

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1994

УДК 616.379-008.64-07:616.153.466+616.633-074

Е. Г. Старостина, Г. Р. Галстян, И. И. Дедов

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И СРЕДСТВА САМОКОНТРОЛЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

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

Самоконтроль (СК) в широком смысле слова — это учет больными сахарным диабетом, прошедшими обучение, субъективных ощущений, уровня гликемии, глюкозурии и других показателей, а также режима питания и физической активности с целью принятия самостоятельных терапевтических решений. Корректнее использовать термин «самоконтроль» в узком смысле, лишь для обозначения СК обмена веществ, т. е. самостоятельного определения больными содержания сахара в крови или моче, что и будет являться предметом настоящей лекции. Современными методами экспресс-анализа больные самостоятельно могут оценить важнейшие параметры обмена веществ с точностью, близкой к лабораторной. Поскольку эти показатели определяются в повседневных, привычных больному условиях, они имеют большую ценность для коррекции терапии, чем гликемические и глюкозурические профили, исследованные в стационаре или поликлинике, когда пациент находится совсем в иных, непривычных условиях.

Основное условие профилактики и лечения диабетических микроангиопатий — стабильное поддержание близкого к нормальному уровня гликемии. Но лишь отдельные больные способны чувствовать перепады гликемии от 4 до 10 ммоль/л, а именно в этих пределах приходится «работать» над достижением близкого к нормальному уровня сахара крови. Кроме того, больные с длительной декомпенсацией адаптируются к гипергликемии и чувствуют себя удовлетворительно, а снижение ее до нормы воспринимают на первых этапах лечения как гипогликемию. Следовательно, полагаться на субъективные ощущения при попытках достижения нормогликемии нельзя.

Высказывание одного из основоположников диабетологии Э. Джослина (США) о том, что «инсулинотерапия — потеря времени и средств, если больной не проводит самоконтроля», стало особенно актуальным после внедрения тест-полосок (ТП) для экспресс-анализа гликемии и глюкозурии. ТП представляют собой полоски из пластика или бумаги, на одном конце которых имеется так называемое тест-поле — участок реактива, содержащий, как правило, фермент глюкозооксидазу и специальные красители. При нанесении мочи или крови на тест-поле его окраска меняется в зависимости от концентрации глюкозы (у некоторых ТП — и других восстанавливающих веществ). Сравнивая окраску со шкалой-эталоном (визуальный метод) или поместив ТП в соответствующий портативный прибор («глюкометр»), узнают содержание сахара в крови или моче.

Самоконтроль по сахару крови

Для взятия крови больным рекомендуется пользоваться тонкими иглами от одноразовых инсулиновых шприцев или шприцев-ручек. Существуют и специальные устройства для автоматического прокола кожи специальными ланцетами (аутокликс, аутолет, аутолэнс). Главное, чтобы игла имела круглое сечение: при этом травма кожи гораздо меньше, укол менее болезнен и быстрее заживает. Ланцеты-скарификаторы с треугольным кончиком абсолютно непригодны для регулярного, частого СК.

Необходимо точно соблюдать инструкцию к конкретному типу ТП. Основное внимание обращают на время экспозиции крови на тест-поле (разное для различных ТП) и способ удаления крови с ТП. Так, при работе с ТП гемоглюкотест («Берингер Маннхайм», ФРГ) кровь стирают с них кусочком ваты. С ТП глюкостикс («Байер», ФРГ) кровь нужно стирать ватой гораздо осторожнее. ТП, кровь с которых нужно смывать водой (декстростикс, «Эймс»), больше не используются. С ТП для таких портативных рефлектометров (ПР,

глюкометров), как «Accutrend» («Берингер Маннхайм»), «One Touch» (США), «EchaTech» («Медисенс», США), кровь удалять не нужно. Необходимое для анализа время — от 20 с («Accutrend») до 20 мин (гемоглюкотест).

Требования к точности визуального (глазами, путем сравнения со шкалой-эталоном) определения гликемии по ТП (без прибора): коэффициент корреляции с лабораторными данными («референс-методом») не должен быть ниже 0,91, а расхождение — не более 15%. Для ПР допустимое расхождение с лабораторным методом не должно превышать 10%, а коэффициент корреляции между данными прибора и лабораторным результатом не должен быть ниже 0,95. Точность измерения зависит от вида ТП, срока и условий их хранения, навыков больного и других факторов. Так, при изменении величины гематокрита на 10% расхождение результатов с лабораторным методом в зависимости от типа ТП достигает 4—30%. При анемии результаты завышаются, при полицитемии — занижаются. Наименее подвержены влиянию показателя гематокрита ТП гемоглюкотест, наиболее — глюкостикс. Особенно значительное завышение результатов происходит при величине гематокрит ниже 35%, что часто отмечается у больных с терминальной стадией диабетической нефропатии.

Нередко полагают, что визуальный метод СК гликемии менее точен и надежен, чем приборный. Психологически это вполне понятно: цифра на дисплее ПР, например 227 мг% (12,6 ммоль/л), внушает больше доверия, чем собственное суждение по шкале-эталоно («между 11 и 13 ммоль/л, ближе к 13»). Однако эта разница точности обманчива: во-первых, она не имеет клинического значения (не существенна для последующей коррекции терапии — дозы инсулина и т. д.), а во-вторых — на самом деле, различие это лишь кажущееся. Данные литературы и наш собственный 5-летний опыт показывают, что больные могут визуально оценивать гликемию по ТП с требуемым качеством; естественно, для этого необходимо не просто информирование о той или иной методике, но и тренировочный цикл обучения с закреплением практических навыков. Если больные предварительно только теоретически знакомятся с методом определения гликемии по ТП, то лишь 17% из них показывают удовлетворительную точность при практической работе. Поэтому обучение предусматривает, чтобы врач находился рядом с больным в момент СК и проверял, насколько правильно тот оценивает результат. Ошибки (см. ниже) сразу же обсуждаются с больным и исправляются. Полученную в процессе СК величину гликемии больной затем сравнивает с лабораторными данными. Если повторять подобную процедуру трижды в день на протяжении 4—5 дней пребывания в стационаре, то корреляция визуальной оценки с референс-методом повышается, по нашим данным, с 0,87 до 0,97, а процент расхождения двух величин снижается с 17 ± 1 до 8 ± 1 %. Таким образом, после соответствующей интенсивной тренировки во время стационарного цикла лечения и обучения может быть достигнута исключительная точность визуального определения гликемии по ТП, которая ничуть не уступает точности ПР. Высокий уровень совпадения с лабораторными данными сохраняется через 1 и 2 года. При наличии средств СК после цикла обучения от 60 до 75% больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) проводят самостоятельные измерения 2 раза в сутки и более. Это еще раз подчеркивает значение обучения и систематической тренировки в применении СК глюкозы крови и свидетельствует о том, что использование ПР вовсе не обязательно. Они нужны лишь тем больным, которые не различают соответствующих оттенков окрашивания полосок из-за нарушения зрения (будь то следствием диабетической ретинопатии, других заболеваний глаз или, например, дальнозрения).

Как ни парадоксально, при использовании ПР точность результатов еще более зависит от умения и навыков боль-

ного (возрастает число потенциальных ошибок); кроме того, необходима калибровка прибора, возможны и ошибки в его работе. Точность некоторых ПР даже уступает точности визуальной оценки ТП обученными больными. Как при визуальном, так и при приборном определении гликемии самое небольшое расхождение с лабораторными данными наблюдается в интервале от 2,22 до 13,9 ммоль/л. При других концентрациях глюкозы в крови точность результатов уменьшается. Особенно велик процент ошибок ПР в гипогликемическом диапазоне. Больных следует предупредить о том, что при пользовании ПР всегда желательно перепроверить результат еще и визуально. Нам неоднократно приходилось сталкиваться с тем, что ПР глюкометр II («Байер») давал «гипогликемическую» величину тогда, когда лабораторный метод показывал нормальный или повышенный уровень гликемии и наоборот. Вот почему желательно применять такие методы СК, которые наряду с точным и быстрым определением концентрации глюкозы в крови позволяли бы больному визуально контролировать результат по окрашиванию ТП. Отсюда ясно, что применение ПР типа «EхaTech», «Accutrend» и «One Touch», которые быстрее других проводят измерение, удобны в обращении и привлекают больных своей компактностью, сопряжено с большей возможностью ошибки, так как в отличие от ПР рефлюкс («Берингер Маннхайм») и глюкометр, не позволяют визуально проконтролировать результат. При сравнении точности и надежности работы нескольких видов ПР было установлено, что рефлюкс II дает в среднем 8 % расхождение с лабораторным методом и коэффициент корреляции 0,95, прибор «EхaTech» — соответственно 18 % и 0,78, а глюкометр II — 35 % и 0,55. Согласно критериям точности, 98 % результатов, полученных с помощью рефлюкса II, можно считать приемлемыми, а 89 % — хорошими с клинической точки зрения, в то время как для «EхaTech» соответствующие величины равняются 96 и 66 %, а для глюкометра II — 92 % и всего 30 %.

Если ТП разрезать вдоль ножницами (чего нельзя делать при пользовании ПР), расходы на средства для СК снижаются вдвое, причем результаты визуальной оценки по половинке ТП не менее точны, чем полученные по целой ТП. Таким образом, визуальный метод СК не уступает измерениям с помощью глюкометра, однако он проще, доступнее и дешевле. ТП, которые разрабатываются для будущего применения, должны обеспечить пациентам более высокую точность измерения именно в терапевтически важных диапазонах. Ожидается, что в 1993 г. в нашей стране начнется совместное с немецкой фирмой «Берингер Маннхайм» производство наиболее качественных ТП для визуального определения содержания сахара в крови, идентичных полоскам гемоглюкотест 20-800 (предполагаемое название «Глюкохром-Д»), а также их модификации полосок для работы с ПР (рефлюксом). ТП Меллифан (ЧСФСР), MN-Стрип (Махери-Нагель, ФРГ) и глюкопрофиль (бывш. ГДР) не вполне удовлетворяют требованиям точности, хотя можно с уверенностью утверждать, что применение даже таких ТП в любом случае лучше, чем отсутствие СК вообще.

Ошибки при работе с ТП делают не только больные, но и медицинский персонал. Чаще всего наблюдаются следующие погрешности.

1. Обильно протирают палец спиртом, его примесь может повлиять на результат анализа. Перед проколом кожа должна быть совершенно сухой. Достаточно предварительно вымыть руки теплой водой (это одновременно улучшит кровообращение и облегчит взятие крови) и насухо вытереть; спирт или другой антисептик использовать не нужно.

2. Делают прокол не на боковой поверхности дистальной фаланги пальца, а на ее «подушечке». Поскольку к окружающим предметам прикасаются, как правило, именно «подушечками» пальцев, проколы в этом месте более чувствительны и могут создать у больного отрицательное отношение к СК. При каждом посещении врач должен осмотреть кончики пальцев больного, обращая внимание на то, где располагаются следы проколов. Не рекомендуется брать кровь из большого и указательного пальцев правой руки (у левой — левой), недопустимо брать кровь из пальцев ног. Наконец, можно брать кровь и из мочки уха.

3. Формируют недостаточно большую каплю крови. Размер капли крови при визуальной работе с ТП и при работе с ПР может быть разным. При визуальной оценке не обязательно, чтобы капля крови покрывала все тест-поле целиком, поскольку глаз человека в любом случае может оценить его окраску (именно потому при визуальном определении допустимо разрезать полоски вдоль с целью их экономии). Если используются ТП с двойным тест-полем (например, гемоглюкотест или планирующиеся к выпуску глюкохром-Д), то важно, чтобы капля крови захватывала обе половинки тест-поля

(опять-таки необязательно полностью). Если же гликемию определяют с помощью ПР, то тест-поле нужно покрыть кровью целиком, иначе «глаз» ПР сделает ошибку.

4. Размазывают кровь по тест-полю или «докапывают» вторую каплю. Это случается, если первая капля недостаточно большая и не покрывает необходимую площадь. При этом нельзя точно отметить исходное время отсчета (нулевую точку), вследствие чего результат измерения будет ошибочным.

5. Не соблюдают время выдержки крови на ТП. Необходимо точно следовать звуковым сигналам ПР или иметь часы с секундной стрелкой. Очень часто путаница со временем происходит только потому, что в процессе измерения больного или медицинский персонал кто-то отвлекает.

6. Недостаточно аккуратно стирают кровь с тест-поля. Оставшаяся на тест-поле кровь или вата при использовании ПР снижает точность измерений и загрязняет светочувствительное окошко ПР.

7. При работе с ПР забывают, вынув полоску, перепроверить полученный результат визуально, по цветовой шкале на флаконе. Как уже упоминалось, ПР делает ошибки чаще, чем глаз человека! Перепроверка особенно важна, если прибор показывает уровень сахара в крови в гипогликемическом диапазоне. В сомнительных случаях анализ нужно повторить или опираться на визуальную оценку.

Определение сахара в моче

СК по глюкозурии применяется уже на протяжении нескольких десятилетий. Наряду с такими преимуществами, как дешевизна, неинвазивность, безболезненность, он имеет и ряд недостатков. Неудовлетворительная корреляция между глюкозурией и гликемией связана обычно с незнанием больным своего «почечного порога» для глюкозы (ППГ), с колебаниями времени после последнего мочеиспускания и с колебаниями гликемии в течение этого времени. Чтобы свести эти влияния к минимуму, необходимо установить индивидуальный ППГ у больных, которые будут проводить СК по глюкозурии. Для этого вначале одновременно определяют содержание сахара в крови и в так называемой получасовой («свежей») порции мочи, так как моча, накопившаяся в мочевом пузыре за короткий промежуток времени, более точно отражает реальный уровень гликемии. Для этого нужно опорожнить мочевой пузырь за 1—0,5 ч до еды, а затем вновь помочиться незадолго до приема пищи и определить содержание сахара именно в этой, второй порции. Гликемию измеряют в промежутке между двумя мочеиспусканиями. «Свежие», или «получасовые», пробы мочи позволяют приблизительно судить о том, превышал ли уровень сахара в крови в это время ППГ или нет. Сопоставляя глюкозурию с гликемией, можно определить ППГ конкурентного больного, а также убедиться в том, можно ли изменять дозу инсулина, опираясь на результаты СК по глюкозурии. Если же исследовать мочу, которая находилась в мочевом пузыре несколько часов, как это делают при определении содержания сахара в 3-процентной и суточной моче, то по результатам невозможно решить, когда же именно и насколько уровень сахара в крови превышал ППГ. Такой подход (сбор мочи на протяжении нескольких часов) не информативен для СК и коррекции дозы инсулина.

По нашим данным, средний ППГ у больных ИЗСД составляет не 10 ммоль/л, а колеблется от 5 до 12 ммоль/л (в среднем $7,8 \pm 0,3$ ммоль/л). Между показателями гликемии и глюкозурии в «получасовой» моче существует сильная прямая корреляция ($r=0,71$), что подтверждает возможность использования величины глюкозурии для косвенной оценки уровня глюкозы в крови с учетом индивидуального ППГ. Четко определить ППГ по данной методике не удается у 11 % больных ИЗСД. Если же измерять концентрацию глюкозы не в «получасовой», а в произвольно собранной порции мочи то ППГ можно установить лишь у 50 % больных. Данный метод неприемлем для больных с аномалиями ППГ, например, с почечной глюкозурией. СК по глюкозурии не информативен при очень низком и очень высоком ППГ, при терминальной стадии диабетической нефропатии, при сопутствующих заболеваниях почек из-за изменения реабсорбции в почечных канальцах, при заболеваниях мочевого пузыря с его неполным опорожнением (в том числе при автономной диабетической нейропатии) и искажением результата за счет остаточной мочи, при беременности (физиологическое снижение почечного порога). На точность определения глюкозурии влияет ряд лекарственных препаратов: аскорбиновая кислота, цефалоспорины, пенициллин, салицилаты, рентгеноконтрастные вещества. Такие ТП, как диабур-тест 5000 («Берингер Маннхайм»), специфически определяют не все восста

навливающие вещества, а только глюкозу, поэтому они менее подвержены лекарственным воздействиям. Более точны ТП для глюкозурии, обладающие двойным тест-полем (диабур-тест). Отечественные ТП глюкозотест не удовлетворяют требованиям, предъявляемым к ТП на глюкозурию.

Ацетонурию больные должны определять при высокой гликемии и глюкозурии (несколько определений подряд выше 13 ммоль/л или 3%), интеркуррентных заболеваниях, особенно с повышением температуры, при тошноте и рвоте, что позволяет вовремя диагностировать декомпенсацию и предотвратить кетоацидоз. Для определения кетоновых тел в моче используют полоски кетур-тест (ФРГ), комбур-тест (ФРГ, комбинированное определение глюкозурии и ацетонурии), кетофан (ЧСФСР), отечественные таблетки ацетест.

Как и когда контролировать обмен веществ?

Терапевтические цели у больных сахарным диабетом различны. Для больных обоими типами диабета дожде 65 лет цель лечения в отношении углеводного обмена — близкий к нормальному уровень гликемии, необходимый для профилактики микроангиопатий. Целью лечения больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНЗСД) старше 65 лет будет устранение субъективных симптомов гипергликемии, профилактики диабетических ком, но не достижение нормогликемии, поскольку ожидаемая продолжительность предстоящей жизни этой группы больных, как правило, недостаточна для развития диабетических микроангиопатий.

Методом СК гликемии должны овладеть все больные, получающие инсулин: любому из них в определенной ситуации может оказаться необходимым срочное определение уровня сахара в крови, например, чтобы уточнить, нет ли гипогликемии. Больные, желающие добиться истинной нормогликемии (3,5—7,8 ммоль/л), должны использовать исключительно СК по содержанию сахара в крови. Это особенно относится к беременным с диабетом, у которых поддержание уровня глюкозы крови лишь чуть ниже НПП недопустимо, а также к пациентам с дозаторами инсулина: подобную форму лечения оптимально можно применять лишь на фоне ежедневного СК уровня сахара в крови минимум 3 раза в сутки.

Величину сахара крови измеряют для того, чтобы оценить действие предшествующей инъекции инсулина и решить, какой должна быть следующая доза, поэтому содержание сахара в крови нужно определять перед каждым основным приемом пищи (или перед каждой инъекцией, что во многих случаях совпадает с приемом пищи). Если перед ужином больной вводит инсулин короткого действия, то необходимо измерить гликемию и перед отходом ко сну, чтобы оценить адекватность этой вечерней дозы. Оптимальное число измерений — 3—4 раза в сутки. Больных старческого возраста, которые получают преимущественно инсулин пролонгированного действия, нужно предупредить о возможности гипогликемии, и уровень сахара в крови измерять дополнительно тогда, когда в соответствии с профилем действия инсулина можно ожидать гипогликемии.

На первом этапе лечения больных ИНЗСД и больных ИНЗСД моложе 65 лет главной задачей является нормализация уровня сахара в крови перед едой. После того, как эта цель достигнута, целесообразно приступить к определению содержания сахара в крови через 1—1,5 ч после еды. Полученные цифры показывают, насколько адекватны дозы инсулина короткого действия у больных, находящихся на интенсифицированной инсулинотерапии (режиме многократных инъекций инсулина). По мере накопления у больного навыков и опыта, посредством анализа своих записей в «дневнике диабета» ему все легче будет решить, какая доза инсулина требуется для поддержания нормогликемии после приема того или иного количества углеводов (хлебных единиц). Тогда измерения посталиментарной гликемии можно будет прекратить. В начале инсулинотерапии необходимо определять гликемию ночью (приблизительно в 3 ч) для исключения передозировки инсулина пролонгированного действия в вечерней инъекции.

В стационаре больной диабетом должен научиться самостоятельно измерять уровень глюкозы в крови по ТП. Как уже отмечалось, в процессе обучения необходимо многократно проверять, насколько точно больные самостоятельно проводят СК, чтобы своевременно заметить и исправить ошибки в считывании результатов с ТП. В любом случае результаты определения гликемии должны быть готовы сразу же, перед тем как пациент сделает очередную инъекцию. Ситуация, когда коррекцию дозы инсулина выполняют «на завтра», исходя из «вчерашних» показателей гликемии, служит источником многочисленных «необъяснимых» трудностей и ошибок в процессе компенсации. Но и в тех немногих специализированных отделениях, в распоряжении которых есть методы экспресс-диагностики, больному либо не сообщают результаты

сразу, либо (даже зная результат) он не успевает обсудить с врачом какую дозу инсулина необходимо ввести в данный момент. Следует признать, что такая последовательность работы пока просто не принята.

При определении глюкозурии больной не может различить нормо- и гипогликемический уровень сахара в крови; в обоих случаях в «получасовой» моче сахара не будет. Но и отсутствие глюкозы в моче не всегда свидетельствует о нормогликемии. Это и есть причины, по которым более надежным методом оценки обмена веществ у больных диабетом в принципе считается СК по гликемии. По этой же причине СК по сахару мочи был признан недостаточным в случае, если целью лечения больного диабетом является достижение близкого к нормальному уровня гликемии. В настоящее время при лечении больных ИНЗСД за рубежом он почти полностью уступил место СК по сахару крови. Однако СК по глюкозурии вполне адекватен на первых этапах лечения больных ИНЗСД в состоянии декомпенсации, когда до близкого к нормальному уровня гликемии еще далеко, а компенсацию требуется улучшать постепенно. Его вполне достаточно и для амбулаторного ведения больных ИНЗСД старческого возраста.

Терапевтическая цель при использовании СК по сахару мочи у больных ИНЗСД с ППГ менее 10 ммоль/л — аглюкозурия перед приемом пищи. После ее достижения необходимо проверять наличие сахара в «получасовой» моче через 1,5—2 ч после еды и корректировать дозу инсулина так, чтобы в посталиментарной порции имелось небольшое количество (менее 1%) глюкозы. Такой подход диктуется тем, что посталиментарная аглюкозурия при невысоком ППГ будет свидетельствовать о том, что перед приемом пищи больной, возможно, балансирует на грани гипогликемии, чего при СК по сахару мочи следует опасаться. СК по глюкозурии при ИНЗСД проводят 3—4 раза в сутки ежедневно.

У больных ИНЗСД (как правило, они имеют высокий ППГ), напротив, добиваются аглюкозурии в посталиментарных порциях «получасовой» мочи. Если эта цель достигнута, СК проводят 2—3 раза в сутки в течение 2 произвольных дней каждую неделю. При ухудшении компенсации анализы проводят ежедневно.

Запись результатов СК. Результаты СК больной заносит в дневник, что служит базисом для самостоятельного лечения и его последующего обсуждения с врачом. «Дневник диабета» — хороший показатель готовности больного к сотрудничеству с врачом в процессе лечения (так называемый compliance). В ФРГ наличие дневника диабета с записями — одно из условий для получения водительских прав больными диабетом.

Определение гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Важнейший параметр контроля — HbA_{1c}, который является усредненным по времени, интегральным показателем концентрации глюкозы за 6—8 нед. предшествующих измерению. Определение HbA_{1c} используется как своего рода оценка совместных усилий врача и больного по улучшению компенсации, помогающая в динамике видеть эффективность проводимого лечения. Действительно, отдельно взятые показатели гликемии или глюкозурии даже в виде профиля не всегда служат надежным критерием оценки углеводного обмена. Даже при ежедневном СК уровень HbA_{1c} остается высокоинформативным. Высокий показатель HbA_{1c} при низких значениях гликемии, полученных при СК, наблюдается в следующих ситуациях: а) больной действительно проводит СК, но результаты занижены по техническим причинам (низкое качество полосок, истекший срок хранения), в этом случае полоски необходимо заменить; б) больной неправильно проводит СК, врач должен тщательно проверить технику его выполнения, при необходимости дополнительно обучить пациента; в) скрытая гипергликемия, когда больной определяет гликемию 1—2 раза в сутки, получает удовлетворительные результаты, а гипогликемический период упускается из поля зрения; г) больной не проводит СК, но записывает в дневнике удовлетворительные показатели («для врача»). Сам по себе СК не улучшает компенсации, это происходит лишь в том случае, если обученный больной использует его результаты как отправную точку для адекватной адаптации дозы инсулина или сахаропонижающих таблеток и питания.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Colwell S., Dudley D., McDonald H. et al. // Diabet. Care.— 1987.— Vol. 10, N 1.— P. 95—99.
Hanssen K., Dahl-Jorgensen K., Lauritzen T. et al. // Diabetologia.— 1986.— Vol. 29.— P. 677—684.
Muhlhauser I., Broermann C., Bartels H. et al. // Dtsch. med. Wschr.— 1984.— Bd 109.— S. 1553—1557.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1994

УДК 616.432-008.6:577.175.322]-02-07

В. И. Гудошников, Т. В. Мамаева, В. П. Федотов

ВЛИЯНИЕ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ И НОРАДРЕНАЛИНА НА СЕКРЕЦИЮ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА ПЕРВИЧНЫМИ КУЛЬТУРАМИ ГИПОФИЗОЦИТОВ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Лаборатория биологических исследований гормональных соединений (зав.— проф. В. П. Федотов) Института экспериментальной эндокринологии (дир.— член-корр. РАМН И. Г. Акмаев) Эндокринологического научного центра (дир.— член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Изучение действия глюкокортикоидов на секрецию соматотропного гормона (СТГ) гипофизом издавна привлекает внимание эндокринологов. В опытах на первичных культурах аденогипофизарных клеток взрослых крыс были получены данные, свидетельствующие как об ингибирующем, так и о стимулирующем влиянии глюкокортикоидов на секрецию СТГ [11, 12]. Однако наибольший интерес представляет изучение влияния этих гормонов на секрецию СТГ в раннем постнатальном периоде развития, когда наблюдаются интенсивный рост и повышенная пролиферативная активность клеток в различных тканях.

В представленной работе анализируется действие глюкокортикоидов на секрецию СТГ с учетом возраста животных — доноров гипофизарных клеток. Кроме того, описано воздействие на соматотрофы других стероидных гормонов (альдостерона, прогестерона) в сравнении с глюкокортикоидами. И наконец, учитывая то, что глюкокортикоиды и катехоламины как важнейшие гормоны стресса взаимодействуют между собой на различных регуляторных уровнях [5], в настоящем исследовании рассмотрено сочетанное влияние дексаметазона и норадреналина на секрецию СТГ гипофизарными клетками.

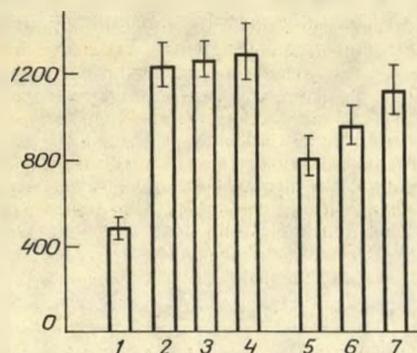


Рис. 1. Влияние кортикостероидов на секрецию СТГ в культуре гипофизарных клеток неонатальных крысят.

1 — контроль; 2—4 — дексаметазон в концентрациях 10^{-8} , 10^{-7} и 10^{-6} М соответственно; 5—7 — альдостерон в дозах 10^{-8} , 10^{-7} и 10^{-6} М соответственно. $p < 0,001$ во всех случаях. $n=5-10$ в группе.

Здесь и на рис. 2 и 3 по вертикали — уровень СТГ в среде (в нг/мл).

Материалы и методы

В опытах использовали крыс линии Вистар следующих возрастных групп: а) неонатальных (5—8-дневных) обоего пола; б) сосунков (10—14-дневных) обоего пола; в) взрослых (60—120-дневных) самцов или самок. Приготовление и выращивание первичных культур гипофизарных клеток [4] в модификации [2] описано ранее. Кортикостероиды и прогестерон вводили в 3-дневных культурах на 72 ч в среде с 1% эмбриональной телячьей сыворотки. За сутки до окончания опыта осуществляли смену среды. В день завершения эксперимента собирали пробы среды для определения СТГ гомологичным радиоиммунологическим методом [1]. В работе применяли гормональные препараты следующих фирм: дексаметазон, прогестерон и норадреналин фирмы «Serva» (ФРГ), кортикостерон — «Fluka» (Швейцария), альдостерон — «Koch-Light» (Англия). Полученные результаты обработаны статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента и представлены в виде $M \pm m$.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 продемонстрировано выраженное стимулирующее влияние дексаметазона и альдостерона на продукцию СТГ в культуре гипофизарных клеток неонатальных крысят. На рис. 2 показаны

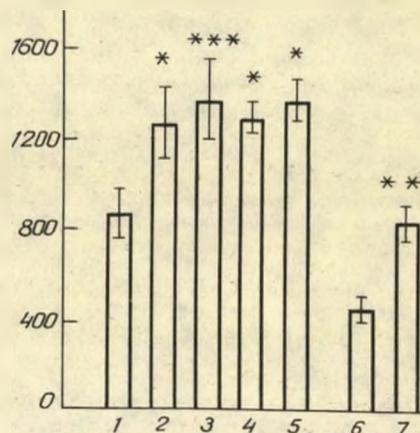


Рис. 2. Влияние кортикостероидов и прогестерона на секрецию СТГ в культурах гипофизарных клеток взрослых крыс.

1 и 6 — контроли в двух разных экспериментах, выполненных соответственно на гипофизарных клетках самцов и самок крыс; 2 и 3 — альдостерон в концентрациях 10^{-7} и 10^{-6} М; 4 и 5 — дексаметазон в дозах 10^{-7} и 10^{-6} М; 7 — прогестерон (10^{-6} М). $n=5-7$ в группе. Одна звездочка — $p < 0,01$, две — $p < 0,001$, три — $p < 0,001$ в сравнении с соответствующим контролем.