

# Заявление в комиссию по этике медицинского факультета Кильского Университета имени Христиана Альбрехта

## **План исследования:**

### **Определение гликемического и инсулинового индекса в белковом хлебе**

В рамках нашего уже одобренного комиссией по этике протокола исследования – влияние гликемического индекса на метаболическую адаптацию при контролируемом голодании и избыточном питании (№ документа: A103/11) – мы хотим ввести в диету участников исследования специальный хлеб. Этот хлеб отличается высоким содержанием белка (около 28%) и в то же время низким содержанием углеводов (около 8 %) (так называемый белковый хлеб). Предполагается, что потребление хлеба приводит к незначительному повышению сахара в крови после приема пищи. Гликемический индекс (ГИ) служит критерием для определения влияния богатых углеводами продуктов питания на уровень сахара в крови. Продукты питания, которые из-за низкого гликемического индекса приводят к менее значительному повышению сахара в крови, также вызывают пониженную секрецию инсулина. Разумеется, высокое содержание белка или жира в пище независимо от количества содержания углеводов также приводит к повышению секреции инсулина (1).

Для того чтобы выяснить, является ли белковый хлеб целесообразным дополнением диеты с низким гликемическим индексом, в ходе проведения исследования с 8 испытуемыми участниками мы хотим исследовать его влияние на уровень сахара в крови и выделение инсулина. Для этого необходимо применить стандартный протокол Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для определения гликемического индекса (2). Дополнительно будет определяться секреция инсулина с помощью так называемого инсулинового индекса (1). Оба метода подробно описываются ниже. При этом речь идет о стандартных испытаниях с продуктами питания, не вызывающими какие-либо осложнения у испытуемых.

### **Определение гликемического индекса по протоколу ВОЗ**

Гликемический индекс определяется как инкрементная поверхность под кривой концентрации глюкозы (iAUC) в крови после приема 50 г углеводов, содержащихся в пробном завтраке, указанных в процентном соотношении с реакцией после приема такого же количества углеводов, содержащихся в стандартном продукте питания (глюкоза или белый хлеб). Оба теста (с пробным завтраком и стандартным продуктом питания) проводятся на одном и том же человеке через 2 часа. Измерения уровня сахара крови проводится через 2 часа на крови из капилляров, поскольку они более доступны для взятия на анализ, и поскольку повышение концентрации глюкозы в капиллярной крови более значительно, чем в венозной плазме. Результаты для гликемического индекса, полученные из капиллярной крови, меньше подвержены колебаниям, а дифференциация различных продуктов питания по их гликемическому индексу является более четкой по сравнению с использованием венозной плазмы (2). Стандартный протокол ВОЗ/ФАО для определения гликемического индекса предполагает участие в исследовании минимум 6 испытуемых, гликемический индекс которых и будет определяться в конечном итоге. Каждый испытуемый в произвольном порядке съедает стандартный продукт питания 3 раза, а пробный завтрак – 1 раз в разные дни. Каждый тест проводился по утрам натощак (спустя 10-12 часов от последнего приема пищи). К каждому пробному завтраку предлагался большой стакан воды (300 мл). Количество дней тестирования и соответствующее время взятие крови на анализ указаны в таблице 1.

AUC глюкоза пробного завтрака

Вычисление ГИ пробного завтрака =  $\frac{\text{AUC глюкоза пробного завтрака}}{\text{среднее значение 3-х iAUC глюкозы стандартного продукта питания}} \times 100$

### Определение инсулинового индекса по Holt et al. 1997 (1)

Инсулиновый индекс или инсулиновый показатель (IS) пробного завтрака рассчитывается из инкрементной поверхности кривой сыровоточного инсулина через 2 часа после приема пробного завтрака в процентном соотношении с реакцией после потребления такого же количества калорий при приеме стандартного продукта питания (белого хлеба). Соответственно к пробным завтракам из хлеба предлагается стакан минеральной воды (300 мл). Количество дней тестирования и соответствующее время взятие крови на анализ указываются в таблице 1.

$$\text{Инсулиновый индекс IS (\%)} = \frac{\text{iAUC инсулин пробного завтрака (269 ккал)}}{\text{UC инсулин стандартного продукта питания (269 ккал белый хлеб)}} \times 100$$

Сведения о количестве взятия на анализ цельной крови и рисках, связанных с установкой внутривенного катетера, указаны в информации для пациента.

Таблица 1 Время взятия крови на анализ

		0 мин	15 мин	30 мин	45 мин	60 мин	75 мин	90 мин	105 мин	120 мин
3 дня	ОГТТ (оральный глюкозотолерантный тест) (50г глюкозы)									
	- капиллярная кровь	x	x	x	x	x		x		x
<b>Гликемический индекс (50 г углеводов)</b>										
104 г, 269 ккал (48 г углеводов/100г) (259 ккал/100 г)	белый хлеб пробный завтрак									
	- капиллярная кровь	x	x	x	x	x		x		x
	- венозная кровь	x	x	x	x	x	x	x	x	x
633 г, 1684 ккал (7,9 г углеводов/100г)	белковый хлеб пробный завтрак									
	- капиллярная кровь	x	x	x	x	x		x		x
<b>Инсулиновый индекс (269 ккал)</b>										
101 г, 269 ккал (266 ккал/100 г)	белковый хлеб пробный завтрак									
	- венозная кровь	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Для проведения данных тестов используются: глюкозный сироп (ACCU-Chek® глюкозный сироп для ОГТТ, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.), белковый хлеб (продающийся в специализированных магазинах) и белый хлеб (гренок в масле производства Golden Toast).

### Испытуемые

Критериями включения испытуемых для участия в исследовании является нормальный вес (индекс массы тела  $18,5 < \text{IMT} < 25 \text{ кг/м}^2$ ), здоровье (анамнестическое исключение острых и хронических заболеваний, а также регулярного приема медикаментов и непереносимость исследуемого продукта питания или пищевая аллергия (например, на люпиновый или соевый белок, поскольку они содержатся в белковом хлебе)). Кроме того, выбор испытуемых целенаправленно осуществляется исходя из сведений, указанных ими во время опроса, о том, что они обычно имеют хороший аппетит к завтраку, и способны съесть большое количество хлеба безо всякого гарнира. Возрастные ограничения охватывают от 20 до 50 лет.

Для успешного завершения исследования в день каждой из 6 назначенных дат испытаний соответственно для проведения исследования должно быть 4 женщины и 4 мужчины. Для этого в общей сложности были набраны до 12 испытуемых (с учетом испытуемых, которые могут выбыть из исследования из-за низкой способности потребления пробного завтрака из белкового хлеба).

### ***Протокол исследования***

Каждый испытуемый принимает участие в 6 назначенных датах проведения испытания. Проведение первых 4-х испытаний (1 пробный завтрак из белкового хлеба (633 г) и 3 испытания ОГТТ) осуществляется в случайном порядке.

Все испытания проводятся по утрам натощак спустя минимум 10 часов воздержания от приема пищи. Определение гликемического и инсулинового индекса осуществляется посредством интраиндивидуального сравнения глюкозной или, соответственно, инсулиновой реакции на пробный завтрак.

Для достижения максимально возможного уровня стандартизации условий испытаний, всех испытуемых попросили отказаться от спортивных нагрузок и от питания, отличающегося от их обычного рациона (к примеру, нулевой диеты), а также от потребления алкоголя в дни перед проведением данных испытаний. Кроме того, испытуемые были проинформированы относительно того, чтобы перед проведением соответствующих дней испытаний по возможности потреблять наиболее схожие продукты питания.

### ***Литература***

1 SHA Holt, JC Brand Miller, P Petocz An insulin index of foods: the insulin demand generated by 1000-kJ portions of common foods. Am J Clin Nutr. 1997;66:1264-67.

2 Протокол для определения гликемического индекса согласно ВОЗ/ФАО:  
<http://www.fao.org/docrep/w8079e/w8079e0a.htm>

### ***Приложения***

#### ***Информация для испытуемых***

#### ***Информированное согласие***

## Результаты исследования: определение гликемического и инсулинового индекса в белковом хлебе

### Характеристика участников исследования

	Всего (n=8)	Мужчины (n=4)	Женщины (n=4)
Возраст (лет)	25,6 ± 0,7	25,3 ± 0,5	26,0 ± 0,8
Рост (см)	179,7 ± 11,2	188,1 ± 4,4 *	171,2 ± 9,1
Вес (кг)	73,6 ± 16,5	84,0 ± 7,2	63,2 ± 17,1
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	22,5 ± 2,9	23,8 ± 2,1	21,3 ± 3,4

\*p<0,05 значимые различия между мужчинами и женщинами (t-тест Стьюдента)

Все участники исследования были возрастом от 20 до 30 лет и имели нормальный вес.

### Характеристика испытуемых, выбывших из исследования

	Женщины (n=3)
Возраст (лет)	33,7 ± 4,7
Рост (см)	169,7 ± 9,1
Вес (кг)	66,7 ± 6,8
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	23,2 ± 0,9

Три женщины не были в состоянии потреблять необходимое количество белкового хлеба (633 г). Поэтому они преждевременно были исключены из исследования.

### Базальный уровень глюкозы и инсулина

	Всего (n=8)	Мужчины (n=4)	Женщины (n=4)
Глюкоза (ммоль/л)	4,29 ± 0,34	4,27 ± 0,22	4,32 ± 0,47
Инсулин (мили-единиц на литр)	5,72 ± 1,58	6,31 ± 2,00	5,13 ± 0,95

Без значимых различий между мужчинами и женщинами (t-тест Стьюдента)

У всех участников исследования нормальное содержание сахара и базальный уровень инсулина в крови.

### iAUC-G (ОГТТ, белковый хлеб (БлкХ), белый хлеб (БХ)) и гликемический индекс (ГИ)

	Всего (n=8)	Мужчины (n=4)	Женщины (n=4)
iAUC-G ОГТТ (ммоль/л / 2 ч)	2,37 ± 0,80	2,56 ± 1,02	2,17 ± 0,60
iAUC-G БлкХ (ммоль/л / 2 ч)	0,36 ± 0,26	0,36 ± 0,25	0,32 ± 0,29
ГИ БлкХ	17,1 ± 15,9	18,5 ± 17,0	15,7 ± 17,3
iAUC-G БХ (ммоль/л / 2 ч)	1,61 ± 0,5	1,31 ± 0,30	1,92 ± 0,60
ГИ БХ	72,9 ± 24,3	56,6 ± 20,8 *	89,1 ± 15,5

БлкХ, белковый хлеб; БХ, белый хлеб; \* p<0,05 значимые различия между мужчинами и женщинами (t-тест Стьюдента)

Здесь указаны инкрементные поверхности концентрации глюкозы в капиллярной крови через 2 часа (iAUC-G) после приема 50-ти грамм углеводов, повышающих уровень сахара в крови, путем потребления глюкозного сиропа (ACCU-Chek® глюкозный сироп для ОГТТ, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.), белкового хлеба (БлкХ) и белого хлеба (БХ, гренки в масле фирмы Golden Toast). Гликемический индекс белкового хлеба составляет 17,1 ± 15,9, что значительно ниже, чем ГИ белого хлеба 72,9 ± 24,3 (p = 0,001 парный двухвыборочный t-тест Стьюдента)

Значения iAUC-G после приема глюкозного сиропа у каждого испытуемого определялось и усреднялось 3 раза (смотри следующую таблицу).

**Отдельные значения iAUC-G ОГТТ (глюкозный сироп)**

Код	Пол	iAUC-G (ммоль/л/2ч)				
		ОГТТ 1	ОГТТ 2	ОГТТ 3	Среднее значение	Стандартное отклонение
2	ж	3,768	2,715	1,246	2,58	1,27
3	ж	1,208	0,845	2,579	1,54	0,91
6	ж	3,936	1,398	3,040	2,79	1,29
7	м	1,369	0,952	1,455	1,26	0,27
8	м	1,690	2,805	6,064	3,52	2,27
9	м	2,331	2,894	4,350	3,19	1,04
10	м	1,905	2,830	2,106	2,28	0,49
11	ж	1,758	2,056	1,534	1,78	0,26

Следующие таблицы отображают отдельные значения для поверхностей уровня глюкозы через 2 часа после потребления глюкозного сиропа, белкового хлеба и белого хлеба, а также для соответствующих определенных отсюда значений гликемического индекса.

**Отдельные значения iAUC и GI – белкового хлеба**

Код	Пол	iAUC-G ОГТТ	iAUC-G БлкХ	GI БлкХ
		(ммоль/л/2ч)	(ммоль/л/2ч)	
2	ж	2,58	0,270	10,5
3	ж	1,54	0,037	2,4
6	ж	2,79	0,243	8,7
7	м	1,26	0,534	42,4
8	м	3,52	0,660	18,8
9	м	3,19	0,276	8,7
10	м	2,28	0,100	4,4
11	ж	1,78	0,731	41,0
<b>Среднее значение</b>		<b>2,37</b>	<b>0,36</b>	<b>17,1</b>
<b>Стандартное отклонение</b>		<b>0,80</b>	<b>0,26</b>	<b>15,9</b>

**Отдельные значения iAUC и GI – белого хлеба**

Код	Пол	iAUC-G оГТТ	iAUC-G WB	GI БХ
		(ммоль/л/2ч)	(ммоль/л/2ч)	
2	ж	2,58	2,69	104,3
3	ж	1,54	1,54	99,8
6	ж	2,79	2,01	71,9
7	м	1,26	0,94	74,4
8	м	3,52	1,24	35,1
9	м	3,19	1,36	42,5
10	м	2,28	1,70	74,4
11	ж	1,78	1,43	80,4
<b>Среднее значение</b>		<b>2,37</b>	<b>1,61</b>	<b>72,9</b>
<b>Стандартное отклонение</b>		<b>0,8</b>	<b>0,5</b>	<b>24,3</b>