

**Заключение.** Таким образом, полученные данные свидетельствуют об особенностях цитогенетических показателей у пациентов с ПЭС. Выявлен повышенный уровень суммарной активности рибосомных генов и ФАРГ по хромосомам группы G у данной категории больных, причем статистически значимые различия определяются только у женщин. Учитывая прямую зависимость между уровнем экспрессии рибосомных генов и количеством рибосомальной РНК [1,8], повышение

показателей ФАРГ у пациентов с клиническими проявлениями ПЭС можно рассматривать как одно из проявлений гиперфункции белоксинтезирующего аппарата в организме. Это соотносится с доминирующей концепцией патогенеза ПЭС как системного эластоза, сопровождающегося избыточной продукцией и накоплением патологического экстрацеллюлярного псевдоэксфолиативного материала в различных интра- и экстраокулярных структурах.

*Сведения об авторах статьи:*

**Брежнев Андрей Юрьевич** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: drbrezhnev@hotmail.com.

**Иванов Владимир Петрович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологии, медицинской генетики и экологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305004, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

**Рыжаева Валентина Николаевна** – к.б.н., старший преподаватель кафедры биологии, медицинской генетики и экологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

**Баранов Валерий Иванович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. Тел./факс: (4712) 74-03-84. E-mail: ksmueye@narod.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Лильин, Е.Т. Генетика для врачей / Е.Т. Лильин, Е.А. Богомазов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 256 с.
2. Ляпунова, Н.А. Ядрышкообразующие районы (ЯОР) хромосом человека: опыт количественного цитологического и молекулярного анализа / Н.А. Ляпунова // Биологические мембраны. – 2001. – Т. 18, № 3. – С. 189–199.
3. Функциональная активность рибосомных генов и ее некоторые фенотипические проявления у человека / В.П. Иванов [и др.] // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2006. – № 1. – С.21-33.
4. Hollo G., Konstas A.G.P. Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma / G. Hollo, A.G.P. Konstas // EGS, 2008. – 161 p.
5. Ritch, R. Exfoliation syndrome / R. Ritch, U. Schlötzer-Schrehardt // Surv. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 45. – № 4. – P. 265–315.
6. Schlötzer-Schrehardt, U. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome / U. Schlötzer-Schrehardt, G. Naumann // Am. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 141, № 5. – P. 921–937.
7. Tarkkanen, A. Is exfoliation syndrome a sign of systemic vascular disease? / A. Tarkkanen // Acta Ophthalmol. – 2008. – Vol. 86, № 8. – P. 832–836.
8. Zwaag-Gerritsen, I.W. A cytochemical study on the possible involvement of phosphopeptide regions of nucleolar proteins in the selective silver staining of active ribosomal RNA genes / I.W. Zwaag-Gerritsen, C.H. Buys // Eur. J. Cell. Biol. – 1980. – Vol. 22, № 1. – P. 351–355.

УДК 617.7:576.311.347 (048.8)

© В.Н. Алексеев, Е.Б. Мартынова, И.Р. Газизова, Н.А. Чурина, 2014

В.Н. Алексеев, Е.Б. Мартынова, И.Р. Газизова, Н.А. Чурина  
**УЛЬТРАСТРУКТУРА МИТОХОНДРИЙ КЛЕТОК ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ  
 ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ**  
*ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет  
 им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург*

Проблема первичной открытоугольной глаукомы весьма актуальна в силу своей медико-социальной значимости. До сих пор заболевание является причиной необратимой слепоты и слабосидения. Неучтенным фактором патогенеза может быть так называемая митохондриальная патология, в последнее время активно изучаемая в неврологии. Для изучения состояния митохондрий клеток головного мозга на уровне проводящих путей зрительного анализатора была воспроизведена экспериментальная модель глаукомы на кроликах и проведена электронная микроскопия срезов. У митохондрий были выявлены изменения различной выраженности (деструкция, дегенерация, просветление матрикса, появление вакуолей, фрагментация и редукция крист). Выявленные изменения морфофункционального состояния митохондрий, несомненно, влекут за собой выраженное угнетение их основных функций, запуск апоптоза нервной клетки и развитие нейродегенерации. В этот процесс вовлечены все структуры зрительного пути, в т.ч. слои нервных волокон сетчатки, зрительного нерва, латеральных колленчатых тел, подкорковых центров и коры головного мозга. Выраженность и динамика этого патологического процесса связаны с длительностью глаукомы. Таким образом, в результате проведенного исследования создана экспериментальная база к апробации нейропротекторной терапии первичной открытоугольной глаукомы.

Ключевые слова: митохондрии, экспериментальная глаукома, нейродегенерация, электронная микроскопия, первичная открытоугольная глаукома.

V.N. Alekseev, E.B. Martynova, I.R. Gazizova, N.A. Churina  
**ULTRASTRUCTURE OF MITOCHONDRIA OF BRAIN CELLS  
 AT THE LEVEL OF VISUAL PATHWAY AT EXPERIMENTAL GLAUCOMA**

The problem of primary open-angle glaucoma is highly relevant because of its medical and social significance. Until now, the disease is a cause of irreversible blindness and low vision. Unaccounted factor in the pathogenesis may be the so-called mitochon-

drial pathology, which has been actively studied in neurology. To study the state of mitochondria of brain cells at the level of visual pathway an experimental model of glaucoma in rabbits was reproduced and electron microscopy of sections was performed. In mitochondria changes of different severity (destruction, degeneration, matrix enlightenment, the appearance of vacuoles, fragmentation and reduction of cristae) have been revealed. These changes of morphofunctional state of mitochondria undoubtedly entail pronounced suppression of their basic functions, the apoptosis of nerve cells and the development of neurodegeneration. This process involves all the structures of the visual pathway, including layers of nerve fibers of the retina, optic nerve, lateral geniculate bodies, and subcortical centers of the cerebral cortex. Intensity and dynamics of this pathological process are closely related to the length of the flow of adrenaline- induced experimental glaucoma. Thus, as a result of the study, an experimental framework for testing neuroprotective therapy of primary open-angle glaucoma has been developed.

**Key words:** mitochondria, experimental glaucoma, neurodegeneration, electron microscopy, primary open-angle glaucoma.

В последние годы первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) относят к нейродегенеративным заболеваниям [1,4,8,10]. Основной причиной развития нейрооптикопатии и гибели аксонов зрительного нерва при глаукоме принято считать повышенное внутриглазное давление (ВГД). Актуальным вопросом офтальмологии является изучение таких факторов прогрессирования этого заболевания, как нарушение процессов тканевого дыхания и перекисного окисления липидов, окислительно-восстановительных реакций. Все вышеперечисленные патогенетические изменения возникают при нарушениях функции митохондрий как основной энергетической единицы клетки [6,9,12]. В последние годы выявлена ведущая роль именно митохондрий в старении, апоптозе и нейродегенеративных расстройствах. Исследователи, занимающиеся данной проблемой, считают, что митохондриальная патология является базой, на основе которой развиваются многие сочетанные заболевания, а некоторые из них протекают более тяжело [2,3,5,11,12]. При болезнях Паркинсона и Альцгеймера первичное патогенетическое поражение митохондрий уже доказано [7,11]. Возможно, что при ПОУГ патологические изменения не заканчиваются в диске зрительного нерва, а распространяются на всем протяжении проводящих путей зрительного анализатора. В связи с этим особый интерес представляет изучение состояния митохондрий центральных отделов в зависимости от длительности глаукомного процесса. Этим и обусловлена цель нашего исследования – изучение особенности ультраструктуры митохондрий клеток центральных отделов зрительного анализатора при экспериментальной глаукоме в различные сроки патологического процесса.

#### **Материал и методы**

Для экспериментальных исследований нами была воспроизведена адреналининдуцированная глаукома (АИГ) на 20 кроликах породы шиншилла. Данная модель глаукомы разработана в НИИ глазных болезней и тканевой терапии им. акад. В.П. Филатова (Липовецкая Е.М., 1966). Опытным животным через день в ушную вену вводили 0,1 мл 0,1% рас-

твора адреналина гидрохлорида в течение 3-х месяцев для моделирования характерных признаков глаукомы. Морфологическое исследование проводили через 3 и 9 месяцев после воспроизведения глаукомного процесса на кафедре патологической анатомии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ под руководством чл.-корр. РАМН, проф. Н.М. Аничкова. Электронная микроскопия проводилась на базе центральной научно-исследовательской лаборатории СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Исходный уровень ВГД у кроликов в нашем эксперименте в правом глазе составил  $14,3 \pm 0,26$  мм рт. ст., в левом –  $13,6 \pm 0,27$  мм рт. ст. В период 3-месячного введения адреналина наблюдалось отчетливое повышение тонометрических показателей уровня ВГД на протяжении каждого месяца, которое к концу эксперимента достоверно увеличилось ( $p < 0,001$ ): в группе кроликов с АИГ – в правом глазе с  $14,3 \pm 0,26$  до  $24,3 \pm 0,17$  мм рт. ст. (72 %); в левом глазе с  $13,6 \pm 0,27$  до  $23,5 \pm 0,22$  мм рт. ст. (73 %).

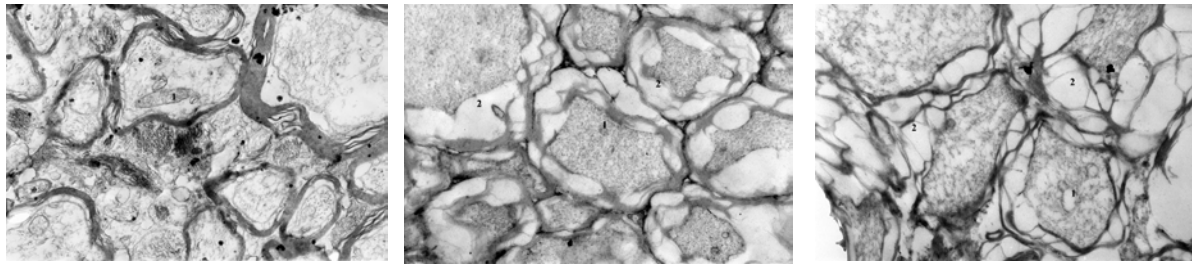
После выведения животных из эксперимента проводили морфологические исследования головного мозга. Ультраструктурные изменения митохондрий тканей зрительного нерва, зрительных центров (зрительные бугры и четверохолмия), а также зрительной коры исследовались путем электронной микроскопии.

#### **Результаты и обсуждение**

*Зрительный нерв и хиазма.* При оценке структурных изменений митохондрий аксонов зрительного нерва у кроликов с АИГ (длительность эксперимента – 6 мес.) выявлены вакуолеподобно расширенные органеллы с правильным расположением крист, матрикс имел очаги просветления. При длительности моделирования АИГ 12 месяцев картина морфофункциональных нарушений усиливается – для митохондрий характерны просветленный матрикс и набухание, крупные вакуоли, при этом кристы уже имели укороченный (редуцированный) вид. Также наблюдаются признаки нарушения целостности миелиновой оболочки аксонов зрительного нерва.

Аналогичные структурные изменения претерпевают митохондрии клеток хиазмы (рис. 1), причем эти нарушения нарастают с увеличением длительности эксперимента. Как

и у зрительного нерва, миелиновые оболочки расслоены и разволокнены, аксоны – деформированы.

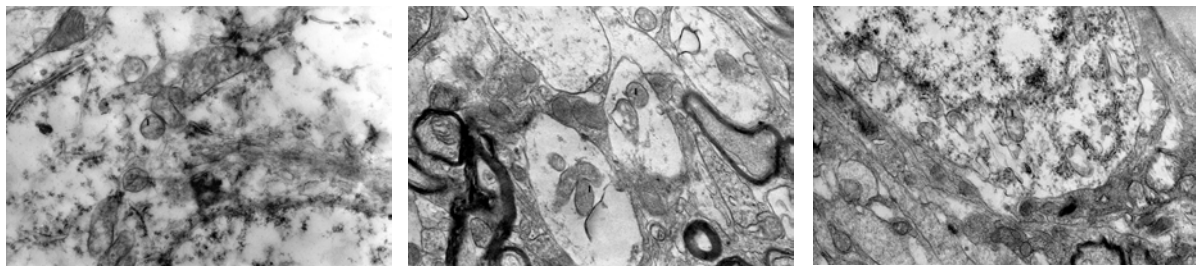


а Интактные кролики  
б АИГ 6 месяцев  
в АИГ 12 месяцев  
Рис. 1. Митохондрии в клетках хиазмы кроликов при АИГ. Электронная микроскопия (1- митохондрии, 2 – расслоение миелиновой оболочки)

*Зрительные центры.* Результаты электронной микроскопии митохондрий в срезах зрительных бугров кроликов представлены на рис. 2.

Показатели морфофункционального состояния митохондрий нервных волокон зрительных бугров у кроликов при моделировании АИГ претерпевает существенные изменения, выраженность которых увеличивается по мере увеличения длительности глаукомного процесса. При длительности эксперимента 6 мес. (группа 1) встречаются единичные вакуолеподобно расширенные митохондрии, их

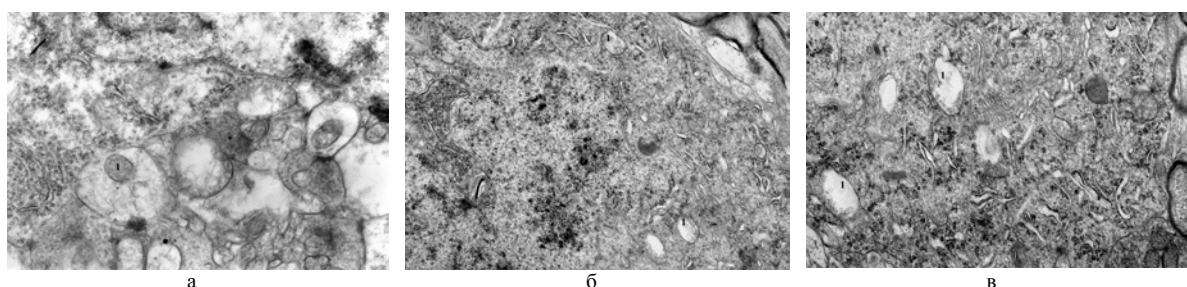
матрикс имеет зоны просветления; кристы митохондрий расположены правильно. При длительности эксперимента 12 мес. (группа 2) большинство митохондрий с явлениями набухания, с вакуолями в полости органелл, имеют полностью просветленный матрикс, их кристы укорочены и редуцированы, расположены вблизи мембран. Для нервных волокон характерно также нарушение структуры миелиновой оболочки и формы аксонов. Аналогичная электронно-микроскопическая картина наблюдается при изучении срезов четверохолмий.



а Интактные кролики  
б АИГ 6 месяцев  
в АИГ 12 месяцев  
Рис. 2. Митохондрии в срезах зрительных бугров кроликов при АИГ. Электронная микроскопия (1- митохондрии)

*Зрительная кора.* При электронно-микроскопическом исследовании участков зрительной коры головного мозга у лабораторных животных также выявлены структурные изменения митохондрий, причем эти изменения уступали по выраженности выше-

описанным изменениям в подкорковых центрах. В нейронах просматривались крупные митохондрии с вакуолеобразными структурами и органеллы небольшого размера без видимых структурных изменений (рис. 3).



а Интактные кролики  
б АИГ 6 месяцев  
в АИГ 12 месяцев  
Рис. 3. Митохондрии в срезах зрительной коры головного мозга кроликов при АИГ. Электронная микроскопия (1- митохондрии)

Можно сделать вывод, что у биологических моделей при АИГ развиваются выраженные ультраструктурные изменения митохондрий в различных отделах зрительного пути. К наиболее характерным признакам влияния глаукомного процесса на состояние митохондрий следует отнести: набухание митохондрий; явления вакуолизации в органеллах; просветленный матрикс митохондрий; редуцированные кристы.

### Выводы

Выявленные изменения морфофункционального состояния митохондрий, несомненно, влекут за собой выраженное угнетение их основных функций, запуск апоптоза

нервной клетки и развитие нейродегенерации. Как удалось установить в результате световой и электронной микроскопий, в этот процесс вовлечены все структуры зрительного пути, в т.ч. слои нервных волокон сетчатки, зрительного нерва, латеральных колленчатых тел, подкорковых центров и коры головного мозга. Выраженность и динамика этого патологического процесса тесно связаны с длительностью протекания экспериментальной адреналин-индуцированной глаукомы. Таким образом, в результате проведенного исследования создана экспериментальная база к апробации нейропротекторной терапии первичной открытоугольной глаукомы.

### Сведения об авторах статьи:

**Алексеев Владимир Николаевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии №1 ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России. Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, Заневский пр., 1/82. Тел./ факс: 8 (812) 543-05-63. E-mail: Alexeev.spgma@mail.ru.

**Маргынова Елена Борисовна** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии №1 ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, Заневский пр., 1/82.

**Газизова Ильмира Рифовна** – ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ МЗ РФ. Адрес: 450000 г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ilmira\_ufa@rambler.ru.

**Чурина Наталья Анатольевна** – очный аспирант кафедры офтальмологии №1 ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, Заневский пр., д.1/82.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, В.Н. Нейродегенеративные изменения у больных первичной открытоугольной глаукомой / В.Н. Алексеев, И.Р. Газизова // Практическая медицина. – 2012. – № 4. – С. 154-156.
2. Алексеев, В.Н. Структурные изменения митохондрий клеток трабекулярной зоны у больных первичной открытоугольной глаукомой / В.Н. Алексеев, И.Р. Газизова, Д.Н. Никитин // Современная оптометрия. – 2012. – № 3. – С. 18-21.
3. Газизова, И.Р. Митохондриальная патология и глаукома / И.Р. Газизова // Глаукома. – 2011. – №4. – С. 58-65.
4. Еричев, В.П. Глаукома и нейродегенеративные заболевания / В.П. Еричев, В.П. Туманов, Л.А. Панюшкина // Глаукома. – 2012. – №1. – С. 62-68.
5. Поздняков, О.М. Митохондриальные цитопатии / В.П. Еричев, О.М. Поздняков, Л.Л. Бабакова, Б.М. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. – №2. – С. 64-69.
6. Судаков, Н.П. Роль митохондрий в реализации механизмов запрограммированной гибели клетки / Н.П. Судаков, С.Б. Никифоров, Ю.М. Константинов, С.А. Лепехова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 103-107.
7. Bayer, A.U. Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease / A.U. Bayer, O.N. Keller, F. Ferrari, K.P. Maag // American Journal of Ophthalmology. – 2002. – № 1. – P. 135-137.
8. Bizrah, M. Glaucoma and Alzheimer's disease in the elderly / M. Bizrah, L. Guo, M.F. Cordeiro // Aging Health. – 2011. – №5. – P. 719-733.
9. Carelli, V. Mitochondrial dysfunction as a cause of optic neuropathies / V. Carelli, F.N. Ross-Cisneros, A.A. Sadun // Progress in Retinal and Eye Research. – 2004. – № 1. – P.53-89.
10. Gupta, N. Glaucoma as a neurodegenerative disease / N. Gupta, Y.H. Yücel // Current Opinion in Ophthalmology. – 2007. – №2. – P.110-114.
11. Lin, M.T. High aggregate burden of somatic mtDNA point mutations in aging and Alzheimer's disease brain / M.T. Lin, D.K. Simon, S.H. Ahn et al. // Human Molecular Genetics. – 2002. – № 4. – P.133-145.
12. Navarro, A. The mitochondrial energy transduction system and the aging process / A. Navarro, A. Boveris // Cell Physiology – American Journal of Physiology. – 2007. – № 2. – P. C670-C686.

УДК 617.7-007.681

© А.Ф. Габдрахманова, С.А. Курбанов, Е.Р. Кунафина, 2014

## А.Ф. Габдрахманова, С.А. Курбанов, Е.Р. Кунафина НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, г. Уфа*

Согласно результатам анкетирования с применением опросников SF-36, VFQ-25 и госпитальной шкалы тревоги и депрессии выявлены низкие показатели качества жизни и психологического статуса пациентов с открытоугольной глаукомой. Комплексное лечение глаукомы с применением методов психотерапии и медикаментозной психокоррекции способствовало улучшению качества жизни и стабилизации психологического статуса пациентов.

**Ключевые слова:** открытоугольная глаукома, анкетирование, качество жизни, психологический статус, психотерапия, афобазол.