

ПЕРВИЧНАЯ ОТКРЫТОУГОЛЬНАЯ ГЛАУКОМА И ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛАХ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

© В. Н. Алексеев¹, И. Р. Газизова², Д. Н. Никитин¹,
Тубаджи Ессам¹, Ринджибал Алмайсам¹, Фарзад Захеდი¹

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург;

² Башкирский государственный медицинский университет

✧ Несмотря на многочисленные исследования, проводящиеся в области изучения этиологии и патогенеза, диагностики и лечения первичной открытоугольной глаукомы, в настоящее время у большинства больных, длительно страдающих данным заболеванием, установлено прогрессивное ухудшение зрительных функций, которое, зачастую, происходит несмотря на нормализацию уровня офтальмотонуса. В настоящее время глаукому рассматривают как нейродегенеративное заболевание, характеризующееся изменениями не только сетчатки и зрительного нерва, но и более высоких отделов зрительного пути. Причинами этого могут быть неизученные на сегодняшний день механизмы патогенеза и факторы прогрессирования глаукомы, в частности так называемая митохондриальная патология, на основе которой развиваются многие сочетанные заболевания, а некоторые из них протекают более тяжело. В данной работе приводятся результаты исследования структурных и функциональных особенностей митохондриального аппарата, полученные в ходе эксперимента у лабораторных животных, а также у больных первичной глаукомой.

✧ **Ключевые слова:** нейродегенеративные заболевания; первичная глаукома; митохондриальная патология.

Проблема первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является одной из важнейших в современной офтальмологии. Важность её определяется демографическими сдвигами в мире и ещё большим увеличением количества больных, страдающих глаукомой. ПОУГ характеризуется незаметным началом и хроническим течением с необратимой потерей зрительных функций и значительным снижением качества жизни.

Ежегодно публикуется большое количество научных исследований, которые существенно расширяют и углубляют наши знания об этом заболевании. Однако создаётся впечатление, что новые знания и возможности в лечении глаукомы не оказывают положительного влияния на исход заболевания. В итоге качество жизни этих больных всё равно ухудшается, а количество инвалидов и слабобудущих прогрессивно увеличивается. Вне зависимости от наших фундаментальных знаний, исход заболевания практически предreshен и зависит только от скорости распада зрительных функций, которая у каждого больного индивидуальна.

Нужно признать крайне низкую эффективность современных лечебных мероприятий при ПОУГ и начать заново процесс осмысления происходящего при глаукоме, не ограничиваясь только изучением состояния сетчатки и зритель-

ного нерва, но и исследуя центральные отделы зрительного анализатора.

Здесь наши размышления (впрочем, подтверждённые как экспериментальными морфологическими, морфометрическими и гистохимическими, так и клиническими исследованиями у больных ПОУГ) расходятся по двум направлениям.

Во-первых, оценка состояния энергетического обеспечения клеток зрительной системы, которое гарантирует их нормальное функционирование. Отметим, что клетки ЦНС оказываются в 20 раз более чувствительными к нарушениям клеточной энергетики, чем клетки других тканей.

Во-вторых, в морфологических исследованиях изменения были обнаружены как в эксперименте, так и в клинике на уровне выше хиазмы и вплоть до зрительной коры. Конечно, определённые изменения отмечались и в сетчатке, и головке зрительного нерва, но выраженность их была существенно меньшей. Аналогичные наблюдения проводились Weber A. J. et al. (2000), Yual Y. H. et. al. (2003) в экспериментах на обезьянах. Однако мы считаем, что эти данные должны быть подтверждены на клинко-патологическом материале, полученном при вскрытии умерших больных с ПОУГ, в противном случае всегда можно сказать, что экспериментальная глаукома не соответствует клини-

ке и может моделировать только какую-то одну сторону процесса. В литературе нам встретился единственный случай исследования клинико-патологического материала [11]. По мнению автора, глаукома — это нейродегенеративное заболевание не только зрительного нерва, но всего зрительного анализатора.

Теперь настало время определить круг вопросов, на которые необходимо ответить в сложившейся ситуации, но сначала краткое изложение гипотезы, разъясняющей полученные нами данные.

Главной задачей, которая встаёт перед врачом и больным после установления диагноза первичной открытоугольной глаукомы является максимально полное и длительное сохранение зрительных функций. Однако даже при самых благоприятных условиях решить эту задачу практически не удаётся. Так при длительном наблюдении более десяти лет отрицательная динамика отмечена в 86,0 % случаев [1], а оставшиеся 14,0 % случаев можно объяснить гипердиагностикой или доброкачественной гипертензией.

Мы специально наблюдали группу больных после успешного хирургического лечения. ВГД было значительно снижено, однако даже такая ситуация приводила к тому, что распад зрительных функций у этих больных начинался несколько позже — через 5 лет и более, в то время как при более высоких цифрах ВГД все происходило существенно раньше, иногда в течение первого года после оперативного вмешательства. Иными словами глаукомный процесс, по сути дела, является односторонним. Почему даже правильное и активное лечение оказывается практически не эффективным у наших больных?

По-видимому, единственно возможным ответом на этот вопрос может быть то, что имеется какой-то неизученный фактор, который оказался вне сферы нашего внимания и не учитывался при назначении лечения. Таким фактором, по нашему мнению, может быть митохондриальная патология — болезнь клеточной энергетики. Митохондриальная патология не является ни этиологическим, ни патогенетическим фактором развития ПОУГ, однако, ухудшая трофику клеток ЦНС, способствует прогрессированию оптической нейропатии, ускоряя распад зрительных функций.

Недостаток энергообеспечения нейронов зрительного пути может провоцировать гибель нервных клеток с образованием атрофических изменений этой зоны, возможно, даже нисходящего характера, аналогично изменениям, развивающимся при болезнях Альцгеймера или Паркинсона. В последнее время в зарубежных публикациях можно встретить сравне-

ние ПОУГ с болезнями Альцгеймера, Паркинсона и другими нейродегенеративными заболеваниями [9, 13, 23, 24]. Наряду с ними существуют заболевания, которые включают в себя те или иные нарушения клеточной энергетики как вторичные звенья патогенеза [17, 18, 19, 21]. ПОУГ имеет ряд схожих особенностей с этими нейродегенеративными заболеваниями: рост заболеваемости с возрастом, избранное поражение одного вида нейронов, механизм гибели нервной клетки [23]. В эксперименте *in vitro* было показано, что воздействие повышенного давления на культуры клеток аксонов зрительного нерва в течение 3 дней приводит к вынужденному делению митохондрий, вследствие гипоксии, и снижению количества АТФ. Это приводит к нарушению структуры митохондрий, их функции и предрасполагает к апоптозу [15]. Исследователи указывают на возможность того, что митохондриальная дисфункция у некоторых людей является предрасполагающим фактором в развитии ПОУГ. Так что ещё неизвестно, кто будет лечить лет через 10 больных ПОУГ — мы или невропатологи. Было бы, с одной стороны, очень обидно и жалко, а, с другой, очень соблазнительно переложить на чужие плечи этот тяжелейший груз. В любом случае, эта тема должна быть глубоко исследована, с обязательным привлечением неврологов, морфологов и генетиков.

Вернемся к вопросам, на которые желательно ответить.

Во-первых, в условиях эксперимента и клинических исследований нужно найти доказательную базу самому факту митохондриальной патологии при глаукоме, определить степень её выраженности и ожидаемого влияния на течение глаукомного процесса.

Во-вторых, необходимо оценить топографическую выраженность атрофических изменений на уровне всех отделов пути от сетчатки до зрительной коры и определить характер процесса — восходящий или нисходящий. До этого времени, к великому сожалению, исследования ограничивались изучением сетчатки и части зрительного нерва около глазного яблока.

Нами было проведено предварительное изучение состояния митохондрий аксонов зрительного нерва в норме и в эксперименте при воспроизведении модели адреналин-индуцированной глаукомы у кроликов. При электронной микроскопии срезов в контрольной группе животных, митохондрии волокон зрительного нерва в норме имеют удлиненную форму, электронно-плотный матрикс и относительно редкие пластинчатые кристы (рис. 1).

В волокнах зрительного нерва у экспериментальных животных с адреналин-индуцированной

глаукомой были обнаружены резко увеличенные в размерах митохондрии с просветленным матриксом и вакуолями. Кристы митохондрий были укорочены, дезинтегрированы, редуцированы и расположены вблизи мембраны. Единичные митохондрии были с явлениями дегенерации и деструкции. В миелиновой оболочке аксонов наблюдалось отслоение разной степени выраженности, местами расслоения. В результате исследования были обнаружены изменения митохондрий различной степени выраженности у 97 % органелл (рис. 2).

Изменение мембраны при старении приводит к тому, что клетка иначе реагирует на процессы возбуждения и торможения, межклеточные взаимоотношения и транспорт веществ в условиях гиперфункции, обусловленной изменившимся с возрастом метаболизмом [8]. При биологическом старении происходит снижение тканевого потребления кислорода и интенсивности всех основных процессов обмена веществ.

Повышение распространённости первичной открытоугольной глаукомы среди населения напрямую зависит от возраста, что подтверждается результатами проведённого нами исследования. Так, в возрастной группе до 60 лет распространённость ПОУГ составила 0,88 на 1 000 населения. В возрастной группе от 61 до 70 лет отмечается её значительное увеличение до 6,44, а в возрастной группе 71 год и старше распространённость первичной открытоугольной глаукомы достигает 17,4 на 1 000 населения [1, 5].

Активация свободнорадикального перекисного окисления липидов клеточных мембран считается одной из причин ускорения старения [3, 7].

По данным литературы установлено, что за процессы тканевого дыхания и трофическую регуляцию на микроциркуляторном уровне через свободные недоокисленные сульфгидрильные группы отвечают тиоловые соединения.

В ходе нашего исследования нами у 30 больных первичной открытоугольной глаукомой проводилось изучение содержания сульфгидрильных (SH-) групп и дисульфидных (SS-) групп, а так же их соотношения (в норме не снижающееся ниже 6,5). Было выявлено снижение в крови больных уровня сульфгидрильных SH-групп и повышение уровня дисульфидных SS-групп, а так же измене их соотношения, которое в среднем составило 5,4. Полученные результаты отражают выраженные нарушения тканевого окислительно-восстановительного равновесия и смещение его в сторону катаболических процессов.

О нарушениях окислительно-восстановительных процессов и тканевого дыхания также может

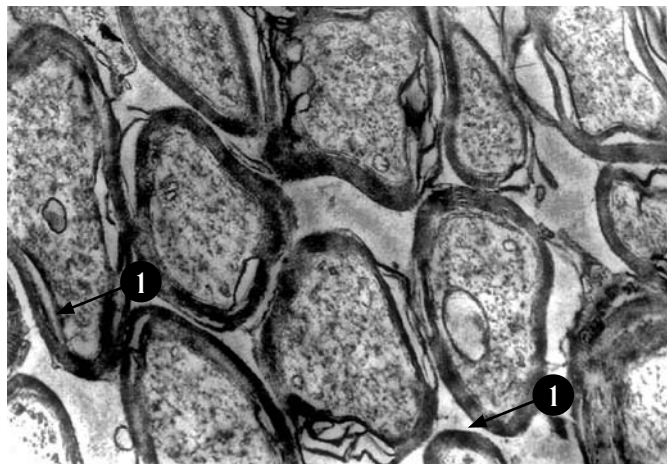


Рис. 1. Поперечные срезы аксонов зрительного нерва в норме у лабораторных животных
1 — неизменные митохондрии

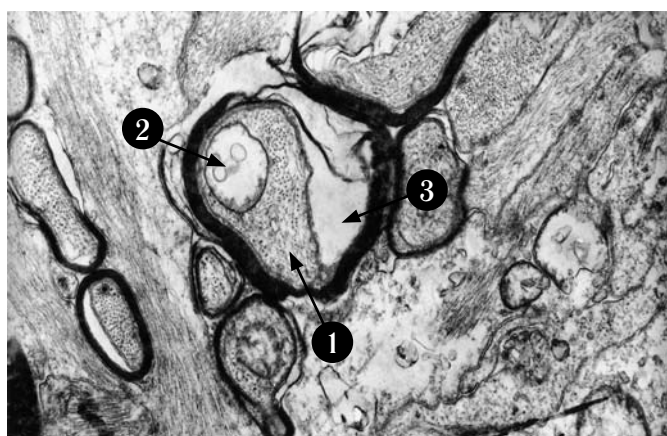


Рис. 2. Поперечные срезы аксонов зрительного нерва при адреналин-индуцированной глаукоме у лабораторных животных

1 — аксон зрительного нерва; 2 — измененная митохондрия с просветленным матриксом, вакуолями и редуцированными кристами, расположенными вблизи мембраны; 3 — отслоившаяся миелиновая оболочка

свидетельствовать повышение уровня лактата в крови больных [2]. Нами было проведено исследование содержания молочной кислоты в крови больных ПОУГ, а также пациентов контрольной группы. По полу и возрасту не было зарегистрировано статистически значимых различий между больными основной и контрольной групп. Нормальные показатели уровня лактата в крови составляют 1,33 — 1,80 ммоль/л. У пациентов контрольной группы уровень лактата в крови в среднем составил $2,78 \pm 0,15$ ммоль/л, а у пациентов основной группы показатели лактата крови значительно превышают нормальные значения и в среднем составили $4,33 \pm 0,3$ ммоль/л.

Все вышеперечисленные нарушения процессов тканевого дыхания свидетельствуют о нарушениях функции митохондрий, как основной энергетической единицы клетки [13, 14, 23]. В настоящее время считается, что митохондрии — это внутриклеточная

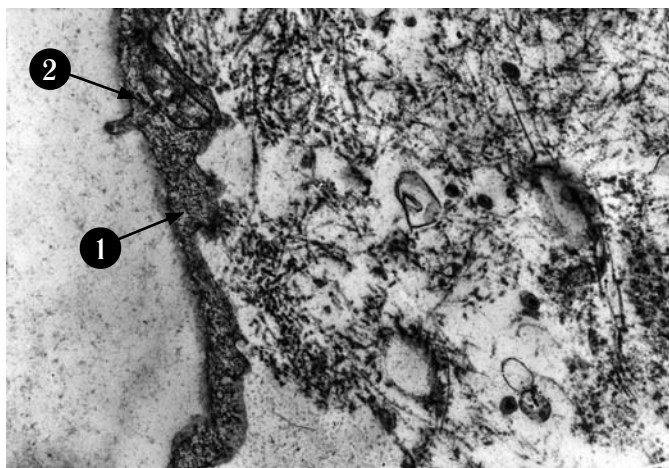


Рис. 3. Эндотелий шлеммова канала

- 1 — эндотелиальная клетка шлеммова канала,
2 — измененная митохондрия

органелла, продуцирующая АТФ и содержащая уникальный геном. Основной функцией митохондрий считается продукция энергии для клеток в виде АТФ в результате окислительного фосфорилирования различных субстратов, участие в окислении жирных кислот и цикле трикарбоновых кислот. Митохондрии также выполняют важную роль во внутриклеточной сигнализации, апоптозе, промежуточном метаболизме, а также в метаболизме аминокислот, липидов, холестерина, стероидов и нуклеотидов [2, 4, 6, 10, 12, 16, 20, 22, 25, 26].

Особый интерес представляет возможность визуально оценить состояние митохондрий клеток в структурах глазного яблока при ПОУГ. Единственным доступным материалом для электронной микроскопии у человека является блокэкспозиция угла передней камеры, полученная во время проведения проникающей глубокой склерэктомии.

На электроннограммах были зафиксированы клетки эндотелия шлеммова канала, а также фибробласты соединительной ткани, в которых обнаруживались несколько увеличенные в размерах митохондрии с электронноплотным матриксом. Кристы митохондрий были укорочены и редуцированы. В митохондриях отмечались явления дегенерации и деструкции. Все зарегистрированные структурные изменения митохондрий находились в различной степени выраженности (рис. 3).

В соединительно-тканной части преобладали фиброциты, окружённые пучками коллагеновых волокон различного строения, контуры митохондрий клеток фибробластического ряда были волнистыми, кристы деформированными, наружная полость митохондрий светлая и выглядела оптически пустой. В матриксе определялось мелкозернистое вещество повышенной электронной плотности (рис. 4).

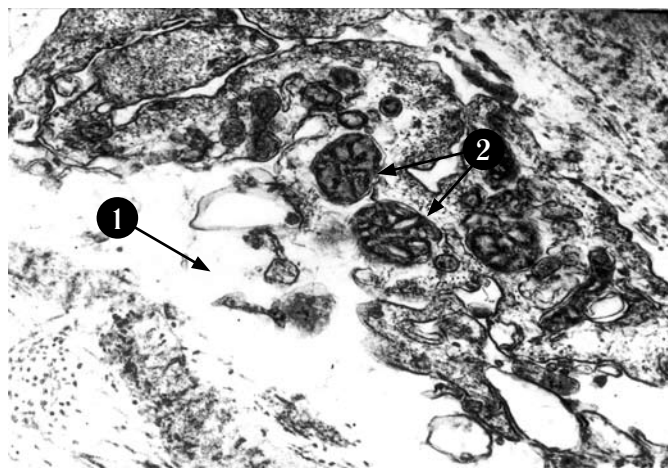


Рис. 4. Соединительная ткань трабекулярного аппарата

- 1 — фибробласт соединительной ткани,
2 — измененные митохондрии

В некоторых фибробластах с выраженными дистрофическими изменениями встречались резко набухшие митохондрии. В них были видны вакуоли и фрагменты крист, расположенные вблизи оболочки, матрикс внутренней полости был резко просветлён.

В эндотелии изменения митохондрий были менее выражены, чем в клетках фибробластического ряда. Отмечалась фрагментация крист митохондрий, во внутренней полости митохондрий эндотелия также определялось мелкозернистое вещество повышенной электронной плотности.

При проведении морфологических, в частности электронно-микроскопических, исследований митохондрий в трабекулярной зоне глазного яблока нами выявлены выраженные изменения структуры изучаемых органелл. Нарушения структуры митохондрий может привести к выраженному угнетению их функций и к чрезмерной продукции активных форм кислорода. Митохондрии являются главным источником создания супероксидных анионов в клетках. В ходе транспорта электронов к молекулярному кислороду, от 1 до 5 % электронов в цепи дыхания теряются, участвуя в формировании супероксид-аниона. Происходит повреждение генома митДНК свободными радикалами с использованием 90 % клеточного кислорода. Снижение продукции АТФ и нарушение гомеостаза кальция при митохондриальной дисфункции является пусковым механизмом в развитии нейродегенерации, происходящей по механизму «метаболической» эксайтотоксичности. Набухание митохондрий приводит к высвобождению активаторов каспазы (таких, как цитохром С), что запускает процесс апоптоза — запрограммированную гибель нервных клеток [9, 13, 24].

Особый интерес имеют два клинико-патологических наблюдения, при которых после смерти,

не связанной с патологией ЦНС, изучалось состояние центрального отдела зрительного анализатора у больных ПОУГ. Один случай в Канаде [11] другой в Санкт-Петербурге (2011).

По полученным данным в зрительном нерве макроскопически наблюдалась выраженная атрофия с потерей значительного количества аксонов. В латеральном колленчатом теле макроскопически выявлена потеря значительного количества нейронов. При микроскопическом исследовании установлено уменьшение радиуса нейронов и количество их ядер, комковатая, зернистая цитоплазма, а также большое количество пигмента липофусцина — одного из маркёров атрофии. В зрительной коре головного мозга данных пациентов выявлено видимое даже невооружённым глазом уменьшение толщины клеточного слоя.

Эти два клиничко-патологических случая у пациентов с прогрессирующей ПОУГ показали наличие нервной дегенерации на разных уровнях центрального отдела зрительного анализатора, особенно чёткие дегенеративные изменения отмечались в области зрительной коры на уровне шпорной борозды.

Ещё более демонстративные данные в центральной нервной системе при глаукоме мы получили в эксперименте, но этому будет посвящены отдельные сообщения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Митохондриальная патология может быть одним из ключевых звеньев патогенеза нейродегенеративных заболеваний, включая ПОУГ. Мы предполагаем, что нарушение функций изучаемых органелл играет определённую роль в развитии глаукомы посредством прямого участия в ряде клеточных процессов. Митохондриальная дисфункция усугубляется у пожилых людей, влечёт за собой явления «окислительного стресса» и эксайтотоксичности. Врождённые или приобретённые функциональные нарушения митохондрий могут снижать толерантность аксонов зрительного нерва к воздействию ВГД. Определение роли митохондрий в патогенезе глаукомы может дать нам новые возможности для патогенетически обоснованного лечения, предупреждения прогрессирования оптической нейропатии при ПОУГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В. Н., Малеванная О. А. О качестве диспансерного наблюдения при первичной открытоугольной глаукоме // Клини. офтальмология. — 2003. — Т. 4, № 3. — С. 119–122.
2. Вельтищев Ю. Е., Темин П. А. Наследственные болезни нервной системы. — М.: Медицина, 1998. — 520 с.
3. Журавлев А. И. Развитие идеи Б. Н. Тарусова о роли цепных процессов в биологии // Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии: Сб. ст. — М., 1982. — С. 3–37.
4. Клембовский А. И., Сухоруков В. С. Митохондриальная недостаточность у детей // Архив патологии. — 1997. — Т. 59, № 5. — С. 3–7.
5. Малеванная О. А. Оценка эффективности диспансерного наблюдения и качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой: Автореф. дис... канд. мед. наук. — СПб., 2005. — 21 с.
6. Нарциссов Р. Я. Прогностические возможности клинической цитохимии // Советская педиатрия. Выпуск 2. — М., 1984. — С. 267–275.
7. Соколовский В. В. Тиоловые соединения в биохимических механизмах патологических процессов // Сб. научн. трудов ЛСГМИ. — Л., 1979. — 260 с.
8. Чеботарев Д. Ф., Маньковский Н. В. Руководство по гериатрии. — М., 1982. — 554 с.
9. Abu-Amero K. K., Morales J., Bosley T. M. Mitochondrial abnormalities in patients with primary open-angle glaucoma // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2006 — Vol. 47. — N 6. — P. 2533–2541.
10. Grarbar M. B., Muller U. Recent developments in the molecular genetics of mitochondrial disorders // J. Neurol. Sci. — 1998. — Vol. 153. — P. 251–263.
11. Gupta N., Ang L. C., Noel de Yilly L. et al. Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus and visual cortex // Br. J. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 90. — P. 674–678.
12. Hanna M. G., Nelson L. P. Genetics and molecular pathogenesis of mitochondrial respiratory chain diseases // Cell. Mol. Life Sci. — 1999. — Vol. 55. — P. 691–706.
13. Izzotti A., Sacca S. C., Longobardi M., Cartiglia C. Mitochondrial damage in the trabecular meshwork of patients with glaucoma // Arch. Ophthalmol. — 2010. — Vol. 128, N 6. — P. 724–730.
14. Jarret S. G., Lin H., Godley B. F., Boulton M. E. Mitochondrial DNA damage and its potential role in retinal degeneration // Prog. Retin. Eye Res. — 2008. — Vol. 27, N. 6. — P. 596–607.
15. Ju W. K., Liu Q., Kim K. Y. et al. Elevated hydrostatic pressure triggers mitochondrial fission and decreases cellular ATP in differentiated RGC-5 cells // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2007. — Vol. 48, N 5. — P. 2145–2151.
16. Luft R. The development of mitochondrial Medicine // Proc. Natl. Acad. USA. — 1994. — Vol. 91. — P. 8731–8738.
17. Mauro di S., Schon E. A. Mitochondrial respiratory-chain diseases // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 348. — P. 2656–2668.
18. McKenzie M., Liolitsa D., Hanna M. Mitochondrial disease: mutations and mechanisms // Neurochemical Research. — 2004. — Vol. 29. — P. 589–600.
19. Quigley H. A., Broman A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // Br. J. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 90, N 3. — P. 262–267.

20. Schapira A. H. Mitochondrial disorders // Biochem. Biophys. Acts. — 1999. — Vol. 1410. — P. 99–102.
21. Schmiedel J., Jackson S., Schafer J. et al. Mitochondrial cytopathies. // J. Neurol. — 2003. — Vol. 250. — P. 267–277.
22. Sherratt H. S. Mitochondria: structure and function // Rev. Neurol. — 1991. — Vol. 147. — P. 417–430.
23. Tanwar M., Dada T., Sihota R., Dada R. Mitochondrial DNA analysis in primary congenital glaucoma // Mol. Vis. — 2010. — Vol. 24. — N 16. — P. 518–533.
24. Tatton W. G., Chalmers-Redman R. M. E., Sud A. et al. Maintaining mitochondrial membrane impermeability: an opportunity for new therapy in glaucoma? // Surv. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 45. — P. 277–283.
25. Wallace D. C., Singh G., Lott M.T. Mitochondrial DNA mutation associated with Leber's hereditary optic neuropathy // Science. — 1988. — Vol. 242. — P. 1427–1430.
26. Wallace D. C., Zheng X. X., Lott M. T. Familial mitochondrial encephalomyopathy (MERRF): genetic, pathophysiological, and biochemical characterization of a mitochondrial DNA disease // Cell. — 1988. — Vol. 55. — P. 601–610.
27. Weber A. J., Chen H., Hubbard W. C. et al. Experimental glaucoma and cell size, density, and number in the primate lateral geniculate nucleus // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2000. — Vol. 41. — P. 1370–1379.
28. Yucel Y. H., Zhang Q., Weinreb R. N. et al. Effects of retinal ganglion cell loss on midget- parvo- koniocellular pathways in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma // Prog. Retin. Eye Res. — 2003. — Vol. 22. — P. 465–481.

Сведения об авторах:

Алексеев Владимир Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии № 1 Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, д. 47, павильон 19. E-mail: Alexeev.spgma@mail.ru.

Газизова Ильмира Рифовна — к. м. н., ассистент кафедры глазных болезней Башкирского государственного медицинского университета. 450000, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Авроры, д. 14. E-mail: ilmira_ufa@rambler.ru.

Никитин Дмитрий Николаевич — очный аспирант кафедры офтальмологии №1 Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, д. 47, павильон 19. E-mail: dmitry_nikitin@list.ru.

Тубаджи Ессам — очный аспирант кафедры офтальмологии №1 Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, д. 47, павильон 19. E-mail: Alexeev.spgma@mail.ru.

Риндзхибал Ал-Майсам — очный аспирант кафедры офтальмологии №1 Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, д. 47, павильон 19. E-mail: Alexeev.spgma@mail.ru.

Фарзад Захеди — очный аспирант кафедры офтальмологии №1 Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, д. 47, павильон 19. E-mail: Alexeev.spgma@mail.ru.

PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA AND DEGENERATIVE CHANGES IN THE CENTRAL AREA OF THE VISUAL ANALYZER

Alekseev V. N., Gazizova I. R., Nikitin D. N., Tubadzhi Yessam, Rindzhibal Al-Maysam, Farzad Zakhedi

✧ **Summary.** Despite numerous studies, carried out to investigate etiology and pathogenesis, diagnosis and treatment of primary open-angle glaucoma, in the majority of patients suffering from long standing glaucoma, a progressive worsening of visual functions is found. This often occurs despite the normalization of the IOP level. Currently glaucoma is considered as a neurodegenerative disease characterized by not only retinal and optic nerve changes, but also by those of the higher divisions of visual pathway. Reasons for it may be yet unexplored pathogenic mechanisms and glaucoma progression factors, in particular the so-called mitochondrial pathology, which may be the base for the development of many comorbidities, and some of them with more severe course. In this paper, we present results of the investigation of structural and functional features of the mitochondrial apparatus, obtained by experiments in laboratory animals, as well as in patients with primary glaucoma.

✧ **Key words:** neurodegenerative diseases; primary glaucoma; mitochondrial pathology.

Alekseyev Vladimir Nikolayevich — M. D., Ph. D., professor, managing chair of ophthalmology of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. 195067, St.-Petersburg, Piskarevskiy avenue, 47, pavilion 19. E-mail: Alexeev.spgma@mail.ru.

Gazizova Ilmira Rifovna — M.D., assistant professor ophthalmology of the Bashkir State Medical University. 450000, Ufa, Aurora street, 14. E-mail: ilmira_ufa@rambler.ru.

Nikitin Dmitriy Nikolayevich — the post-graduate student of chair of ophthalmology of the Northwestern State Medical University named after of I. I. Mechnikov. 195067, St.-Petersburg, Piskarevskiy avenue, 47, pavilion 19. E-mail: dmitry_nikitin@list.ru.

Tubadzhi Yessam — the post-graduate student of chair of ophthalmology of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. 195067, St.-Petersburg, Piskarevskiy avenue, 47, pavilion 19. E-mail: Alexeev.spgma@mail.ru.

Rindzhibal Al-Maysam — the post-graduate student of chair of ophthalmology of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. 195067, St.-Petersburg, Piskarevskiy avenue, 47, pavilion 19. E-mail: Alexeev.spgma@mail.ru.

Farzad Zakhedi — the post-graduate student of chair of ophthalmology of the Northwestern State Medical University named after I. I. Mechnikov. 195067, St.-Petersburg, Piskarevskiy avenue, 47, pavilion 19. E-mail: Alexeev.spgma@mail.ru.