

## АМИНОКИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА И ВИТРЕАЛЬНОГО СОДЕРЖИМОГО У БОЛЬНЫХ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ С РАЗНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ

Государственное Учреждение "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины", г. Одесса, Украина

**Ключевые слова:** регматогенная отслойка сетчатки, аминокислоты, нейротрансмиттеры, витреальное содержимое, стекловидное тело

Известно, что глутамат является основным медиатором дегенерации нервных клеток в поврежденной центральной нервной системе и может играть важную роль в патогенезе ряда заболеваний [1-3].

Эксайтотоксичное действие глутамата опосредуется повышенной стимуляцией его рецептора, увеличением внутриклеточного кальция и инициацией каскада событий, которые, в конечном итоге, ведут к апоптозу или некрозу. Глутамат и аспартат синтезируются всеми видами ретинальных клеток. Аккумуляция этих аминокислот в стекловидном теле может быть в результате их выхода из погибших ганглиозных клеток сетчатки, что ведет к дальнейшим повреждениям нейронов.

Известно, что при повреждениях головного мозга наибольшим цитотоксическим эффектом обладают глутамат и аспартат. Увеличение эксайтотоксичности данных аминокислот в стекловидном теле связано с различными ишемическими процессами в зрительном нерве, включая глаукоматозную оптическую нейропатию, что может играть роль в повреждении нейронов [4]. Увеличение глутамата и ГАМК было также обнаружено в стекловидном теле пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией; предполагают, что дегенеративные процессы в сетчатке связаны с изменениями концентрации внутриклеточных аминокислот [5]. На модели ретинальной ишемии у крыс также было выявлено значительное повышение в стекловидном теле уровня глицина [6].

Известно, что в результате отслойки сетчатки имеют место значительные нейрхимические изменения, развивающиеся в течение от нескольких дней до нескольких недель [3].

Изучение распределения аминокислот-нейротрансмиттеров глутамата, глицина,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты и метаболитических аминокислот аспартата и глутамин при экспериментальной отслойке сетчатки показали, что в этом случае имеют место изменения глутаматэргической системы нейрональной сетчатки, что вызывает массивный выброс нейронального глутамата и сопутствующие изменения в его метаболизме. Выброс нейронального глутамата вызывает эксайтотоксичность и инициирует структурные изменения. Знание молекулярных механизмов, развивающихся при регматогенной отслойке сетчатки (РОС) может помочь в понимании причин неполного восстановления зрительных функций при достижении прилегания сетчатки в результате успешной хирургии и решении проблемы ее нейропротекции.

У больных с регматогенной отслойкой сетчатки было выявлено значимое увеличение концентрации глутамата, аспартата и глицина в субретинальной жидкости, а также глутамата – в стекловидном теле по сравнению с соответствующими данными у лиц без этой патологии [7]. Кроме того, отмечена достоверная положительная связь между уровнем аспартата и глутамата в субретинальной жидкости. В результате исследования уровня аминокислот в зависимости от клинических особенностей РОС было установлено, что концентрация глутамата в субретинальной жидкости выше при меньшей высоте отслойки сетчатки, что возможно связано с меньшим объемом субретинального пространства в данном случае. Связь между уровнем других тестированных аминокислот и клиническими признаками, характеризующими тяжесть заболевания, включая до- и послеоперационную остроту зрения, не была выявлена.

На основании полученных данных авторами предложена гипотеза о том, что повышение уровня глутамата в субретинальной жидкости и стекловидном теле является результатом ишемии при РОС, что было выявлено ранее на модели у животных и недавними клиническими исследованиями уровня аминокислот в стекловидном теле у пациентов с РОС [8, 9].

На большом клиническом материале было выявлено, что концентрация глутамата, а также таурина в образцах стекловидного тела у лиц с РОС достоверно выше по сравнению с контролем (идиопатические макулярные разрывы, идиопатическая эпиретинальная мембрана, тракционная отслойка сетчатки в резуль-

тате пролиферативной диабетической ретинопатии), тогда как не было отмечено значимых различий в этих условиях для глицина, аспартата и  $\gamma$ -аминомасляной кислоты [8]. Используя мультивариантный анализ для определения связи между уровнем аминокислот-нейротрансмиттеров и клиническими признаками РОС, в первую очередь была установлена связь между фактом наличия РОС и значительным увеличением концентрации глутамата в стекловидном теле, а также была найдена корреляция между повышенным уровнем глутамата и снижением дооперационной остроты зрения.

Авторами проанализировано содержание аминокислот в стекловидном теле глаз пациентов с ишемическими заболеваниями, такими как диабетическая ретинопатия, окклюзия вен сетчатки и отслойка сетчатки [10]. Кроме того, было выявлено увеличение глутамата в 3,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты – в 6, аланина – в 2 раза в стекловидном теле при хирургии катаракты и витрэктомии одновременно по сравнению с группой, в которой была проведена только витреальная хирургия. Авторы пришли к выводу, что при фотостимуляции, даже за короткий промежуток времени, может возникать транзиторная ишемия и повреждение сетчатки и значительное увеличение глутамата. Спонтанное одновременное увеличение  $\gamma$ -аминомасляной кислоты в этих условиях предполагает возможность участия этой аминокислоты в физиологическом механизме снижения повышенной концентрации глутамата, уменьшая, таким образом, ее нейротоксическое действие.

Представленная выше информация о характере изменений аминокислотного состава в структурах и жидкостях глаза при поражении сетчатки и зрительного нерва, в т.ч. при регматогенной отслойке сетчатки, неоднозначна и трудносопоставима. В литературе не представлены изменения, возникающие после хирургического вмешательства, и характер этих изменений в зависимости от тяжести исходного состояния, что важно для понимания патогенетического процесса и коррекции имеющихся биохимических нарушений.

**Целью** данной работы явилось выявление связи между клиническими признаками, характеризующими степень тяжести регматогенной отслойки сетчатки, и уровнем аминокислот в стекловидном теле и витреальном послеоперационном содержимом у этих групп пациентов.

#### **Материалы и методы исследования**

В отделе витреоретинальной и лазерной хирургии ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» на лечении по поводу РОС находилось 88 человек, которых мы наблюдали и оперировали. Всего было 41 мужчин, 47 – женщин в возрасте от 21 до 74 лет.

Все пациенты прошли обследование, включающее визометрию, тонометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, непрямую офтальмоскопию, ультразвуковое исследование глаз, оптическую когерентную томографию.

Степень тяжести отслойки сетчатки характеризовалась протяженностью отслойки (до 6 часов – 15 чел., больше 6 часов – 73 чел.), высотой (высокая – 34 чел., бугристая – 54 чел.), длительностью (до 10 дней – 7 чел., более 10 дней – 81 чел.), а также наличием и степенью пролиферативной витреоретинопатии (стадии А – 11 чел., стадии В – 64 чел., стадии С – 13 чел.).

В стекловидном теле (35 образцов) и витреальном содержимом (67 образцов) методом газожидкостной хроматографии была определена концентрация 15 аминокислот (аланин, аргинин, аспаргат, валин, гистидин, глутаминовая кислота, глицин, изолейцин, лейцин, лизин, пролин, серин, тирозин, треонин, фенилаланин) [11].

Количество образцов для исследования было больше числа обследованных пациентов, потому что у 14 из них была возможность получить для анализа стекловидное тело и витреальное содержимое.

Аминокислотный состав исследуемых образцов определяли на аминокислотном анализаторе (High Speed Amino Acid Analyzer 835, Япония) при длине волны 570 нм (пролин – при 440 нм).

Забор стекловидного тела проводили при витрэктомии, витреального содержимого – в послеоперационном периоде (через 1-2 дня после витрэктомии) во время проведения дополнительной заместительной газовой тампонады с целью увеличения объема газового пузыря в витреальной полости для полноценного блокирования нижних разрывов сетчатки [12]. Вмешательство выполняли по обычной методике: в положении больного сидя в 4 [5,13] мм от лимба на 6 ч условного циферблата из полости стекловидного тела аспирировали от 0,3 до 1,8 мл витреального содержимого с одновременным введением в полость глаза газо-воздушной смеси.

Статистический анализ результатов исследований проводили по программе Statistica 6.0. В случае парного сравнения двух групп использовали параметрический критерий Стьюдента с предварительной оценкой нормальности распределения, а для определения корреляционной связи – коэффициент ранговой корреляции Спирмена [14].

**Результаты и их обсуждение**

Ранее нами был определен уровень аминокислот у больных РОС в стекловидном теле и витреальной жидкости, полученными соответственно во время витрэктомии и дополнительной газовой тампонады после операционного вмешательства. Результаты показали значительное повышение концентрации аминокислот, в том числе являющихся нейротрансмиттерами, в витреальном содержимом относительно соответствующих данных в стекловидном теле [4]. Эти данные явились основанием для проведения дальнейших исследований с целью выявления особенностей изменения концентрации аминокислот при различной клинической картине заболевания.

Анализ данных, характеризующих средний уровень исследуемых аминокислот в стекловидном теле и витреальном содержимом у больных РОС с учетом клинических признаков заболевания, показал следующее.

У лиц с разной протяженностью отслойки сетчатки концентрация аминокислот выше в случае ее большей протяженности (табл. 1) как в стекловидном теле, отражающем исходный профиль аминокислот, так и в витреальном содержимом, полученном через 1-2 дня после операционного вмешательства. Практически во всех случаях эти изменения достоверны (за исключением различий уровня аргинина, изолейцина, лизина и тирозина в стекловидном теле у лиц с разной протяженностью отслойки сетчатки) и более выражены в витреальном содержимом (рис. 1).

Кроме того, обращает на себя внимание факт более высокого содержания аминокислот-нейротрансмиттеров в послеоперационной витреальной жидкости по сравнению с соответствующими показателями в стекловидном теле. Последнее можно было бы объяснить альтертирующим воздействием эндолазерной коагуляции сетчатки и усилением воспалительных процессов в результате операционного вмешательства (табл. 1).

Таблица №1

**Уровень аминокислот у больных с разной протяженностью отслойки сетчатки (нг/мл)**

Исследуемые аминокислоты	Стат. показатель	Стекловидное тело		Витреальное содержимое	
		до 6 часов	более 6 часов	до 6 часов	более 6 часов
Аланин	n	7	28	13	54
	M±SD	0,099±0,107	0,196±0,079	0,338±0,105	1,883±1,450
	p	-	0,011	-	0,0003
Аргинин	n	2	28	13	53
	M±SD	0,016±0,01	0,044±0,022	0,051±0,017	0,282±0,219
	p	-	0,086	-	0,0003
Аспар-тат	n	7	28	13	54
	M±SD	0,054±0,031	0,154±0,074	0,604±0,272	1,899±1,396
	p	-	0,001	-	0,002
Валин	n	2	26	13	54
	M±SD	0,019±0,003	0,087±0,044	0,192±0,036	0,980±0,789
	p	-	0,042	-	0,0007
Гисти-дин	n	-	18	7	54
	M±SD	-	0,006±0,004	0,046±0,016	0,278±0,269
	p	-	-	-	0,027
Глицин	n	5	26	13	54
	M±SD	0,031±0,008	0,088±0,044	0,279±0,120	0,949±0,669
	p	-	0,008	-	0,0009
Глутаминовая кислота	n	7	28	13	54
	M±SD	0,108±0,047	0,403±0,152	0,566±0,114	2,562±2,707
	p	-	0,00002	-	0,01
Изолей-цин	n	4	26	13	54
	M±SD	0,021±0,005	0,050±0,035	0,041±0,019	0,297±0,202
	p	-	0,110	-	0,00003
Лейцин	n	7	28	13	54
	M±SD	0,033±0,009	0,167±0,134	0,277±0,090	1,762±1,300
	p	-	0,014	-	0,0001

Исследуемые амино-кислоты	Стат. показатель	Стекловидное тело		Витреальное содержимое	
		до 6 часов	более 6 часов	до 6 часов	более 6 часов
Лизин	n	7	24	13	54
	M±SD	0,040±0,027	0,134±0,130	0,326±0,120	2,590±2,203
	p	-	0,071	-	0,0005
Пролин	n	6	28	13	54
	M±SD	0,033±0,007	0,119±0,068	0,466±0,226	1,251±0,981
	p	-	0,004	-	0,006
Серин	n	6	26	13	54
	M±SD	0,026±0,006	0,076±0,051	0,265±0,042	1,098±0,915
	p	-	0,027	-	0,002
Тирозин	n	1	23	13	54
	M±SD	0,007±0	0,047±0,020	0,051±0,013	0,296±0,214
	p	-	0,063	-	0,0001
Треонин	n	5	25	13	54
	M±SD	0,025±0,005	0,087±0,051	0,168±0,037	1,037±0,704
	p	-	0,013	-	0,00004
Фенил-аланин	n	6	27	13	54
	M±SD	0,027±0,006	0,072±0,038	0,113±0,018	0,581±0,420
	p	-	0,007	-	0,0002

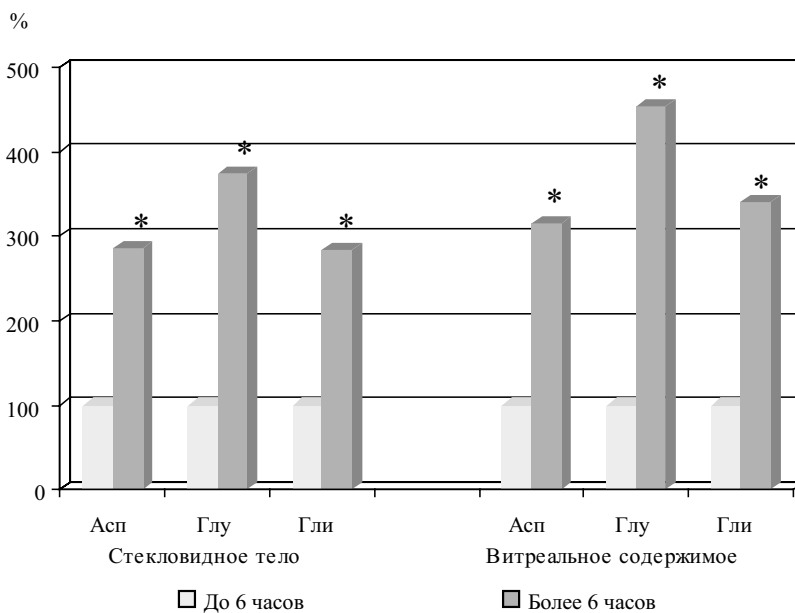


Рис. 1. Уровень возбуждающих (аспартат и глутаминовая кислота) и тормозящей (глицин) аминокислот в стекловидном теле и витреальном содержимом при отслойке сетчатки разной протяженности (% относительно соответствующих значений у лиц с меньшей протяженностью отслойки).

Анализ данных средних значений содержания аминокислот в структурах и жидкостях глаза у больных РОС с учетом высоты отслойки выявил аналогичную направленность изменений: у пациентов с бугристой отслойкой исходное содержание (то есть в стекловидном теле) аминокислот достоверно выше, чем при высокой отслойке (за исключением гистидина и лизина, где  $p=0,153$  и  $0,397$ ) (табл. 2).

Аналогичная направленность изменений концентрации аминокислот отмечена и в витреальной полости. Как видно из данных представленных в табл. 2, в послеоперационном периоде уровень аминокислот в целом также выше при более высокой отслойке:  $p<0,05$  для преимущественного большинства аминокислот. Однако, необходимо отметить отсутствие значимых различий в уровне аминокислот – транмиттеров аспартата и глицина в витреальной полости в зависимости от исходной высоты отслойки сетчатки. Так, уровень аспартата составляет  $1,663\pm 1,714$  нг/мл при высокой и  $1,638\pm 1,078$  нг/мл при бугристой отслойке, а глицина –  $0,808\pm 0,882$  нг/мл и  $0,832\pm 0,455$  нг/мл, для которых  $p=0,942$  и  $0,883$  соответственно.

Таблица №2

## Уровень аминокислот у больных с разной высотой отслойки сетчатки (нг/мл)

Исследуемые аминокислоты	Стат. показатель	Стекловидное тело		Витреальное содержимое	
		высокая	бугристая	высокая	бугристая
Аланин	n	14	21	27	40
	M±SD	0,102±0,080	0,226±0,062	0,560±0,303	2,274±1,492
	p	-	0,00001	-	0,000000
Аргинин	n	9	21	27	39
	M±SD	0,022±0,005	0,050±0,021	0,079±0,034	0,346±0,223
	p	-	0,0005	-	0,000000
Аспаргат	n	14	21	27	40
	M±SD	0,085±0,048	0,167±0,078	1,663±1,714	1,638±1,078
	p	-	0,001	-	0,942
Валин	n	7	21	27	40
	M±SD	0,048±0,048	0,094±0,041	0,266±0,092	1,205±0,802
	p	-	0,020	-	0,000000
Гистидин	n	1	17	21	40
	M±SD	0,011±0	0,005±0,004	0,073±0,025	0,345±0,283
	p	-	0,153	-	0,00005
Глицин	n	10	21	27	40
	M±SD	0,041±0,018	0,096±0,044	0,808±0,882	0,832±0,455
	p	-	0,0008	-	0,883
Глутаминовая кислота	n	14	21	27	40
	M±SD	0,193±0,142	0,445±0,129	0,732±0,196	3,148±2,931
	p	-	0,000005	-	0,000007
Изолейцин	n	9	21	27	40
	M±SD	0,026±0,012	0,055±0,036	0,084±0,048	0,358±0,201
	p	-	0,028	-	0,000000
Лейцин	n	14	21	27	40
	M±SD	0,046±0,017	0,203±0,137	0,490±0,250	2,138±1,314
	p	-	0,000000	-	0,000000
Лизин	n	14	17	27	40
	M±SD	0,092±0,064	0,130±0,154	0,554±0,249	3,228±2,231
	p	-	0,397	-	0,000000
Пролин	n	13	21	27	40
	M±SD	0,042±0,010	0,143±0,062	1,027±0,869	1,147±0,990
	p	-	0,000002	-	0,611
Серин	n	11	21	27	40
	M±SD	0,038±0,018	0,082±0,055	0,334±0,083	1,343±0,948
	p	-	0,0152	-	0,000001
Тирозин	n	4	20	27	40
	M±SD	0,022±0,013	0,051±0,019	0,078±0,033	0,363±0,211
	p	-	0,010	-	0,000000
Треонин	n	9	21	27	40
	M±SD	0,033±0,015	0,095±0,051	0,264±0,125	1,277±0,666
	p	-	0,001	-	0,000000
Фенилаланин	n	12	21	27	40
	M±SD	0,030±0,011	0,084±0,035	0,179±0,075	0,700±0,428
	p	-	0,00002	-	0,000000

Важным для понимания патогенеза механизмов ретинального апоптоза представляется факт значимой разницы в уровнях глутаминовой кислоты -  $0,732 \pm 0,196$  нг/мл и  $3,148 \pm 2,931$  нг/мл ( $p=0,00007$ ) при различной исходной тяжести РОС по высоте и протяженности, что согласуется с данными литературы о глутаматном характере эксайтотоксичности и инициированных последующих структурных изменениях сетчатки [14].

Анализируя результаты определения содержания аминокислот в стекловидном теле и витреальной жидкости у больных с разной длительностью существования РОС, нами была выявлена аналогичная направленность изменений содержания аминокислот при наличии отслойки сетчатки более 10 дней (табл. 3).

Таблица №3

**Уровень аминокислот у больных с разной длительностью существования отслойки сетчатки (нг/мл)**

Исследуемые ами-нокислоты	Стат. пока-затель	Стекловидное тело		Витреальное содержимое	
		до 10 дней	более 10 дней	до 10 дней	более 10 дней
Аланин	n	3	32	6	61
	M±SD	0,133±0,165	0,181±0,086	0,260±0,094	1,714±1,443
	p	-	0,400	-	0,017
Аргинин	n	-	30	6	60
	M±SD	-	0,042±0,022	0,037±0,012	0,257±0,218
	p	-	-	-	0,017
Аспаргат	n	3	32	6	61
	M±SD	0,063±0,052	0,141±0,078	0,392±0,131	1,771±1,362
	p	-	0,103	-	0,017
Валин	n	1	27	6	61
	M±SD	0,021±0	0,085±0,046	0,159±0,023	0,893±0,781
	p	-	0,183	-	0,026
Гистидин	n	-	18	2	59
	M±SD	-	0,006±0,004	0,036±0,008	0,259±0,265
	p	-	-	-	0,243
Глицин	n	1	30	6	61
	M±SD	0,018±0	0,080±0,045	0,221±0,084	0,881±0,657
	p	-	0,186	-	0,017
Глутаминовая кислота	n	3	32	6	61
	M±SD	0,086±0,029	0,368±0,171	0,463±0,067	2,343±2,617
	p	-	0,008	-	0,085
Изолей-цин	n	1	29	6	61
	M±SD	0,016±0	0,047±0,034	0,025±0,010	0,270±0,205
	p	-	0,364	-	0,005
Лейцин	n	3	32	6	61
	M±SD	0,025±0,002	0,151±0,132	0,204±0,065	1,599±1,304
	p	-	0,113	-	0,011
Лизин	n	3	28	6	61
	M±SD	0,025±0,002	0,122±0,124	0,223±0,056	2,340±2,185
	p	-	0,191	-	0,021
Пролин	n	2	32	6	61
	M±SD	0,026±0,003	0,109±0,069	0,319±0,111	1,176±0,949
	p	-	0,104	-	0,032
Серин	n	2	30	6	61
	M±SD	0,020±0,002	0,070±0,050	0,229±0,035	1,006±0,898
	p	-	0,177	-	0,039
Тирозин	n	1	23	6	61
	M±SD	0,007±0	0,048±0,020	0,040±0,011	0,269±0,215
	p	-	0,063	-	0,012

Исследуемые аминокислоты	Стат. показатель	Стекловидное тело		Витреальное содержимое	
		до 10 дней	более 10 дней	до 10 дней	более 10 дней
Треонин	n	1	29	6	61
	M±SD	0,018±0	0,079±0,052	0,136±0,026	0,941±0,715
	p	-	0,262	-	0,008
Фенилаланин	n	2	31	6	61
	M±SD	0,023±0,0001	0,067±0,038	0,096±0,008	0,529±0,421
	p	-	0,122	-	0,015

В стекловидном теле отмечена тенденция к увеличению их концентрации при увеличении длительности отслойки, однако значимые различия установлены только для аргинина и глутаминовой кислоты. В витреальной жидкости различия между уровнем аминокислот при сроках существования отслойки сетчатки до и более 10 дней достоверны (за исключением содержания гистидина и глутаминовой кислоты) (табл. 3).

Подводя итог представленному анализу сравнения концентраций аминокислот в стекловидном теле и в послеоперационной витреальной жидкости в зависимости от тяжести исходного состояния, следует отметить, что их уровни значительно выше при наличии клинических признаков, характеризующих более тяжелое течение заболевания. Наиболее высокие значения содержания аминокислот отмечены при бугристой отслойке. Таким образом, высота отслойки сетчатки, согласно данным нашего исследования, может рассматриваться как один из критериев степени тяжести патологического процесса, в т.ч. как наиболее значимый фактор, определяющий степень биохимических нарушений. Полученные результаты согласуются с данными литературы о прямой зависимости остроты зрения как во время отслойки сетчатки, так и в послеоперационном периоде при достижении прилегания сетчатки от исходной высоты отслойки, прежде всего в макулярной области [13].

Данные рангового корреляционного анализа Спирмена также подтверждают это заключение на основании выявленного факта прямой достоверной связи средней и высокой степени между уровнем практически всех аминокислот, определенных в стекловидном теле и витреальном содержимом, и протяженностью отслойки сетчатки (табл. 4), ее высотой (табл. 5) и длительностью существования (для аминокислот в витреальном содержимом) (табл. 6). Полученные результаты также согласуются с данными литературы о значении высоты и давности существования отслойки сетчатки, для восстановления финальной остроты зрения как показателя степени ретинального апоптоза в результате отслоечного процесса [10, 13, 14].

Таблица №4

**Ранговая корреляционная связь между уровнем аминокислот и протяженностью отслойки сетчатки**

Исследуемые аминокислоты	Стекловидное тело			Витреальное содержимое		
	n	r Спирмена	p	n	r Спирмена	p
Аланин	35	0,445566	0,007309	67	0,685026	0,000000
Аргинин	30	0,432627	0,016950	66	0,688968	0,000000
Аспаргат	35	0,601161	0,000134	67	0,455708	0,000107
Валин	28	0,429247	0,022641	67	0,685067	0,000000
Гистидин	-	-	-	61	0,543387	0,000006
Глицин	31	0,519760	0,002729	67	0,531833	0,000004
Глутаминовая кислота	35	0,671886	0,000010	67	0,685033	0,000000
Изолейцин	30	0,413603	0,023089	67	0,685060	0,000000
Лейцин	35	0,693103	0,000004	67	0,685026	0,000000
Лизин	31	0,362284	0,045194	67	0,685019	0,000000
Пролин	34	0,660679	0,000021	67	0,341537	0,004675
Серин	32	0,485644	0,004837	67	0,685033	0,000000
Тирозин	24	0,346561	0,097109	67	0,685142	0,000000
Треонин	30	0,563249	0,001197	67	0,685033	0,000000
Фенилаланин	33	0,519871	0,001930	67	0,685101	0,000000



Таблица №5

## Ранговая корреляционная связь между уровнем аминокислот и высотой отслойки сетчатки

Исследуемые аминокислоты	Стекловидное тело			Витреальное содержимое		
	n	r Спирмена	P	n	r Спирмена	p
Аланин	35	0,664086	0,000014	67	0,807187	0,000000
Аргинин	30	0,786375	0,000000	66	0,851733	0,000000
Аспаргат	35	0,519719	0,001376	67	0,098341	0,428516
Валин	28	0,464646	0,012735	67	0,849721	0,000000
Гистидин	18	-0,397360	0,102495	61	0,823098	0,000000
Глицин	31	0,578696	0,000649	67	0,225797	0,066173
Глутаминовая кислота	35	0,739156	0,000000	67	0,849679	0,000000
Изолейцин	30	0,479128	0,007389	67	0,849713	0,000000
Лейцин	35	0,848875	0,000000	67	0,849670	0,000000
Лизин	31	-0,036236	0,846548	67	0,849662	0,000000
Пролин	34	0,842204	0,000000	67	0,004720	0,969759
Серин	32	0,402657	0,022323	67	0,849679	0,000000
Тирозин	24	0,517071	0,009671	67	0,849814	0,000000
Треонин	30	0,642968	0,000127	67	0,849679	0,000000
Фенилаланин	33	0,741020	0,000001	67	0,849764	0,000000

Таблица 6

## Ранговая корреляционная связь между уровнем аминокислот и длительностью отслойки сетчатки

Исследуемые аминокислоты	Стекловидное тело			Витреальное содержимое		
	n	r Спирмена	p	n	r Спирмена	p
Аланин	35	0,171796	0,323736	67	0,489223	0,000027
Аргинин	-	-	-	66	0,498013	0,000021
Аспаргат	35	0,323381	0,058101	67	0,391919	0,001038
Валин	28	0,274022	0,158228	67	0,494658	0,000021
Гистидин	-	-	-	61	0,298041	0,019653
Глицин	31	0,306217	0,093855	67	0,421659	0,000380
Глутаминовая кислота	35	0,454754	0,006059	67	0,494633	0,000021
Изолейцин	30	0,268237	0,151805	67	0,494653	0,000021
Лейцин	35	0,485071	0,003143	67	0,494628	0,000021
Лизин	31	0,341565	0,060025	67	0,494623	0,000021
Пролин	34	0,407780	0,016670	67	0,3459070	0,004134
Серин	32	0,377555	0,033142	67	0,494633	0,000021
Тирозин	24	0,346561	0,097109	67	0,494712	0,000021
Треонин	30	0,311120	0,094231	67	0,494633	0,000021
Фенилаланин	33	0,353478	0,043596	67	0,494683	0,000021

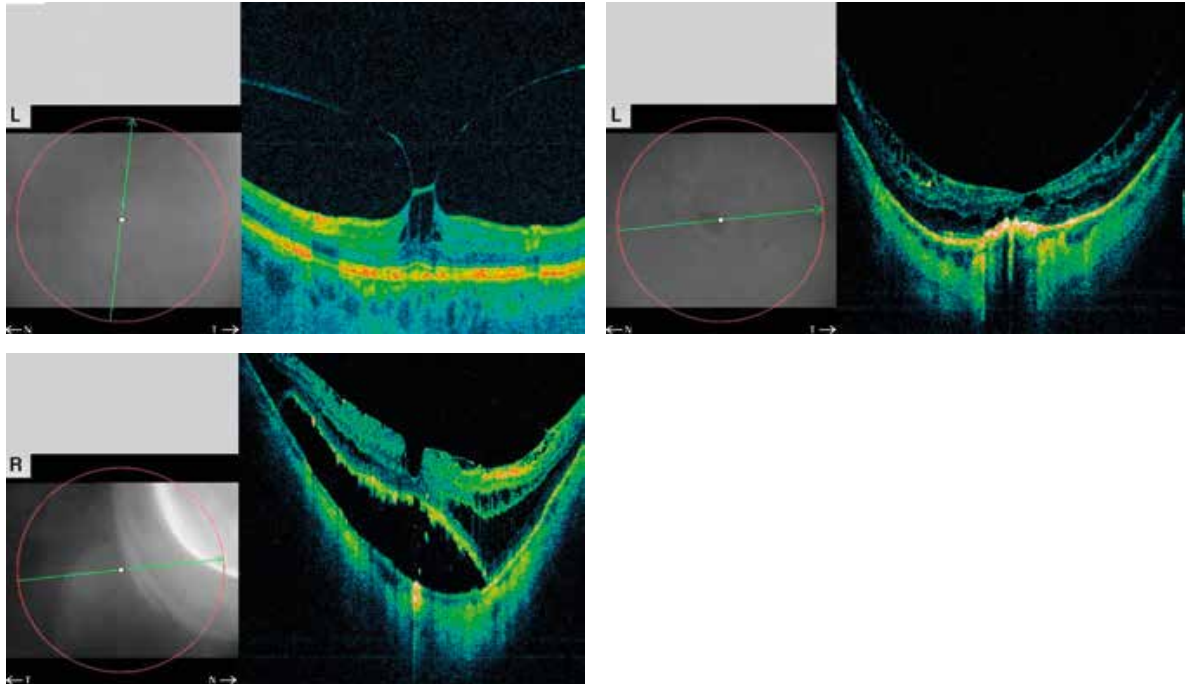
**Заключение**

У пациентов с РОС установлено, что степень изменения уровней 15 аминокислот (аланина, аргинина, аспартата, валина, гистидина, глицина, глутаминовой кислоты, изолейцина, лейцина, лизина, пролина, серина, тирозина, треонина, фенилаланина) в стекловидном теле и послеоперационной витреальной жидко-



сти зависит от степени тяжести отслойки сетчатки. Наиболее высокие значения их содержания в стекловидном теле и в витреальной жидкости отмечены при бугристой отслойке, что является одним из факторов, дополняющих общую характеристику степени тяжести патологического процесса. Особо значимым для подтверждения глутаматного характера ретиального апоптоза, в частности механизма эксайтотоксичности, является факт повышения уровня глутаминовой кислоты при наиболее выраженной отслойке сетчатке по высоте и протяженности.

Отмеченные максимальные уровни аминокислот в витреальной жидкости, возможно, являются также следствием послеоперационной воспалительной реакции, в том числе альтерирующего действия эндолазерной коагуляции сетчатки



#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Kim T.W. Kang K.B., Choung H.-K. et al. Elevated glutamate levels in the vitreous body of an in vivo model of optic nerve ischemia // Arch. Ophthalmol., 2000, v.118, № 4, p.533-536.
2. Ozgur S. Macular function of successfully repaired macula-off retinal detachments / Ozgur S, Esgin // Retina, 2007, №27, p.358-64.
3. Sherry D.M., Townes-Anderson E. Rapid glutamatergic alterations in the neural retina induced by retinal detachment // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2000, v.41, № 9, p.2779-2790.
4. Dkhissi O., Chanut E., Wasowicz M. et al. Retinal TUNEL-positive cells and high glutamate levels in vitreous humor of mutant quail with a glaucoma-like disorder // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1999, v.40, p.990-995.
5. Ambati J. Elevated gamma-aminobutyric acid, glutamate, and vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy // Arch. Ophthalmol., 1997, v.115, p.1161-1166.
6. Lagrèze W.A., Knörle R., Bach M. Et al. Memantine is neuroprotective in a rat model of pressure-induced retinal ischemia // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1998, v.39, p.1063-1066.
7. Bertram K.M., Bula D.V., Pulido J.S et al. Amino-acid levels in subretinal and vitreous fluid of patients with retinal detachment // Eye, 2008, v.22, p.582-589.
8. Diederer R.M. La Heij E.C., Deutz N.E. et al. Increased glutamate levels in the vitreous of patients with retinal detachment // Exp. Eye Res., 2006, V.83, №1, P.45-50.

9. Kim J. D., Pham H.H., Lai M.M. et al. Effect of symptom duration on outcomes following vitrectomy repair of primary macula-off retinal detachments // *Retina*, 2013, №33, p.1931-1937.
10. Kezuka J., Wakabayashi Y., Yagihashi T. et al. Glutamate and gamma-aminobutylic acid release into the vitreous during cataract surgery // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2003, v.107, №10, p.583–589.
11. Баратова Л.А. Принцип работы аминокислотного анализатора и определение аминокислотного состава белка. М.: 1988, 36 с.
12. Левицкая Г.В. Возможности минимизации хирургии регматогенной отслойки сетчатки / Сб. тез. IX науч.-практич. конф. с международным участием: Современные технологии лечения витреоретинальной патологии – 2011. М.: ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза», 2011, с.123-125.
13. Левицкая Г.В. Аминокислотный спектр в стекловидном теле и витреальном содержимом у больных регматогенной отслойкой сетчатки // *Российская детская офтальмология*, 2014, №1, с.16-21.
14. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. М.: Практика, 1998, 459 с.

Pasechnikova N.V., Levitskaya Q.V.

## MÜXTƏLİF KLİNİKİ XÜSUSİYYƏTLƏRLƏ REQMATOGEN QOPMASI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ ŞÜŞƏVARI CİSMİN VƏ VİTREAL TƏRKİBİN AMİN TURŞUSU PROFİLİ.

*“Ukrayna TEA V.P.Filatov ad. Göz xəstəlikləri və toxuma terapiyası institutu” Dövlət Müəssisəsi, Odessa şəh.*

**Açar sözlər:** *tor qişanın reqmatogen qopması, aminoturşular, neyrotransmitterlər, vitreal tərkib, şüşəvari cisim*

### XÜLASƏ

**Məqsəd** - bu qrup pasiyentlərdə torlu qişanın reqmatogen qopmasının (TRQ) ağırlıq dərəcəsini xarakterizə edən kliniki əlamətlər və şüşəvari cisimdə və əməliyyatdan sonrakı vitreal tərkibdə aminturşuların səviyyəsi arasında əlaqəni aşkar etmək.

#### **Material və metodlar**

TRQ-sı olan 88 pasiyent müayinə və əməliyyat olunmuşdur. Şüşəvari cisimdə (vitrektomiya vasitəsilə alınmış) və vitreal tərkibdə (vitrektomiyadan 1-2 gün sonra əlavə əvəzedici qaz tamponadasının keçirilməsi zamanı götürülmüş) maye qaz xromatoqrafiyası ilə 15 aminturşusu konsentrasiyası müəyyən edilib.

Məlumatlar xəstəliyin ağırlığının dərəcəsini xarakterizə edən kliniki parametrlərdən asılı olaraq təhlil edilmişdir: qopmanın ölçüsü (6 saatdan əvvəl və artıq), hündürlüyü (yüksəkliyi və tərəcikliyi), uzunluğu (10 gündən əvvəl və artıq).

#### **Nəticələr və onların müzakirəsi**

TRQ olan pasiyentlərdə aşkar edilmişdir ki, xəstəliyin daha ağır axımını xarakterizə edən kliniki əlamətlərin mövcudluğunda tədqiq edilən aminturşuların səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə yuxarı olmuşdur. Onların ən yüksək miqdarı şüşəvari cisimdə və vitreal mayədə qabarcıqlı qopma zamanı qeyd edilmişdir ki, bunu da patoloji prosesin ağırlıq dərəcəsinin meyarlarından biri kimi gözdən keçirmək olar. Aminturşuların maksimal səviyyələri vitreal mayədə qeyd edilmişdir ki, bu da, ola bilsin, əməliyyat travmasının, o cümlədən torlu qişanın endolazer koagulyasiyasının alternasiya edən təsirinin nəticəsidir.

Pasechnikova N.V., Levitskaya G.V.

## AMINO ACIDIC PROFILE OF VITREOUS AND VITREAL CONTENTS IN PATIENTS WITH RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT WITH DIFFERENT CLINICAL CHARACTERISTICS.

*State Institution “Institute of eye diseases and tissue therapy after V.P.Filatov AMS Ukraine”, Odessa.*

**Key words:** *rhegmatogenous retinal detachment, amino acids, neurotransmitters, vitreous contents, vitreous.*

## SUMMARY

**Aim** - to identify the relationship between clinical features characterizing the severity of rhegmatogenous retinal detachment (RRD) and level of amino acids in the vitreous and vitreous contents.

**Material and methods**

88 people were examined and underwent RRD surgery. In the vitreous body (obtained by vitrectomy) and vitreous contents (obtained during the additional gas tamponade in 1-2 days after vitrectomy), concentrations of 15 amino acids was evaluated by gas liquid chromatography. Data were analyzed according to the clinical parameters characterizing the severity of the disease: length of detachment (less or more than 6 hours), height (high or tuberos), duration (less or more than 10 days).

**Results and discussions**

There was revealed that level of amino acid is much higher in the presence of clinical signs characterizing more severe course of the disease. The highest values in vitreous and vitreous fluid were marked with a tuberos RRD, which can be regarded as one of the criteria for the severity of the pathological process. Maximum levels of amino acids were observed in vitreous fluid, which may be a result of a surgical trauma, including action of lasercoagulation.

## Для корреспонденции:

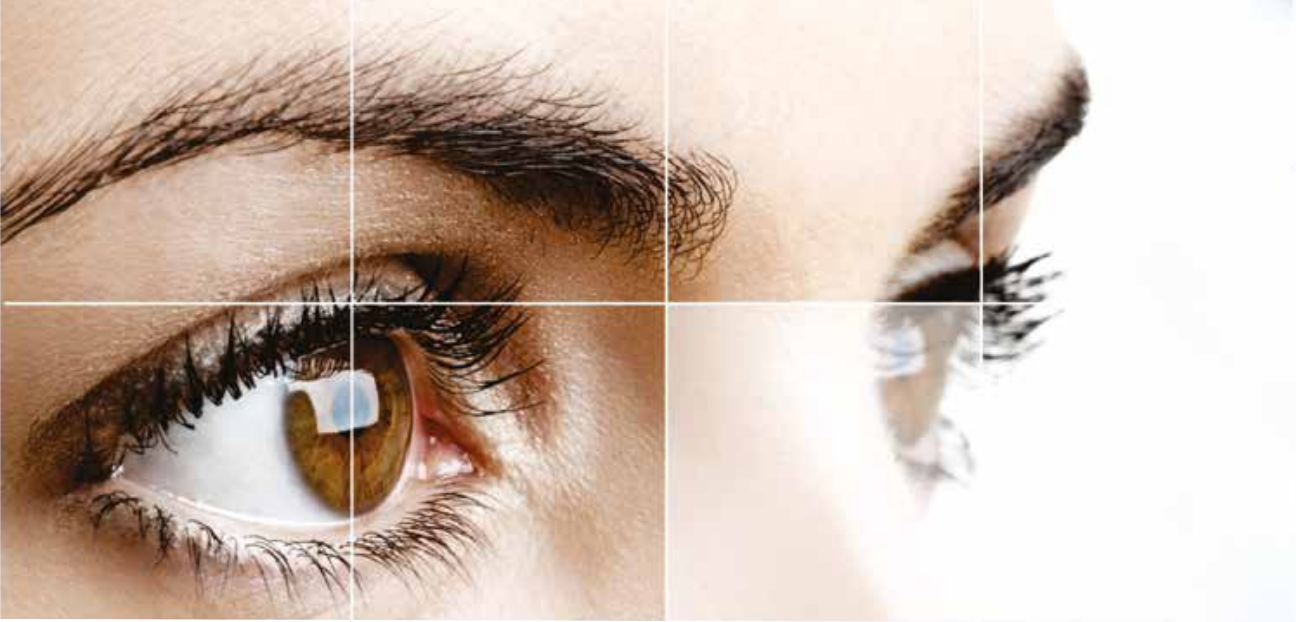
Пасечникова Н.В., доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАМН Украины  
Левицкая Г.В., кандидат медицинских наук, научный сотрудник

*Адрес: 65061 г. Одесса, Французский бульвар 49/51*

*Телефон: +380506916902*

*E-mail: g.levytskaya@mail.ru*

# Görmə problemlərinə kompleks yanaşma



Tablet №30

25% proantosianozidlər  
Lütein+Zeaksantin



Kapsul №50

Fosfolipidləşmiş OMEGA-3  
Yüksək təmizlənmiş OMEGA-3

€EUROPHARMA

Vefa ilaç