

12. Pundik S., McCabe J.P., Hrovat K., Fredrickson A.E., Tatsuoka K., Feng I.J. et al. Recovery of post stroke proximal arm function, driven by complex neuroplastic bilateral brain activation patterns and predicted by baseline motor dysfunction severity. *Front. Hum. Neurosci.* 2015; 9: 1—13.
13. Stinear C.M., Barber P.A., Smale P.R., Coxon J.P., Fleming M.K., Byblow W.D. Functional potential in chronic stroke patients depends on corticospinal tract integrity. *Brain.* 2007; 130: 170—80.
14. Whitall J., Waller S.M., Sorkin J.D., Forrester L.W., Macko R.F., Hanley D.F. et al. Bilateral and unilateral arm training improve motor function through differing neuroplastic mechanisms: a single-blinded randomized controlled trial. *Neurorehabil. Neural Repair.* 2011; 25(2): 118—29.
15. Wu C.Y., Huang P.C., Chen Y.T., Lin C.K., Yang H.W. Effects of mirror therapy on motor and sensory recovery in chronic stroke: a randomized controlled trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2013; 94(6): 1023—30.
16. Namsaraeva O.D. *Rehabilitation of Patients with Movement Disorders and Depressive Disorders During the Recovery Period Cerebral Ischemic Stroke*: Diss. Irkutsk; 2009. (in Russian)
17. McCabe J., Monkiewicz M., Holcomb J., Pundik S., Daly J.J. Comparison of robotics, functional electrical stimulation and motor learning methods for treatment of persistent upper extremity dysfunction after stroke: a randomized controlled trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2015; 96: 981—90.
18. Cuspinada E., Machado C., Aubert E., Galan L., Liopis F., Avila Y. Predicting outcome in acute stroke: a comparison between QEEG and the Canadian Neurological Scale. *Clin. EEG Neurosci.* 2003; 34(1): 1—4.
19. Page S.J., Harnish S.M., Lamy H.M., Eliassen J.C., Szaflarski J.P. Affected arm use and cortical change in stroke patients exhibiting minimal hand movement. *Neurorehabil. Neural Repair.* 2010; 24(2): 195—203.
20. Oldfield R.C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 1971; 9(1): 97—113.
21. Gnezditskiy V.V. *Evoked Potentials of the Brain in Clinical Practice [Vyzvannyye potentsialy mozga v klinicheskoy praktike]*. Moscow: MEDpress-inform; 2003. (in Russian)
22. Lo A.C., Guarino P.D., Richards L.G., Haselkorn J.K., Wittenberg G.F., Federman D.G. et al. Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362(19): 1772—83.

Поступила 15.03.16  
Принята к печати 22.03.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК

*Микаелян Н.П., Гурина А.Е., Смирнов В.В., Микаелян А.В., Терентьев А.А.*

## ВЛИЯНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА НА СОСТОЯНИЕ ИНСУЛИНОСЕКРЕЦИИ И ИНСУЛИНСВЯЗЫВАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯХ У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»  
Минздрава России, 117997, г. Москва, Россия

♦ Изучение состояния углеводного и липидного обмена у 137 детей и подростков, больных сахарным диабетом 1-го типа, показало прогрессирующее снижение остаточной инсулиносекреции и инсулинсвязывающей активности лимфоцитов и эритроцитов на фоне метаболических нарушений, что является фактором риска тяжелого течения болезни с быстрым развитием диабетических осложнений. Стойкое нарушение углеводного и липидного обмена, высокий уровень перекисления липидов с нарушением активности ферментов антиоксидантной защиты и достоверное снижение инсулинсвязывающей активности клеток крови свидетельствуют о наличии оксидативного стресса (ОС) у детей. Для профилактики ухудшения состояния пациента с прогрессированием тяжести течения болезни необходимо учитывать метаболические нарушения, наличие остаточной инсулиносекреции и ОС, которые определяют применение адекватных доз инсулина и необходимость использования эффективных средств, обладающих антиоксидантной активностью.

**Ключевые слова:** инсулинсвязывающая активность; инсулиносекреция; окислительный стресс; клетки крови; углеводный обмен.

*Для цитирования:* Микаелян Н.П., Гурина А.Е., Смирнов В.В., Микаелян А.В., Терентьев А.А. Влияние оксидативного стресса на состояние инсулиносекреции и инсулинсвязывающей активности клеток крови при сахарном диабете и его осложнениях у детей. *Российский медицинский журнал.* 2016; 22(4): 189—193. DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-4-189-193.

*Для корреспонденции:* Микаелян Нина Погосовна, доктор биол. наук, профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва. E-mail: ninmik@yandex.ru

*Mikaelyan N.P., Gurina A.E., Smirnov V.V., Makaelyan A.V., Terentyev A.A.*

## THE IMPACT OF OXIDATIVE STRESS ON STATE OF INSULIN SECRETION AND INSULIN-BINDING ACTIVITY OF BLOOD CELLS UNDER DIABETES MELLITUS AND ITS COMPLICATIONS IN CHILDREN

The N.I. Pirogov Russian national research medical university, 117997, Moscow, Russia

♦ The study of condition of carbohydrate and lipid metabolism in 137 children and adolescents suffering of diabetes mellitus type I demonstrated progressing decrease of residual insulin secretion and insulin-binding activity of lymphocytes and erythrocytes against the background of metabolic disorders. This is the risk factor for severe course of disease with fast development of diabetic complications. The persistent disorder of carbohydrate and lipid metabolism, higher level of overoxidation of lipids with disorder of activity of enzymes of antioxidant defense and reliable decreasing of insulin-binding activity of blood cells testify presence of oxidative stress in children.

The metabolic disorders, presence of residual insulin secretion and oxidative stress are to be taking into account for prevention of deterioration of condition of patient with progressing course of disease. These processes determine application of adequate dosages of insulin and necessity of application of effective remedies with antioxidant activity.

**Keywords:** insulin-binding activity; insulin secretion; oxidative stress; blood cells; carbohydrate metabolism

*For citation:* Mikaelyan N.P., Gurina A.E., Smirnov V.V., Makaelyan A.V., Terentyev A.A. The impact of oxidative stress on state of insulin secretion and insulin-binding activity of blood cells under diabetes mellitus and its complications in children. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal).* 2016; 22(4): 189—193 (In Russ.)  
DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-4-189-193.

**For correspondence:** Nina P. Mikaelian, doctor of biological sciences, professor of chair of biochemistry and molecular biology of medical faculty. E-mail: ninmik@yandex.ru

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

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 09.02.16  
Accepted 22.03.16

Известно, что выявление ранних форм сахарного диабета (СД) и своевременное эффективное лечение предупреждают прогрессирование заболевания [1, 2]. Распространенность и тяжесть течения СД 1-го типа, приводящего к ранней инвалидности и повышенной смертности, заставляет считать данное заболевание одной из ведущих медико-социальных проблем [1, 3]. Причина дальнейшего развития СД кроется в слабой эффективности действия инсулина, вызванной при СД 1-го типа нарушением инсулиносекреции вплоть до абсолютной ее недостаточности [1, 2, 4]. Инсулин гетерогенен по своему составу, следовательно, антисыворотка к инсулину может реагировать с проинсулином и другими инсулиноподобными веществами, сходными иммунологически, но обладающими низкой биологической активностью. Поэтому изменение соотношения этих форм, как и изменение биологической активности самого инсулина, может приводить к нарушениям углеводного обмена, которые наблюдаются при СД [5]. Большинство исследователей СД воспринимают заболевание как «сбой» системы инсулин-глюкозного гомеостаза, лечебные мероприятия направляются на искусственное (насильственное) восстановление его параметров [5, 6]. Поэтому статистические и аналитические исследования привели к накоплению фрагментарных научных фактов. Между тем тяжесть течения СД 1-го типа у детей и подростков (с быстрым развитием гипоксии и других диабетических осложнений) свидетельствует о недостаточной ясности основных вопросов патогенеза данного заболевания, связанных с инсулиносекрецией и эффективностью действия инсулина при проведении терапии гормоном.

Цель работы — оценка значения окислительного стресса (ОС) в нарушении инсулиносекреции и инсулинсвязывающей активности клеток крови при СД 1-го типа и его осложнениях у детей.

### Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 137 детей и подростков, больных СД 1-го типа, в возрасте от 1 года до 18 лет. Все дети получали общепринятую комплексную терапию, в частности препараты инсулина. У большинства из них отмечали лабильное течение заболевания. Поскольку при обследовании при помощи известных методов не у всех пациентов диагностируются микроангиопатии и специфические диабетические осложнения, выявленные нарушения мы объединяли под термином «диабетические осложнения». Проводили комплексное

исследование липидного состава сыворотки и мембран клеток крови, степени перекисления липидов, инсулинсвязывающую активность (ИСА) клеток крови, а также состояние ферментов антиоксидантной защиты. Кровь из вены у пациентов брали утром натощак и через 1 ч после завтрака, с предварительным введением инсулина. Эритроциты, отделенные от плазмы, отмывали трехкратным центрифугированием в среде Хэнкса без кальция и магния с рН 7,3 при 1900 об/мин в течение 10 мин. Для определения активности изпероксиддисмутазы (СОД) эритроциты предварительно лизировали в 5 Мм К-, Na-фосфатном буфере, рН 7,4, на ледяной бане, после чего геммсодержащие белки осаждали смесью хлороформ/этанол (3: 5). Об интенсивности перекисного окисления (ПОЛ) в выделенных плазматических мембранах (МЭ) судили по содержанию малонового диальдегида (МДА) и гидроперекисей, которое оценивали в реакции с тиобарбитуровой кислотой [7]. Определение содержания диеновых конъюгатов (ДК) проводили в экстрактах эритроцитов, как описано у Л.И. Параничи и соавт. [8]. Активность каталазы определяли по методу на основе разложения перекиси водорода. Активность CuZn-СОД исследовали путем измерения процента торможения скорости реакции восстановления нитросинего тетразолия при ферментном образовании супероксидного радикала. Активность инсулиновых рецепторов исследовали по связыванию <sup>125</sup>J-инсулина с лимфоцитами и эритроцитами по ранее описанному нами методу [9]. Инсулин и С-пептид определяли с помощью радиоиммунологических методов стандартными наборами фирм Sea-Sorin и Вук-Mallinckrodt. Концентрацию лактата и пирувата крови — при помощи наборов фирмы Boehringer.

Статистическую обработку материала проводили с помощью компьютерной программы Microsoft Excel. Достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента. При изучении характера взаимоотношений исследуемых параметров использовали коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали достоверными при *p* < 0,05. Все средние значения в таблицах представлены в виде *M* ± *SD*.

Данное исследование одобрено комитетом по этике РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

### Результаты и обсуждение

Полученные нами данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют о резком нарушении углеводного и липидного обмена как при начальном диабете, так и при

Таблица 1

Показатели углеводного и липидного обмена (ммоль/л) и рН крови детей, больных СД в фазе декомпенсации (*M* ± *SD*)

Обследованная группа	Гликемия	Лактат	Пируват	рН	Неэстерифицированные жирные кислоты	Свободный ХС	Эфиры ХС
Дети с сахарным диабетом ( <i>n</i> = 45)	11,54 ± 1,6**	1,56 ± 0,1	0,08 ± 0,03	7,38 ± 0,01	0,68 ± 0,002	3,67 ± 0,14**	4,11 ± 0,4**
Начальный диабет ( <i>n</i> = 18)	14,98 ± 0,72**	2,11 ± 0,2*	0,7 ± 0,02*	7,30 ± 0,01*	1,27 ± 0,04*	4,73 ± 0,4**	4,91 ± 0,02*
Здоровые дети ( <i>n</i> = 20)	4,16 ± 0,34	1,39 ± 0,05	0,07 ± 0,001	7,45 ± 0,001	0,73 ± 0,03	2,15 ± 0,08	3,73 ± 0,25

Примечание. \* — *p* < 0,05, \*\* — *p* < 0,01 — достоверны по отношению к контролю; ХС — холестерин.

Таблица 2

**Показатели инсулиносекреции у детей и подростков с начальным сахарным диабетом ( $M \pm SD$ )**

Группа пациентов с СД 1-го типа	Показатели инсулиносекреции				Доза инсулина, ед/кг массы тела
	инсулин, мкед/мл		С-пептид, нг/мл		
	до завтрака	после завтрака	до завтрака	после завтрака	
<b>I. В фазе компенсации</b>					
1. Без осложнений ( $n = 30$ )	5,5 ± 1,2	13,7 ± 8,5	1,06 ± 0,3	1,34 ± 0,2	0,57 ± 0,08
2. С осложнениями ( $n = 12$ )	24,2 ± 16,7	54,6 ± 10,9	0,85 ± 0,33	1,05 ± 0,5	0,45 ± 0,06
<b>II. В фазе декомпенсации (без кетоза)</b>					
А. Без осложнений ( $n = 71$ )	37,6 ± 8,8	72,5 ± 15,1	0,52 ± 0,1	0,57 ± 0,2	0,63 ± 0,04
$p$ (1-А)	<0,001	<0,001		<0,02	
Б. С осложнениями ( $n = 46$ )	69,3 ± 20,17	60,4 ± 26,03	0,44 ± 0,12	0,52 ± 0,18	0,65 ± 0,05
$p$ (2-Б)					<0,02
В. С кетозом ( $n = 6$ )	5,7 ± 0,9	51,5 ± 22,1	0	0,05 ± 0,01	1,1 ± 0,42
$p$ (А—В)				<0,05	

длительном течении болезни. Отмечена выраженная гипергликемия ( $p < 0,01$ ), независимая от длительности течения СД, но особенно значительная при начальной форме диабета, когда концентрация лактата и пирувата намного выше по сравнению с контрольной группой, и это приводит к сдвигу кислотно-щелочного равновесия в сторону метаболического ацидоза (снижение рН с  $7,45 \pm 0,01$  до  $7,3 \pm 0,01$ ,  $p < 0,05$ ). Гиперлипидемия сопровождалась выраженной гиперхолестеринемией, особенно значительной в группе «Начальный диабет» ( $p < 0,01$ ).

При начальном СД у обследованных больных отмечена тенденция к снижению после завтрака уровня С-пептида в фазе декомпенсации по сравнению с пациентами в фазе компенсации (табл. 2), иными словами, с нарастанием тяжести состояния больного нарушения инсулиносекреции (ее снижение) усиливаются. Увеличение уровня инсулина после завтрака связано с введением пациентам экзогенного инсулина.

Тенденция к более значительному снижению инсулиносекреции отмечена у пациентов с ранним развитием гипоксии и других диабетических осложнений, т. е. при тяжелом течении болезни. Отметим, что у больных с тяжелым течением СД 1-го типа имеет место сочетание периферической гиперинсулинемии и значительно сниженной инсулиносекреции на фоне тенденции к более высокой дозе вводимого в лечебных целях инсулина. В фазе компенсации у таких пациентов уровень инсулина в периферических венах оставался высоким, свидетельствуя о меньшей эффективности у них инсулина, необходимого для относительной нормализации углеводного обмена, в сравнении с больными с СД без осложнений. Видимо, восстановление собственной инсулиносекреции у пациентов без осложнений (судя по показателям С-пептида) в фазе компенсации способствует уменьшению периферической резистентности к инсулину. Причина улучшения состояния и метаболизма у больного — увеличение поступления эндогенного инсулина из поджелудочной железы непосредственно в печень через систему воротной вены, а не через общую циркуляцию (как при введении экзогенного инсулина). Поэтому очевидна важная роль сохранения остаточной инсулиносекреции для предупреждения прогрессирования тяжести СД 1-го типа у детей и подростков.

Проведенное нами исследование состояния инсулиновых рецепторов показало, что у больных с лабильным течением СД 1-го типа и значительным снижением инсулиносекреции имеется тенденция к снижению ИСА эритроцитами (табл. 3) и лимфоцитами. У таких детей ИСА в лимфоцитах составляет  $31,61 \pm 3,9\%$  (в контрольной группе —  $47,9 \pm 5,9\%$ ,  $p < 0,01$ ). В группе пациентов с впервые выявленным диабетом уровень эритроцитарного МДА повышается по сравнению с соответствующим показателем в группе контроля (см. табл. 3). При увеличении срока заболевания (более 1 мес) данный показатель еще более увеличивается в сравнении с контрольной величиной и достоверно превышает соответствующее значение в группе пациентов с впервые выявленным диабетом. Уровень плазменного МДА в обеих группах достоверно выше контрольной величины, но при увеличении срока заболевания повышение данного показателя недостоверно. Изменения содержания ДК имеют несколько иной характер.

Из таблицы видно, что в дебюте заболевания уровень ДК резко повышается в сравнении с группой контроля.

Таблица 3

**Содержание МДА и ДК в эритроцитах и плазме крови и активность инсулиновых рецепторов, CuZn-СОД и каталазы в эритроцитах у детей и подростков с впервые выявленным сахарным диабетом 1-го типа ( $M \pm SD$ )**

Показатели	Здоровые	СД I-го типа	
		0—1 мес от начала заболевания	более 1 мес от начала заболевания
МДА в эритроцитах, мкмоль/мл	0,53 ± 0,02 ( $n = 28$ )	0,88 ± 0,0 $p < 0,001$ ( $n = 6$ )	0,94 ± 0,01 $p < 0,001$ ( $n = 9$ ) $p_2 < 0,05$ ( $n = 16$ )
МДА в плазме, мкмоль/мл	0,75 ± 0,03 ( $n = 28$ )	1,16 ± 0,03 $p < 0,001$ ( $n = 6$ )	1,18 ± 0,01 $p < 0,001$ ( $n = 8$ )
ДК в эритроцитах, моль/мл	0,57 ± 0,03 ( $n = 31$ )	1,17 ± 0,17 $p < 0,001$ ( $n = 6$ )	0,94 ± 0,04 $p < 0,001$ ( $n = 8$ ) $0,1 > p_2 > 0,05$ ( $n = 20$ )
CuZn-СОД, Ед/г Нб	1113,55 ± 51,7 ( $n = 20$ )	752,11 ± 201,92 $p < 0,05$ ( $n = 5$ )	946,24 ± 53,64 $p > 0,05$ ( $n = 8$ ) $n = 13$
КТ, мкмоль/г Нб	8,71 ± 0,18 ( $n = 33$ )	9,03 ± 0,28 ( $n = 8$ )	9,44 ± 0,14 $p < 0,01$ ( $n = 21$ )
ИСА, %	29,1 ± 3,9	25,3 ± 1,9 $p < 0,01$	21,8 ± 3,61 $p < 0,01$

Примечание.  $p$  — статистически достоверные различия с показателями контрольной группы.

В группе детей, болеющих более 1 мес, содержание ДК снижается с тенденцией к достоверности в сравнении с группой с впервые выявленным диабетом, но остается гораздо выше контрольной величины.

Важное место в антиокислительной защите организма занимают ферменты CuZn-СОД и КТ. Показано, что уже в дебюте заболевания активность CuZn-СОД резко снижается по сравнению с контролем. В группе же пациентов, болеющих более 1 мес, существует только тенденция к снижению по сравнению с нормой. Различий между группами по изученным ферментам не найдено. Активность КТ в группе с впервые выявленным диабетом не отличается от контрольной величины. В группе пациентов (с длительностью заболевания более 1 мес) активность данного фермента достоверно повышается по сравнению с нормой.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что с первого месяца выявления СД 1-го типа в эритроцитарных мембранах пациента имеет место активация процессов ПОЛ, интенсивность которых остается на высоком уровне в течение всего периода наблюдения. Корреляционный анализ в общей группе пациентов показал наличие положительных связей с тенденцией к достоверности между уровнем МДА как в эритроцитах, так и в плазме крови и продолжительностью СД 1-го типа ( $r = 0,29$  и  $r = 57$ ).

При декомпенсации СД 1-го типа, особенно с наличием кетоза, а также при тяжелой степени диабета присоединяется синдром гипергликемии и гиперхолестеринемии [4, 10]. Известно, что избыточное образование продуктов ПОЛ оказывает повреждающее действие на уровне клеток; их цитотоксичность связана с накоплением перекисей липидов [11, 12]. При этом свободные радикалы участвуют в деструкции эндотелия, блокируют синтез белка и нуклеиновых кислот, подавляют гликолиз, способствуют разобщению окислительного фосфорилирования и ингибируют активность некоторых ферментов (глюкозо-6-фосфатазы, аденилатциклазы и др.), что приводит к нарушению функции многих тканей [13]. У пациентов с СД 1-го типа нарушено равновесие между активностью ПОЛ и системой антиоксидантной защиты и скорость ПОЛ превышает способность антиоксидантной системы «гасить» избыточное количество свободных радикалов.

Таким образом, СД — заболевание, сопровождающееся системными метаболическими нарушениями, обуславливающими повышение синтеза свободных радикалов и снижение антиоксидантных защитных механизмов, реализующихся в активации ОС. Результаты наших исследований свидетельствуют о значительной роли активации ОС и угнетении функции инсулиновых рецепторов в патогенезе диабетических осложнений, что предполагает необходимость использования эффективных лекарственных средств, обладающих антиоксидантной активностью.

### Выводы

1. Прогрессирующее снижение остаточной инсулиносекреции у детей и подростков и развитие инсулинорезистентности являются факторами риска тяжелого течения СД 1-го типа с быстрым развитием диабетических осложнений.

2. Метаболические изменения, сопровождающиеся стойким нарушением углеводного и липидного обмена, высоким уровнем перекисления липидов с нарушением активности ферментов антиоксидантной защиты с до-

стоверным снижением инсулинсвязывающей активности клеток крови свидетельствуют о наличии ОС у детей.

3. Для профилактики ухудшения состояния пациента с прогрессированием тяжести течения болезни необходимо учитывать метаболические нарушения, наличие остаточной инсулиносекреции, поскольку это определяет применение адекватных доз инсулина и эффективных средств, обладающих антиоксидантной активностью.

*Финансирование.* Исследование не имело спонсорской поддержки.

*Конфликт интересов.* Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА (п. п. 7, 10 см. References)

1. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. *Сахарный диабет у детей и подростков: руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
2. Кураева Т.Л. Метформин в лечении сахарного диабета 2 типа у детей и подростков. *ЭФ. Педиатрия*. 2011; (1).
3. Титов В.Н. Становление в филогенезе, этиология и патогенез синдрома резистентности к инсулину. Отличия от сахарного диабета второго типа. *Вестник РАМН*. 2012; (4): 65—73.
4. Микаелян Н.П., Терентьев А.А., Гурина А.Е., Смирнов В.В. Нарушения функций мембранорецепторного аппарата клеток крови у детей, больных сахарным диабетом I и II типа. *Биомедицинская химия*. 2011; 57(6): 642—9.
5. Макишева Р.Т. Инсулин и клеточная смерть. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015; (2). Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5122.pdf>.
6. Никонова Т.В., Пекарева Е.В., Смирнова О.М. Роль апоптоза в патогенезе сахарного диабета I типа. *Сахарный диабет*. 2010; (1): 45—9.
8. Паранич Л.И., Паранич А.В., Василенко Н.М., Бугай Е.В. Действие нитробензола и его хлорпроизводных на некоторые показатели антиокислительного гомеостаза в тканях крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1993; 116(10): 402—5.
9. Микаелян Н.П. *Метаболический статус и инсулинсвязывающая активность клеток крови и печени при экстремальных состояниях*: Дисс. ... докт. биол. наук. М.; 1991.
11. Микаелян Н.П., Микаелян А.В. *Молекулярные механизмы нарушения функций инсулиновых рецепторов при СД. Структурно-функциональные свойства мембран клеток крови и других тканей при гипергликемических состояниях*. Саарбрюккен: Lambert Academic Publishing; 2013.
12. Кравец Е.Б., Рязанцева Н.В., Яковлева Н.М., Бутусова В.Н., Тухватулин Р.Т., Новикова Л.К. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при сосудистых осложнениях сахарного диабета I типа. *Сахарный диабет*. 2006; (1): 10—4.

### REFERENCES

1. Dedov I.I., Kuraeva T.L., Peterkova V.A. *Diabetes in Children and Adolescents: a Guide for Doctors [Sakharnyy diabet u detey i podrostkov: rukovodstvo dlya vrachej]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)
2. Kuraeva T.L. Metformin in the treatment of type 2 diabetes in children and adolescents. *EF. Peditriya*. 2011; (1). (in Russian)
3. Titov V.N. Formation in the phylogeny, etiology and pathogenesis of insulin resistance syndrome. Differences from diabetes type. *Vestnik RAMN*. 2012; (4): 65—73. (in Russian)
4. Mikaelyan N.P., Terent'ev A.A., Gurina A.E., Smirnov V.V. Violations of membrane receptor system functions of blood cells in children with diabetes type I and II. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2011; 57(6): 642—9. (in Russian)
5. Makisheva R.T. Insulin and the cellular death. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2015; (2). Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5122.pdf>. (in Russian)
6. Nikonova T.V., Pekareva E.V., Smirnova O.M. The role of apoptosis in the pathogenesis of type 1 diabetes. *Sakharnyy diabet*. 2010; (1): 45—9. (in Russian)
7. Asacawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid test for detection lipid peroxides. *Lipids*. 1980; 15(3): 137—40.
8. Paranych L.I., Paranych A.V., Vasilenko N.M., Bugay E.V. Action nitrobenzene and chlorinated on some indicators of anti oxidative

- homeostasis in rat tissues. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1993; 116(10): 402—5. (in Russian)
- Mikaelyan N.P. *Metabolic Status and Insulin Binding Activity of Blood Cells and Liver under Extreme Conditions*: Diss. Moscow; 1991. (in Russian)
  - Lee Y., Wang M.Y., Du X.Q., Charron M.J., Unger R.H. Glucagon receptor knockout prevents insulin-deficient type 1 diabetes in mice. *Diabetes*. 2011; 60(2): 391—7.
  - Mikaelyan N.P., Mikaelyan A.V. *Molecular Mechanisms of Disorders of the Insulin Receptor in Diabetes. Structural and Functional Properties of the Membranes of Blood Cells and Other Tissues in Hyperglycemic States [Molekulyarnye mekhanizmy narusheniya funktsiy insulinovykh retseptorov pri SD. Strukturno-funktsional'nye svoystva membran kletok krovi i drugikh tkaney pri giperqlikemiceskikh sostoyaniyakh]*. Saarbrücken: Lambert Academic Publishing; 2013. (in Russian)
  - Kravets E.B., Ryazantseva N.V., Yakovleva N.M., Butusova V.N., Tukhvatulin R.T., Novikova L.K. Erythrocyte membrane molecular abnormalities in vascular complications of type 1 diabetes. *Sakharnyy diabet*. 2006; (1): 10—4. (in Russian)

Поступила 09.02.16  
Принята к печати 22.03.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 614.2:616.38

**Оганесян О.Г., Яковлева С.С., Харлампиди М.П., Грдиканян А.А.**

## РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОНОРСКОГО МАТЕРИАЛА: СОБСТВЕННЫЙ ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ, ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РАЗВИТИЯ И ДАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ

ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, г. Москва, Россия

♦ В последние годы послойная кератопластика стала первой операцией выбора при селективной патологии роговицы. Ввиду удовлетворительных результатов эндотелиальной хирургии подобные операции выполняются на более ранних стадиях, что повышает потребность в донорской ткани. С увеличением продолжительности жизни населения количество пациентов, нуждающихся в пересадке роговицы, также возрастает, а количество интактных кадаверных роговиц уменьшается из-за стабильного увеличения хирургических вмешательств на переднем отрезке глаза. Цель данного материала — представить собственный десятилетний опыт оптимизации использования донорской ткани и указать на возможности по увеличению количества выполняемых кератопластик.

За 7 лет (2009—2015 гг.) в нашем учреждении выполнены 652 трансплантации роговицы в различных модификациях: сквозная кератопластика, трансплантация десцеметовой мембраны с эндотелием (DMEK), глубокая передняя послойная кератопластика, эндокератопластика (DSEK) с различными способами формирования трансплантата и 23 передних послойных кератопластик. В трансплантации использованы также глаза доноров с радиальной кератотомией, после лазерного кератомилеза и с искусственной интраокулярной линзой. Для выполнения 652 операций понадобилось 528 кадаверных глаз со средним возрастом  $41 \pm 32,5$  года (варьировал от 21 до 87 лет). Количество трансплантаций увеличилось приблизительно на 50% при потенциале до 75%.

Ламеллярная хирургия позволяет использовать роговичную донорскую ткань с измененной передней поверхностью и увеличить количество трансплантаций роговицы. Отказ от применения роговичной донорской ткани с измененной передней поверхностью нецелесообразен.

**Ключевые слова:** роговица; донор; DSEK; DMEK; радиальная кератотомия; LASIK; эндотелиальная кератопластика.

**Для цитирования:** Оганесян О.Г., Яковлева С.С., Харлампиди М.П., Грдиканян А.А. Рациональное использование донорского материала: собственный десятилетний опыт, возможные пути развития и данные литературы. *Российский медицинский журнал*. 2016; 22(4): 193—197. DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-4-193-197.

**Для корреспонденции:** Оганесян Оганес Георгиевич, доктор мед. наук, старший научный сотрудник отдела травматологии и реконструктивной хирургии ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, г. Москва, E-mail: oftalmolog@mail.ru

**Oganesyan O.G., Yakovleva S.S., Kharlampidi M.P., Grdikanyan A.A.**

## THE RATIONALE APPLICATION OF DONOR MATERIAL: ORIGINAL TEN YEARS EXPERIENCE, POSSIBLE WAYS OF DEVELOPMENT AND LITERATURE DATA

The Helmholtz Moscow research institute of eyes diseases, 105062, Moscow, Russia

♦ Lately, layer-wise keratoplasty became the first operation of choice in case of pathology of cornea. In view of satisfying results of endothelial surgery similar operations are implemented at earlier stages that increases need in donor tissue. With increasing of life span of population, also increases number of patients in need of transplantation of cornea. The number of intact cadaver cornea decreases because of stable increase of surgical interventions on front segment of eye. The present article presents original ten years experience concerning optimization of application of donor tissue and indicate on possibilities of further increasing of number of applied keratoplasties.

From 2009 to 2015 in the Helmholtz Moscow research institute of eyes diseases 652 transplantations of cornea were implemented in various modifications: straight-through keratoplasty, transplantation of Descemet's membrane with endothelium (DMEK), deep front layer-wise keratoplasty, endokeratoplasty (DSEK) with various modes of transplant formation and 23 frontal layer-wise keratoplasties. In transplantation were also used eyes of donors with radial keratotomy, after laser keratomileusis and with artificial intra-ocular lens. To implement 652 operations 528 cadaver eyes with average age  $41 \pm 32,5$  years (varying from 21 to 87 years) were required. The number of transplantations increased approximately on 50% at potential up to 75%. The lamellar surgery permits using corneal donor tissue with altered frontal surface and to increase number of transplantations of cornea. The renunciation of application of corneal donor tissue with altered frontal surface is inexpedient.

**Keywords:** donor; DSEK; DMEK; radial keratotomy; LASIK; endothelium keratoplasty.

**For citation:** Oganesyan O.G., Yakovleva S.S., Kharlampidi M.P., Grdikanyan A.A. The rationale application of donor material: original ten years experience, possible ways of development and literature data. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2016; 22(4): 193—197 (In Russ.) DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-4-193-197.

**For correspondence:** Oganes G. Oganiasian, doctor of medical sciences, senior researcher of department of traumatology and reconstructive surgery. E-mail: oftalmolog@mail.ru

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

**Funding.** The study had no sponsorship.