



П. А. Бездетко,
Е. Н. Гончарь,
Д. М. Мирошник,
О. А. Тарануха

Харьковский национальный
медицинский университет
МОЗ Украины

© Коллектив авторов

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

Резюме. Целью работы было определение динамики средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, получавших в лечении L-аргинин.

Было обследовано 162 пациента (287 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), из них 82 (146 глаз), входившие в основную группу, наряду с базовой терапией получали L-аргинин (патент Украины UA 52177 U). Контрольная группа (80 пациентов с ПОУГ, 141 глаз) получала базовую терапию.

Установлено, что применение L-аргинина в лечении пациентов с ПОУГ обеспечивает в 2 раза большую частоту стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон (78,7 %), чем в контрольной группе (36,9 %, $p < 0,05$). Применение L-аргинина более эффективно у пациентов с первой стадией ПОУГ, когда частота стабилизации данного показателя в основной группе выше на 44,9 %, в сравнение с контрольной группой.

Применение L-аргинина в лечении пациентов с ПОУГ достоверно увеличивает частоту стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон, в сравнении с пациентами, не получавшими L-аргинин.

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

Введение

Определение морфометрических изменений зрительного нерва высоко эффективно в оценке прогрессирования заболевания у пациентов с диагнозом первичной открытоугольной глаукомы, что и обуславливает их широкое применение в клинической практике. В ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы и в определении прогрессирования глаукомной оптической нейропатии важным критерием является определение толщины слоя перипапиллярных нервных волокон [5, 9]. Динамические изменения этого показателя имеют большое значение для мониторинга глаукомной оптической нейропатии [5], позволяющие выработать правильную тактику лечения и периодичность осмотров пациента с глаукомой.

Однако по мнению Алексеева В.Н. эффективность проводимого лечения ПОУГ, и консервативного, и хирургического, крайне низкая в плане влияния на прогрессирование глаукомной оптической нейропатии, и независимо от проводимого лечения у всех больных глаукомой в различные периоды и в разной степени происходит ухудшение зрительных функций [1].

В 1972 году Becker В. и соав. впервые высказали концепцию о необходимости наряду со снижением ВГД, направить усилия на предупреждение ухудшения поля зрения у пациентов с ПОУГ [11]. Учитывая, что прогрессирование глаукомы наблюдается несмотря на снижения ВГД, существует необходимость в дополнительной терапии. В течении последних десятилетий уделяется повышенное внимание к развитию нейропротекторной терапии [13, 15], которая по мнению различных ученых направлена на сохранение и поддержание жизнеспособности ЗН, и является приоритетным направлением в лечении ГОН [2, 6, 7].

Таким образом, на наш взгляд необходимы поиски новых видов нейропротекторного лечения, которые бы приводили к стабилизации структурных и функциональных показателей у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Цель работы

Определение динамики средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, получавших в лечении L-аргинин.

Матеріали і методи досліджень

Нами було обстежено 162 пацієнта (287 глаз) с первичної відкритоугольної глаукомой, находившихся на стационарному ліченні во взрослому главному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні або обстежених амбулаторно. Из них чоловіків — 63, жінок — 99. Вік пацієнтів коливався від 40 до 87 років. Середній вік пацієнтів становив $(64,2 \pm 5,9)$ років.

Всі пацієнти були розділені на дві групи: основну і контрольну. Основна група включала в себе 82 пацієнта (146 глаз) с першої, другої і третьої стадіями ПОУГ, в віці від 40 до 87 років. Середній вік пацієнтів в даній групі становив $(63,6 \pm 2,1)$ років. Всі пацієнти, входивші в основну групу, наряду с базовою терапією отримували L-аргінин (по запропонованій нами схемі — патент України UA 52177 U). Контрольна група включала в себе 80 пацієнтів (141 глаз) с ПОУГ с першої, другої і третьої стадіями, в віці від 44 до 84 років. Середній вік пацієнтів в даній групі становив $(65,5 \pm 3,7)$ років. Всі пацієнти, входивші в контрольну групу отримували базову терапію.

Обстеження хворих с первичної відкритоугольної глаукомой включало общепринятые офтальмологічні методи дослідження: визометрія, тонометрія по Маклакову, пневмотонометрія і пахіметрія с визначенням істинного внутріглазного тиску, біомікроскопія, офтальмоскопія, а також статическая комп'ютерна периметрія (по програмі 30-2) і оптична когерентна томографія (ОКТ).

Аналізуючи індивідуальні зміни середньої товщини шару перипапільярних нервових волокон ми виходили из результатів дослідження Mwanza J.C. et al. (2010), які довели, що при порівнянні даного показателя одного і того ж глаза на двох різних візитах, різниця в 4 мілімікрона і більше повинна розглядатися як статистически достовірне змінення [14].

Результати дослідження і їх обговорення

В цілому по основній групі середня товщина шару перипапільярних нервових волокон становила до лічення $(76,47 \pm 2,96)$ мкм, а після лічення — $(79,70 \pm 2,98)$ мкм ($p > 0,05$). У пацієнтів контрольної групи середня товщина шару перипапільярних нервових волокон до і після лічення становила $(84,88 \pm 2,85)$ і $(78,00 \pm 2,90)$ мкм відповідно ($p > 0,05$).

Проведений в результаті дослідження аналіз показав, що в цілому по групі у пацієнтів с ПОУГ, отримувалих в ліченні L-аргінин, частота стабілізації середньої товщини шару

перипапільярних нервових волокон досягала в 2 рази частіше (78,7 %), ніж у пацієнтів контрольної групи (36,9 %, $p < 0,05$), хоча в основній групі до лічення середня товщина шару перипапільярних нервових волокон була достовірно менше, в порівнянні с контрольною групою ($(76,47 \pm 2,96)$ і $(84,88 \pm 2,85)$ мкм відповідно, $p < 0,05$).

У пацієнтів с першою стадією ПОУГ, входивших в основну групу середня товщина шару перипапільярних нервових волокон до і після лічення L-аргінином становила $(90,20 \pm 2,98)$ і $(91,37 \pm 3,17)$ мкм відповідно ($p > 0,05$). Середня товщина шару перипапільярних нервових волокон у пацієнтів с першою стадією ПОУГ, входивших в контрольну групу, до і після лічення становила $(93,94 \pm 2,53)$ і $(87,16 \pm 2,68)$ мкм відповідно ($p > 0,05$).

При цьому, у пацієнтів с першою стадією ПОУГ, отримувалих в ліченні L-аргінин, частота стабілізації середньої товщини шару перипапільярних нервових волокон була досягнута більш ніж в 2 рази частіше (79,2 %), ніж у пацієнтів контрольної групи (34,3 %, $p < 0,05$).

В глазах пацієнтів со другою стадією ПОУГ після лічення L-аргінином, середня товщина шару перипапільярних нервових волокон достовірно не змінилась ($(66,52 \pm 3,26)$ і $(73,09 \pm 3,42)$ мкм відповідно, $p > 0,05$). При цьому, середня товщина шару перипапільярних нервових волокон у пацієнтів со другою стадією ПОУГ, входивших в контрольну групу, достовірно зменшилась с $(65,71 \pm 2,48)$ до $(57,86 \pm 2,51)$ мкм ($p < 0,05$). Крім цього, в контрольній групі після лічення у пацієнтів со другою стадією ПОУГ даний показатель був достовірно нижче, в порівнянні с пацієнтами, отримувалими L-аргінин ($(57,86 \pm 2,51)$ і $(73,09 \pm 3,42)$ мкм відповідно, $p < 0,05$), в той час як до лічення достовірних різниць між групами по цьому показателю не було.

У пацієнтів со другою стадією ПОУГ, отримувалих в ліченні L-аргінин, частота стабілізації середньої товщини шару перипапільярних нервових волокон відзначалась на 36,7 % більше (85,4 %), ніж в контрольній групі (48,7 %, $p < 0,05$).

Показано, що у пацієнтів с третьою стадією ПОУГ, входивших в основну групу, середня товщина шару перипапільярних нервових волокон до і після лічення L-аргінином становила $(52,05 \pm 2,72)$ і $(56,90 \pm 2,96)$ мкм відповідно ($p > 0,05$).

Середня товщина шару перипапільярних нервових волокон у пацієнтів с третьою стадією первичної відкритоугольної глаукомы, входивших в контрольну групу, до і після лічення становила $(56,14 \pm 2,71)$ і $(49,71 \pm 2,86)$ мкм відповідно ($p > 0,05$).



При анализе полученных результатов установлено, что у пациентов с третьей стадией ПОУГ, получавших в лечении L-аргинин, частота стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон была более чем в 2 раза выше, в сравнении с контрольной группой (66,7 и 28,1 % соответственно, $p < 0,05$).

Полученные нами данные о прогрессировании ПОУГ после проведенной терапии согласуются с мнением Завгородней Н. Г., Пасечниковой Н. В. (2010) и других авторов о постоянном прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы не зависимо от проводимого лечения [3, 4].

Результаты наших исследований подтверждают данные других авторов об истончении перипапиллярных нервных волокон у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой даже при отсутствии ухудшения поля зрения [10, 12].

При этом, по данным исследователей, оптическая когерентная томография позволяет оценивать нейротекторный эффект применяемой тарпии [8].

Выводы

Таким образом установлено, что применение L-аргинина в лечении пациентов с ПОУГ способствует стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон. Так,

в целом по группе у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой применение в лечении L-аргинина обеспечивает в 2 раза большую частоту стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон (78,7 %), чем в контрольной группе (36,9 %, $p < 0,05$).

Анализ динамики средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон в зависимости от стадии ПОУГ показал, что применение L-аргинина более эффективно у пациентов с первой стадией ПОУГ, когда частота стабилизации данного показателя в основной группе выше на 44,9 %, в сравнении с контрольной группой. Необходимо так же отметить, что у пациентов со второй и третьей стадиями ПОУГ частота стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон у пациентов, получавших в лечении L-аргинин, также достоверно выше, чем в контрольной группе на 36,7 и 38,6 % соответственно.

Полученные нами результаты не только свидетельствуют об эффективности применения L-аргинина в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в плане стабилизации средней толщины слоя перипапиллярных нервных волокон, но и открывают перспективы изучения его влияния на динамику других структурных показателей зрительного нерва и сетчатки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В. Н. Оценка стабилизации процесса у больных первичной открытоугольной глаукомой / В. Н. Алексеев, Н. К. Куликова // Глаукома. — 2009. — № 2. — С. 30–32.
2. Жабоедов Г. Д. Нейротекторное лечение глаукоматозной оптической нейропатии : Матеріали XII з'їзду офтальмологів України / Г. Д. Жабоедов, О. В. Петренко, Е. Г. Пархоменко. — Одеса, 2010. — С. 107
3. Завгородняя Н. Г. Первичная глаукома. Новый взгляд на старую проблему / Н. Г. Завгородняя, Н. В. Пасечникова — Запорожье: Агентство Орбита-ЮГ, 2010. — 192 с.
4. Кунин В. Д. Динамика глаукомного процесса у больных, соблюдавших и не соблюдавших режим диспансерного наблюдения и лечения / В. Д. Кунин, А. А. Редид // Вестник офтальмологии. — 2013. — №2. — С. 63–68.
5. Куроедов А. В. Первичная открытоугольная глаукома / А. В. Куроедов // Новости глаукомы. — 2007. — №3 (3). — С. 21.
6. Курышева Н. И. Вторичная нейротекция при глаукоме / Н. И. Курышева // Медицинский совет. — 2008. — №3-4. — С. 76–77.
7. Нестеров А. П. Глаукома / А. П. Нестеров. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 360 с.
8. Blumenthal E. Z. Assessment of the retinal nerve fiber layer in clinical trials of glaucoma neuroprotection / E. Z. Blumenthal, R. N. Weinreb // Surv. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 45, №3. — P. 305–312.
9. Circle- and grid-wise analyses of peripapillary nerve fiber layers by spectral domain optical coherence tomography in early-stage glaucoma / C. Mayama, H. Saito, H. Hirasawa [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2013. — Vol. 54. — P. 4519–4526.
10. 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.
11. Effect of diphenylhydantoin on glaucomatous field loss: a preliminary report / B. Becker, R.L. Stamper, C. Asseff [et al.] // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. — 1972. — Vol. 76. — P. 412–422.
12. 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.
13. Nucci C. Neuroprotection and other novel therapies for glaucoma / C. Nucci, N. G. Strouthidis, P. T. Khaw // Curr. Opin. Pharmacol. — 2013. — Vol. 13. — P. 1–4.
14. 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.
15. Tamm E.R. Neuroprotection in glaucoma / E. R. Tamm, F. Grehn, N. Pfeiffer // Cell. Tissue. Res. — 2013. — Vol. 353. — P. 201–203.

ДИНАМІКА СРЕДНЬОЇ
ТОВЩИНИ ШАРУ
ПЕРИПАПІЛЯРНИХ
НЕРВОВИХ ВОЛОКОН
У ПАЦІЄНТІВ
З ПЕРВИННОЮ
ВІДКРИТОКУТОВОЮ
ГЛАУКОМОЮ, ЯКІ
ОТРИМУВАЛИ
В ЛІКУВАННІ L-АРГІНІН

*П. А. Бездітко,
О. М. Гончарь,
Д. М. Мірошник,
О. О. Тарануха*

Резюме. Метою даної роботи було визначення динаміки середньої товщини шару перипапілярних нервових волокон у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою, які отримували в лікуванні L-аргінін.

Було обстежено 162 пацієнта (287 очей) з первинною відкритокутовою глаукомою (ПОУГ). 82 хворих (146 очей), які ввійшли до основної групи, разом з базовою терапією отримували L-аргінін (патент України UA 52177 U). Контрольна група (80 пацієнтів з ПОУГ, 141 глаз) отримувала базову терапію.

Встановлено, що застосування L-аргініна в лікуванні пацієнтів з ПОУГ забезпечує в 2 рази більшу частоту стабілізації середньої товщини шару перипапілярних нервових волокон (78,7%), ніж в контрольній групі (36,9%, $p < 0,05$). Застосування L-аргініна більш ефективно у пацієнтів з першою стадією ПОУГ, коли частота стабілізації даного показника в основній групі вище на 44,9%, в порівнянні з контрольною групою.

Застосування L-аргініна в лікуванні пацієнтів з ПОУГ достовірно збільшує частоту стабілізації середньої товщини шару перипапілярних нервових волокон, в порівнянні з пацієнтами, які не отримували L-аргінін.

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

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

*P. A. Bezditko,
O. M. Honchar,
D. M. Miroshnik,
O. A. Taranukha*

Summary. The aim of this study was to determine the dynamics of the average thickness of peripapillary nerve fibers in patients with primary open-angle glaucoma receiving treatment with L-arginine.

The study involved 162 patients (287 eyes) with primary open angle glaucoma (POAG). 82 patients (146 eyes) were included in the basic group, along with basic therapy they received L-arginine (patent of Ukraine UA 52177 U). The control group (80 patients with POAG, 141 eyes) received standard therapy.

It was determined that the use of L-arginine in the treatment of patients with POAG provides 2 times greater frequency of stabilization of the retinal nerve fiber layer thickness (78,7 %) than in control group (36,9 %, $p < 0,05$). Application of L-arginine was more effective in patients with POAG of the first stage with the frequency of stabilization of the indicator in the main group 44,9% higher in comparison with the control group.

Use of L-arginine in the treatment of patients with POAG significantly increases the frequency of the retinal nerve fibers layer thickness stabilization compared to patients not receiving L-arginine.

Key words: *primary open-angle glaucoma, retinal nerve fiber layer thickness, L-arginine.*