinology Society of Jiangsu Medical Association. Clinical expert consensus on the assessment and protection of pancreatic islet β -cell function in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023;197:110568. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110568
12. Shahim B., de Bacquer D., de Backer G., Gyberg V., Kotseva K., Mellbin L., Schnell O., Tuomilehto J., Wood D., Ryden L. The prognostic value of fasting plasma glucose, two-hour postload glucose, and HbA1c in patients with coronary artery disease: A report from EUROASPIRE IV. *Diabetes Care.* 2017;40(9):1233–1240. doi: 10.2337/dc17-0245
13. Manoogian E.N.C., Chow L.S., Taub P.R., Laferrere B., Panda S. Time-restricted eating for the prevention and management of metabolic diseases. *Endocr. Rev.* 2022;43(2):405–436. doi: 10.1210/endrev/bnab027
14. ElSayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R., Banuru R.R., Brown F.M., Bruemmer D., Collins B.S., Hilliard M.E., Isaacs D., Johnson E.L., Kahan S., Khunti K., Leon J., Lyons S.K., Perry M.L., Prahalad P., Pratley R.E., Seley J.J., Stanton R.C., ... Gabbay R.A. on behalf of the American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):19–40. doi: 10.2337/dc23-S002
15. Walther B., Lett A.M., Bordonni A., Tomas-Cobos L., Nieto J.A., Dupont D., Danesi F., Shahar D.R., Echaniz A., Re R., Fernandez A.S., Deglaire A., Gille D., Schmid A., ... Vergeres G. GutSelf: Interindividual variability in the processing of dietary compounds by the human gastrointestinal tract. *Mol. Nutr. Food Res.* 2019;63(21):e1900677. doi: 10.1002/mnfr.201900677
16. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2016. 252 с.
- Klimontov V.V., Myakina N.E. Glycemia variability in diabetes mellitus. Novosibirsk, 2016. 252 p. [In Russian].
17. Gannon M.C., Nuttall F.Q. Amino acid ingestion and glucose metabolism – a review. *IUBMB life.* 2010;62(9):660–668. doi: 10.1002/iub.375
18. Acheson K.J., Blondel-Lubrano A., Oguey-Araymon S., Beaumont M., Emady-Azar S., Ammon-Zufferey C., Monnard I., Pinaud S., Nielsen-Moennoz C., Bovetto L. Protein choices targeting thermogenesis and metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011;93(3):525–534. doi: 10.3945/ajcn.110.005850
19. Nilsson M., Stenberg M., Frid A.H., Holst J.J., Bjorck I.M.E. Glycemia and insulinemia in healthy subjects after lactose-equivalent meals of milk and other food proteins: the role of plasma amino acids and incretins. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004;80(5):1246–1253. doi: 10.1093/ajcn/80.5.1246
20. Jakubowicz D., Froy O. Biochemical and metabolic mechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and Type 2 diabetes. *J. Nutr. Biochem.* 2013;24(1):1–5. doi: 10.1016/j.jnutbio.2012.07.008
21. Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г., Астраханцева Э.Л., Ануфриенко Е.В. Суточные ритмы углеводного обмена у женщин с разными типами ожирения. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2016;161(3):296–299. doi: 10.1007/s10517-016-3406-2
- Pinkhasov B.B., Selyatitskaya V.G., Astrakhantseva E.L., Anufrienko E.V. Circadian rhythms of carbohydrate metabolism in women with different types of obesity. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2016;161(3):323–326. doi: 10.1007/s10517-016-3406-2
22. Gillespie A.L., Calderwood D., Hobson L., Green B.D. Whey proteins have beneficial effects on intestinal enteroendocrine cells stimulating cell growth and increasing the production and secretion of incretin hormones. *Food Chem.* 2015;189:120–128. doi: 10.1016/j.foodchem.2015.02.022
23. Tay J., Thompson C.H., Brinkworth G.D. Glycemic variability: assessing glycemia differently and the implications for dietary management of diabetes. *Annu. Rev. Nutr.* 2015;35:389–424. doi: 10.1146/annurev-nutr-121214-104422
24. Gunnerud U.J., Heinzel C., Holst J.J., Ostman E.M., Björck I.M. Effects of pre-meal drinks with protein and amino acids on glycemic and metabolic responses at a subsequent composite meal. *PLoS One.* 2012;7(9):e44731. doi: 10.1371/journal.pone.0044731
25. Gunnerud U.J., Ostman E.M., Björck I.M.E. Effects of whey proteins on glycaemia and insulinemia to an oral glucose load in healthy adults; a dose-response study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2013;67(7):749–753. doi: 10.1038/ejcn.2013.88
26. Salehi A., Gunnerud U., Muhammed S.J., Ostman E., Holst J.J., Björck I., Rorsman P. The insulinolo-

genic effect of whey protein is partially mediated by a direct effect of amino acids and GIP on β -cells. *Nutr. Metab. (Lond)*. 2012;9(1):48. doi: 10.1186/1743-7075-9-48

27. Gijsbers L., Ding E.L., Malik V.S., de Goede J., Geleijnse J.M., Soedamah-Muthu S.S. Consumption of dairy foods and diabetes incidence: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016;103(4):1111–1124. doi: 10.3945/ajcn.115.123216

28. Rice B.H. Dairy and cardiovascular disease: a review of recent observational research. *Curr. Nutr.*

Rep. 2014;3(2):130–138. doi: 10.1007/s13668-014-0076-4

29. Thorning T.K., Bertram H.C., Bonjour J.P., de Groot L., Dupont D., Feeney E., Ipsen R., Lecerf J.M., Mackie A., McKinley M.C., ... Givens I. Whole dairy matrix or single nutrients in assessment of health effects: current evidence and knowledge Gaps. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017;105(5):1033–1045. doi: 10.3945/ajcn.116.151548

Сведения об авторах:

Сорокин Максим Юрьевич, ORCID: 0000-0003-2384-3759, e-mail: biokvant@bk.ru

Пинхасов Борис Борисович, д.м.н., ORCID: 0000-0002-4579-425X, e-mail: pin71nsk@mail.ru

Селятицкая Вера Георгиевна, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0003-4534-7289, e-mail: vgselyatitskaya@frcftm.ru

Information about the authors:

Maxim Yu. Sorokin, ORCID: 0000-0003-2384-3759, e-mail: biokvant@bk.ru

Boris B. Pinkhasov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-4579-425X, e-mail: pin71nsk@mail.ru

Vera G. Selyatitskaya, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0003-4534-7289, e-mail: vgselyatitskaya@frcftm.ru

Поступила в редакцию 12.02.2024

После доработки 01.04.2024

После повторной доработки 26.04.2024

Принята к публикации 26.04.2024

Received 12.02.2024

Revision received 01.04.2024

Second revision received 26.04.2024

Accepted 26.04.2024