



В. Н. Сердюк

Областная клиническая
офтальмологическая больница,
г. Днепрпетровск

© Сердюк В. Н.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ГЛУТАМАТА В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ И КАМЕРНОЙ ВЛАГЕ У БОЛЬНЫХ ПОУГ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Резюме. Цель настоящей работы заключалась в исследовании уровня глутамата в слезной жидкости и камерной влаге у больных ПОУГ в условиях применения нейротропных препаратов. В слезной жидкости и камерной влаге больных глаукомой обнаружено повышение уровня нейротоксического компонента — глутамата на 74,5 и 60 % соответственно. Включение нейротропных препаратов в комплексное лечение больных глаукомой в значительной степени способствовало снижению уровня глутамата в камерной влаге (на 22,9 %) и слезной жидкости (на 25 %).

Ключевые слова: ПОУГ, глутамат, мемантин, нейродар.

Введение

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является наиболее распространенной глазной патологией среди взрослого населения и занимает одно из первых мест среди причин инвалидности по зрению.

Для больных ПОУГ характерно прогрессирование патологии зрительного нерва в виде оптической нейропатии, несмотря на нормализацию офтальмотонуса местными гипотензивными средствами или микрохирургическим или лазерным лечением.

Было установлено, что характерным проявлением глаукоматозной оптической нейропатии является апоптоз — гибель ганглионарных клеток сетчатки. Ученые полагают, что поврежденный, возможно, вследствие высокого ВГД, аксон ганглионарной клетки сетчатки не несет достаточной информации, что приводит к активации механизмов естественной гибели клетки [1, 2].

Возможно, эти процессы активизируются недостаточностью кровотока в сосудах глаза при повышенном ВГД. Было показано, что одновременно с этим имеется значительное увеличение содержания глутаминовой кислоты (глутамата) в стекловидном теле больных первичной открытоугольной глаукомой. Глутамат является основным нейромедиатором ЦНС и сетчатки. В то же время повышение концентрации глутамата выше физиологического уровня вызывает в сетчатке блокаду межнейрональной передачи нервных импульсов и сочетается с селективным апоптозом ганглионарных клеток сетчатки из-за нейротоксического действия глутамата [5, 6, 7].

В этой связи в последнее время главной целью в лечении глаукомы является разработка методов нейропротекции. Определенный интерес в этом направлении представляют такие препараты, как нейродар и мемантин.

Мемантин является нейротропным препаратом, применяется при неврологических заболеваниях, обладает противопаркинсоническим и психостимулирующим действием, является производным адамантана. Он, в частности, блокирует NMDA-рецепторы, уменьшает поступление ионизированного кальция в нейроны. Улучшает ослабленную память, повышает способность к концентрации внимания, уменьшает утомляемость и симптомы депрессии, уменьшает спастичность скелетных мышц, вызванную заболеваниями или повреждениями мозга [8].

Нейродар — ноотропный препарат, действующим веществом которого является цитиколин. Цитиколин обладает широким спектром действия: способствует восстановлению поврежденных свободными радикалами нейроструктур, ингибирует действие фосфолипазы, препятствуя образованию свободных радикалов, также предотвращает гибель нейронных клеток, действуя на механизм апоптоза. Нейродар является также источником холина, увеличивает синтез ацетилхолина и стимулирует биосинтез структурных фосфолипидов в мембране нейронов.

В предыдущих исследованиях нами было выявлено, что в условиях моделирования глаукоматозного процесса отмечается резкое увеличение уровня глутамата в тканях сетчатки и зрительного нерва на 75,2 % [4].

Нейротропные препараты в условиях моделирования экспериментальной глаукомы в значительной степени предотвращали резкий подъем уровня глутамата в тканях сетчатки и зрительного нерва. Во второй и третий период наблюдений его относительный уровень составил 81,4 и 77,1 %.

Цель работы

Исследование уровня глутамата в слезной жидкости и камерной влаге у больных ПОУГ

в условиях применения нейротропных препаратов.

Материалы и методы исследований

Исследования по изучению глутамата во влаге передней камеры были проведены на 61 пациенте с ПОУГ и применением нейротропных препаратов.

Из них 20 пациентов — контрольная группа, 21 пациент — группа с традиционным лечением, 22 пациента — группа с применением нейротропных препаратов.

Исследования по биохимическому изучению слезной жидкости были проведены на 187 пациентах с ПОУГ и применением нейротропных препаратов.

Из них 66 пациентов — контрольная группа, 60 пациентов — группа с традиционным лечением, 61 пациент — группа с применением нейротропных препаратов.

В слезной жидкости и камерной влаге больных производили определение глутаминовой кислоты с помощью спектрофотометрических методов.

Глутаминовую кислоту определяли энзиматическим методом с использованием глутаматдегидрогеназы по реакции окисления глутамата с образованием восстановленной формы кофермента и определением прироста экстинкции на спектрофотометре при длине волны 340 нм. Количество глутамата эквивалентно количеству восстановленного никотинамидного кофермента.

Полученные данные подвергали статистической обработке с помощью пакета SPSS 11.0 [3].

Результаты исследований и их обсуждение

Данные о содержании глутамата во влаге передней камеры и слезной жидкости больных при глаукоме представлены в табл. 1 и на диаграмме (рис. 1).

Таблица 1

Содержание глутамата во влаге передней камеры и слезной жидкости больных при глаукоме (мкмоль/мл)

Биохимические показатели	Статистические показатели	Норма	Больные глаукомой
Влага передней камеры	n	24	20
	M	0,25	0,40
	m	0,02	0,03
	p	—	<0,001
	%	100	160,0
Слезная жидкость	n	24	66
	M	0,47	0,82
	m	0,03	0,07
	p	—	<0,001
	%	100	174,5

Примечание. p — уровень значимости различия данных по отношению к норме.

Согласно полученным данным содержание глутамата во влаге передней камеры у больных глаукомой было повышено до

0,40±0,03 мкмоль/мл, что составило — 160 % по сравнению с нормой 0,25±0,02 мкмоль/мл.

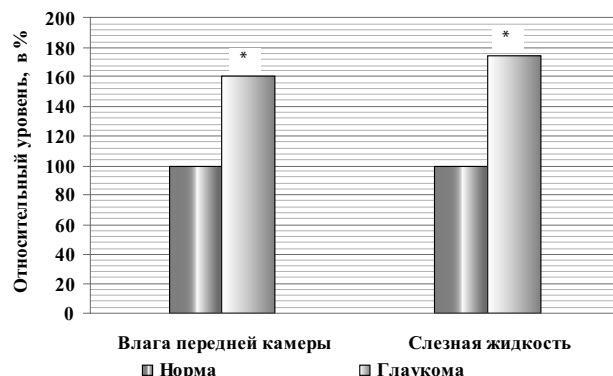


Рис 1. Относительный уровень глутамата во влаге передней камеры и в слезной жидкости больных при глаукоме;

* уровень значимости различия данных по отношению к норме (p<0,05)

Уровень глутамата в слезной жидкости больных глаукомой был повышен до 0,82±0,07 мкмоль/мл, составляя 174,5 % по отношению к норме 0,47±0,03 мкмоль/мл.

Таким образом, можно отметить, что у больных глаукомой повышается уровень глутамата на 60 % во влаге передней камеры и на 74,5 % — в слезной жидкости.

Данные о влиянии нейротропных препаратов на содержание глутамата во влаге передней камеры и слезной жидкости больных при глаукоме представлены в табл. 2 и на диаграмме (рис. 2).

Таблица 2

Влияние нейротропных препаратов на содержание глутамата во влаге передней камеры и слезной жидкости больных при глаукоме (мкмоль/мл)

Исследуемая ткань	Статистические показатели	Больные глаукомой		
		До лечения	Традиционное лечение	Традиционное лечение + нейротропные препараты
Камерная влага	n	20	21	22
	M	0,40	0,35	0,27
	m	0,03	0,03	0,02
	p	—	> 0,05	<0,001
	%	100	87,5	67,5
	p1	—	—	<0,05
Слезная жидкость	n	66	60	61
	M	0,82	0,72	0,54
	m	0,07	0,06	0,04
	p	—	> 0,05	<0,001
	%	100	87,8	65,9
	p1	—	—	<0,05
%1	—	100	75,0	

Примечания: p — уровень значимости различия данных по отношению к «До лечения»; p1 — уровень значимости различия данных по отношению к группе «Традиционное лечение».

Как видно из представленных данных уровень глутамата во влаге передней камеры больных при традиционном лечении со-



ставил $0,35 \pm 0,03$ мкмоль/мл, а при применении мемантина и нейродара был снижен до $0,27 \pm 0,02$ мкмоль/мл, составляя 77,1 %.

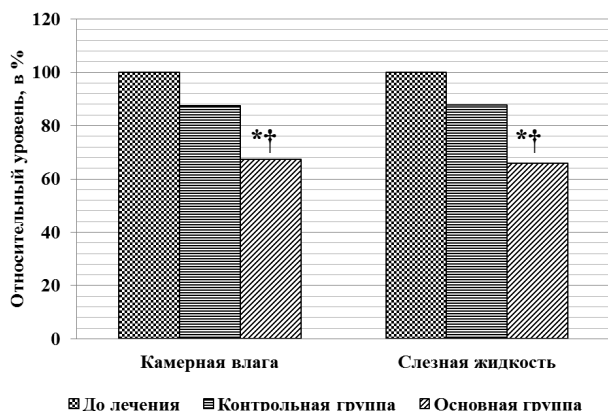


Рис 2. Относительный уровень глутамата во влаге передней камеры и в слезной жидкости больных при глаукоме с традиционным лечением (контрольная группа) и с традиционным лечением в сочетании с применением нейротропных препаратов (основная группа).

* - уровень значимости различия данных по отношению к «До лечения» ($p < 0,05$); † - уровень значимости различия данных по отношению к контрольной группе (традиционное лечение) ($p < 0,05$)

Уровень глутамата в слезной жидкости больных с традиционным лечением составил $0,72 \pm 0,06$ мкмоль/мл, а в условиях примене-

ния нейротропных препаратов снизился до $0,54 \pm 0,04$ мкмоль/мл, составляя при этом — 75 %.

Таким образом у больных глаукомой применение нейротропных препаратов (мемантин и нейродар) снижало уровень глутамата на 22,9 % — во влаге передней камеры и на 25 % — в слезной жидкости по сравнению с традиционным лечением.

В целом, данные клинических исследований свидетельствуют о благоприятном влиянии включения нейротропных препаратов в традиционное лечение на уровень глутамата в слезной жидкости и камерной влаге у больных ПОУГ. Несомненно важная роль механизма действия изучаемых препаратов заключается в выявленном экспериментально корригирующем их влиянии на обмен этого нейротрансмиттера.

Выводы

1. В слезной жидкости и влаге передней камеры больных глаукомой обнаружено повышение уровня нейротоксического компонента — глутамата на 74,5 и 60 % соответственно.

2. Включение нейротропных препаратов в комплексное лечение больных глаукомой в значительной степени способствовало снижению уровня глутамата во влаге передней камеры (на 22,9 %) и слезной жидкости (на 25 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В. Н. Роль апоптоза и метаболизма мюллеровских клеток при экспериментальной глаукоме / В. Н. Алексеев, Е. Б. Мартынова, И. А. Самусенко // *Клин. Офтальмол.* — 2005. — № 5. — С. 52–55.
2. Алексеев В.Н. Морфологический взгляд на роль метаболических факторов в развитии глаукомы / В. Н. Алексеев, Е. Б. Мартынова, И. А. Самусенко // *Сб. научн. статей юб. научн. конфер., посвящ. 80-летию В.В.Волкова.* — 2001. — С. 128–129.
3. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Наследов. — СПб. : Питер, 2005. — 416 с.
4. Сердюк В. Н. Исследование цикла нейротоксического трансмиттера — глутамата в сетчатке при экспериментальной глаукоме / В. Н. Сердюк // *Офтальмол. журн.* — 2012. — № 2. — С. 58–63.
5. Carter-Dawson L. Vitreal glutamate concentration in monkeys with experimental glaucoma / L. Carter-Dawson, M. L. Crawford, R. S. Harwerth // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2002. — Vol. 43. — P. 2633–2637.
6. Guo L. Assessment of neuroprotective effects of glutamate modulation on glaucoma related retinal ganglion cell apoptosis in vivo / L. Guo, T. E. Salt, A. Maass // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2006. — Vol. 47. — P. 626–633.
7. Harada T. The potential role of glutamate transporters in the pathogenesis of normal tension glaucoma / T. Harada, C. Harada, K. Nakamura // *J. Clin. Invest.* — 2007. — Vol. 117, № 7. — P. 1763–1770.
8. Kusari J. Effect of memantine on neuroretinal function and retinal vascular changes of streptozotocin-induced diabetic rats / J. Kusari, S. Zhou, E. Padillo // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2007. — Vol. 48. — P. 5152–5159.



ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ
ГЛУТАМАТУ В СЛІЗНІЙ
РІДИНІ І У ВОЛОЗІ
ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ У
ХВОРИХ НА ПВКГ

В. М. Сердюк

Резюме. Мета цієї роботи полягала в дослідженні рівня глутамату в слізній рідині та камерній волозі у хворих ПВКГ в умовах застосування нейротропних препаратів. У слізній рідині та камерній волозі хворих на глаукому виявлено підвищення рівня нейротоксичного компонента — глутамату на 74,5 і 60 % відповідно. Включення нейротропних препаратів у комплексне лікування хворих на глаукому в значній мірі сприяло зниженню рівня глутамату в камерній волозі (на 22,9 %) і слізній рідині (на 25 %).

Ключові слова: *ПВКГ, глутамат, мемантин, нейродар.*

THE STUDY OF GLUTAMATE
LEVELS IN THE TEAR FLUID
AND IN THE ANTERIOR
CHAMBER IN PATIENTS
WITH OPEN ANGLE
GLAUKOMA

V. N. Serduk

Summary. Studying the level of glutamate in the tear fluid and moisture chamber in patients with POAG in the use of neurotropic drugs. In tears and moisture chamber glaucoma patients found to have elevated levels of the neurotoxic component — glutamate by 74,5 and 60 %, respectively. The inclusion of neurotropic drugs in the complex treatment of patients with glaucoma has contributed significantly to reduce the level of glutamate in the humidity chamber (22,9 %) and tear (25 %).

Key words: *primary open-angle glaucoma, glutamate, memantine, Neyrodar*