

ДИНАМИКА СРЕДНЕЙ ТОЛЩИНЫ СЛОЯ ПЕРИПАПИЛЛЯРНЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН В НИЖНЕМ КВАДРАНТЕ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ, ПОЛУЧАВШИХ В ЛЕЧЕНИИ L-АРГИНИН

Е. Н. ГОНЧАРЬ

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Определена динамика изменения средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, получавших L-аргинин. Результаты обследования 162 пациентов (287 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой показали, что применение L-аргинина в их лечении способствует стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, толщина слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте, L-аргинин.

Сегодня в Украине глаукома занимает второе место в формировании первичной инвалидности вследствие патологии глаз [1, 2]. Слепота и инвалидность определяются прогрессированием глаукомной оптической нейропатии. Согласно современным представлениям, ключевая роль в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) отводится апоптозу ганглионарных клеток сетчатки [3–5].

В ранней диагностике [6, 7], мониторинге и прогнозе развития ПОУГ [8, 9] наиболее информативными среди большинства морфометрических параметров диска зрительного нерва принято считать объем нейроретинального пояса и толщину нервных волокон. Согласно К. Mohammadi et al. [10], данные показатели являются одними из параметров, позволяющих прогнозировать развитие глаукомного процесса независимо от внутриглазного давления, показателей центральной толщины роговицы, соотношения экскавации к диску, возраста пациента, что, несомненно, повышает диагностическую ценность этих методов исследования.

По данным многих исследователей, толщина слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте является наиболее чувствительным показателем при глаукоме и коррелирует с изменениями поля зрения [11, 12]. На наш взгляд, это неудивительно, поскольку ранние изменения поля зрения при глаукомной оптической нейропатии начинаются с верхненазального квадранта.

В исследованиях G. Hollo et al. [13] было показано, что у пациентов с глаукомой истончение слоя нервных волокон в течение 12 мес наблюдения статистически достоверно для нижнего сектора, даже при отсутствии ухудшения поля зрения.

Оценка клинической эффективности применения L-аргинина в лечении больных с ПОУГ

является актуальной задачей, поскольку еще не изучено влияние терапии данным препаратом на основные критерии течения патологического процесса. На основании приведенных данных необходимо детально изучить изменения толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте у пациентов с ПОУГ до и после применения L-аргинина.

Целью данной работы было определение динамики средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте у пациентов с ПОУГ, получавших L-аргинин.

Было обследовано 162 пациента (287 глаз) с ПОУГ, находившихся на стационарном лечении во взрослом глазном отделении Харьковской областной клинической больницы или обследованных амбулаторно. Из них мужчин – 63, женщин – 99. Возраст пациентов варьировал от 40 до 87 лет, средний возраст составлял $64,2 \pm 5,9$ года.

Все пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную. Основная группа включала 82 пациента (146 глаз) в возрасте от 40 до 87 лет с первой, второй и третьей стадиями ПОУГ. Средний возраст больных в данной группе составил $63,6 \pm 2,1$ года. Все пациенты, входившие в основную группу, наряду с базовой терапией получали L-аргинин по предложенной нами схеме [14]. В контрольную группу вошли 80 пациентов (141 глаз) в возрасте от 44 до 84 лет с ПОУГ первой, второй и третьей стадий. Средний возраст обследованных в данной группе составил $65,5 \pm 3,7$ года. Все пациенты контрольной группы получали базовую терапию.

Обследование больных с ПОУГ включало общепринятые офтальмологические методы: визометрию, тонометрию по Маклакову, пневмотонометрию и пахиметрию с определением истинного внутриглазного давления, биомикроскопию, офтальмоскопию, а также статическую компьютерную

периметрию (по программе 30–2) и оптическую когерентную томографию.

При анализе индивидуальных изменений средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте мы исходили из результатов исследований J. C. Mwanza et al. [15], которые доказали, что при сравнении данного показателя одного и того же глаза на двух различных визитах разница в 4 мкм и более должна рассматриваться как статистически достоверное изменение.

В целом в основной группе средняя толщина слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте у пациентов с ПОУГ после лечения L-аргинином достоверно не изменилась ($89,69 \pm 2,29$ и $93,25 \pm 2,31$ мкм соответственно, $p > 0,05$).

У пациентов с ПОУГ, входивших в контрольную группу, отмечалось достоверное уменьшение средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте с $101,57 \pm 2,49$ до $93,60 \pm 2,52$ мкм ($p < 0,05$).

Проведенный индивидуальный анализ показал, что у пациентов основной группы, получавших в лечении L-аргинин, частота стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте отмечалась в 1,5 раза чаще (65,1%) по сравнению с этим же показателем у обследованных контрольной группы (42,5%, $p < 0,05$).

У пациентов с первой стадией ПОУГ после лечения L-аргинином средняя толщина слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте достоверно не изменилась ($108,06 \pm 2,51$ и $108,61 \pm 2,79$ мкм соответственно, $p > 0,05$).

Средняя толщина слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте у пациентов с первой стадией ПОУГ, входивших в контрольную группу, достоверно уменьшилась с $114,22 \pm 2,67$ до $104,05 \pm 2,77$ мкм ($p < 0,05$).

У больных с первой стадией ПОУГ, получавших в лечении L-аргинин, частота стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте отмечалась более чем в 1,5 раза чаще (58,3%) по сравнению с данным показателем у пациентов контрольной группы (37,1%, $p < 0,05$).

Было установлено, что у пациентов со второй стадией ПОУГ, входивших в основную группу, толщина слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте до и после лечения составляла $78,43 \pm 2,86$ и $86,52 \pm 3,24$ мкм соответственно ($p > 0,05$). У пациентов контрольной группы со второй стадией ПОУГ этот показатель до и после лечения был равен $79,43 \pm 2,84$ и $73,00 \pm 2,82$ мкм соответственно ($p > 0,05$).

Однако необходимо отметить, что в контрольной группе у пациентов со второй стадией ПОУГ толщина слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте после лечения была достоверно меньше по сравнению с больными, получавшими L-аргинин ($73,00 \pm 2,82$ и $86,52 \pm 3,24$ мкм соответственно, $p < 0,05$), а до лечения достоверных

отличий между группами не было выявлено ($p > 0,05$).

У пациентов со второй стадией ПОУГ, получавших в лечении L-аргинин, частота стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте отмечалась практически в 1,5 раза чаще (73,2%) по сравнению с больными контрольной группой (51,3%, $p < 0,05$).

Изучение динамики средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте у пациентов с третьей стадией ПОУГ показало отсутствие достоверных изменений данного показателя в ходе лечения как в основной, так и в контрольной группах. Так, у пациентов основной группы толщина слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте до и после лечения составляла $54,77 \pm 2,61$ и $61,10 \pm 3,22$ мкм соответственно ($p > 0,05$). У больных контрольной группы с третьей стадией ПОУГ толщина слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте до и после лечения была равна $56,86 \pm 1,63$ и $59,00 \pm 1,69$ мкм соответственно ($p > 0,05$).

У пациентов с третьей стадией ПОУГ, лечившихся L-аргинином, частота стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте была больше на 7,2%, чем у больных контрольной группы (69,7 и 62,5% соответственно), однако данные различия носили характер тенденции ($p > 0,05$).

Необходимо отметить, что результаты наших исследований, свидетельствующие о прогрессировании ПОУГ после проведенной терапии, согласуются с выводами Н. Г. Завгородней, Н. В. Пасечниковой [3] и других авторов о постоянном прогрессировании ПОУГ независимо от лечения [16].

Полученные нами данные об истончении перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте у больных с ПОУГ подтверждают результаты других исследователей об ухудшении данного показателя даже при отсутствии ухудшения поля зрения [13] и согласуются с истончением перипапиллярных нервных волокон в целом у таких пациентов [17,18].

В результате проведенного исследования можно сделать выводы о том, что в группе пациентов с ПОУГ, получавших в лечении L-аргинин, частота стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте отмечалась достоверно чаще в 1,5 раза (65,1%) по сравнению с контрольной группой (42,5%, $p < 0,05$).

Анализ динамики изменения средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте в зависимости от стадии ПОУГ показал, что применение L-аргинина наиболее эффективно у пациентов с первой и второй стадиями ПОУГ. Так, в контрольной группе у больных с первой стадией ПОУГ средняя толщина слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте достоверно уменьшилась, тогда как в основной группе достоверно не изменилась.

Благодаря применению L-аргинина частота стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в нижнем квадранте у пациентов достоверно повысилась при первой стадии ПОУГ на 21,2% по сравнению с контрольной группой, а при второй стадии заболевания — на 21,9%.

Список литературы

1. *Гребеник И. М.* Нейропротекторна терапія при комплексному лікуванні глаукомної оптичної нейропатії / *И. М. Гребеник, Л. М. Цисар, К. В. Гнатко* // Матер. науч.-практ. конф. офтальмологов с междунар. участием «Филатовские чтения», посвященной 80-летию тканевой терапии по методу акад. В. П. Филатова; 21–22 мая 2013 г. — Одесса, 2013. — С. 85.
2. Нейропротекция в комплексном лечении больных с глаукомой / *Н. А. Гончарова, И. В. Пастух, Л. В. Мартыновская* [и др.] // Матер. науч.-практ. конф. офтальмологов с междунар. участием «Филатовские чтения»; 23–24 мая 2012 г., Одесса. — Одесса, 2012. — С. 101–102.
3. *Завгородняя Н. Г.* Первичная глаукома. Новый взгляд на старую проблему / *Н. Г. Завгородняя, Н. В. Пасечникова.* — Запорожье: Орбита-ЮГ, 2010. — 192 с.
4. *Курьшева Н. И.* Глаукомная оптическая нейропатия / *Н. И. Курьшева.* — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 136 с.
5. Tafluprost protects rat retinal ganglion cells from apoptosis in vitro and in vivo / *A. Kanamori, M. Naka, M. Fukuda* [et al.] // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* — 2009. Vol. 247. — P. 1353–1360.
6. *Іваніцька О. В.* Оптична когерентна томографія в динамічному спостереженні пацієнтів групи ризику виникнення глаукоми / *О. В. Іваніцька, А. Я. Новик, Ю. І. В'язовський* // Матер. XII з'їзду офтальмологів України; 26–28 трав. 2010р., Одеса. — Одеса, 2010. — С. 112.
7. *Hougaard J. L.* Glaucoma detection by Stratus OCT / *J. L. Hougaard, A. Heijl, B. Bengtsson* // *J. Glaucoma.* — 2007. — Vol. 16. — P. 302–306.
8. *Мамиконян В. Р.* Клиническая оценка основных морфометрических показателей зрительного нерва в ранней диагностике и мониторинге первичной открытоугольной глаукомы / *В. Р. Мамиконян, Э. Э. Казарян, Т. В. Смирнова* // Глаукома. — 2009. — № 2. — С. 26–29.
9. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography / *F. A. Medeiros, L. M. Zangwill, C. Bowd* [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 139. — P. 44–55.
10. Retinal nerve fiber layer thickness measurements with scanning laser polarimetry predict glaucomatous visual field loss / *K. Mohammadi, C. Bowd, R. N. Weinreb* [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* — 2004. — Vol. 138, № 4. — P. 592–601.
11. Humphrey matrix frequency doubling technology perimetry and optical coherence tomography measurement of the retinal nerve fiber layer thickness in both normal and ocular hypertensive subjects / *L. Mastropasqua, P. Brusini, P. Carpineto* [et al.] // *J. Glaucoma.* — 2006. — Vol. 15. — P. 328–335.
12. Correlation between retinal nerve fiber thickness measurements using high-resolution optical coherence tomography and standard automated perimetry indices / *B. Monsalve, A. Ferreras, J. L. Urcelay* [et al.] // *European Glaucoma Society 9th Congress, Madrid, 12–17 September 2010.* — www.eugs.org.
13. *Holló G.* Scanning laser polarimetry versus frequency-doubling perimetry and conventional threshold perimetry: changes during a 12-month follow-up in preperimetric glaucoma. A pilot study / *G. Holló, A. Szabó, P. Vargha* // *Acta Ophthalmol. Scand.* — 2001. — Vol. 79, № 4. — P. 403–407.
14. Пат. № 52177 Україна МПК А61F9/00 Спосіб лікування первинної відкритокутової глаукоми / *М. В. Панченко, О. М. Панченко, М. М. Самофалова та ін.*; Харківський національний медичний університет. — № u201005224; заявл. 29.04.2010; опубл. 10.08.2010; Бюл. № 15. — 3 с.
15. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head parameters measured with cirrus HD-OCT in glaucomatous eyes / *J. C. Mwanza, R. T. Chang, D. L. Budenz* [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2010. — Vol. 51, № 11. — P. 5724–5730.
16. *Кунин В. Д.* Динамика глаукомного процесса у больных, соблюдавших и не соблюдавших режим диспансерного наблюдения и лечения / *В. Д. Кунин, А. А. Редид* // Вестн. офтальмологии. — 2013. — № 2. — С. 63–68.
17. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma a comparison between the fast and the regular retinal nerve fiber layer scans / *C. K. Leung, C. Y. Cheung, R. N. Weinreb* [et al.] // *Ophthalmology.* — 2011. — Vol. 118, № 4. — P. 763–767.
18. Detection of glaucoma progression with stratus OCT retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements / *F. A. Medeiros, L. M. Zangwill, L. M. Alencar* [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2009. — Vol. 50, № 12. — P. 5741–5748.

**ДИНАМІКА СЕРЕДНЬОЇ ТОВЩИНИ ШАРУ ПЕРИПАПІЛЯРНИХ НЕРВОВИХ ВОЛОКОН
У НИЖНЬОМУ КВАДРАНТІ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРВИННОЮ ВІДКРИТОКУТОВОЮ
ГЛАУКОМОЮ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ В ЛІКУВАННІ L-АРГІНІН**

О. М. ГОНЧАРЬ

Визначено динаміку змін середньої товщини шару перипапілярних нервових волокон у нижньому квадранті в пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою, які отримували L-аргінін. Результати обстеження 162 пацієнтів (287 очей) із первинною відкритокутовою глаукомою показали, що застосування L-аргініну в їх лікуванні сприяє стабілізації середньої товщини шару перипапілярних нервових волокон у нижньому квадранті.

Ключові слова: первинна відкритокутова глаукома, товщина шару перипапілярних нервових волокон у нижньому квадранті, L-аргінін.

**DYNAMICS OF THE RETINAL NERVE FIBERS LAYER THICKNESS
IN THE INFERIOR QUADRANT IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA,
TREATED BY L-ARGININE**

O. M. HONCHAR

The aim of this study was to determine the dynamics of the retinal nerve fibers layer thickness in the inferior quadrant in patients with primary open-angle glaucoma primary open-angle glaucoma treated with L-arginine. The study involved 162 patients (287 eyes) with primary open-angle glaucoma. It was found that application of L-arginine in treatment of patients stabilized the retinal nerve fibers layer thickness in the inferior quadrant.

Key words: primary open-angle glaucoma, retinal nerve fibers layer thickness in the inferior quadrant, L-arginine.