

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИЙ СЕТЧАТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГЛАУКОМАТОЗНОГО ПРОЦЕССА

В. Н. Сердюк, канд. мед. наук,

директор областной клинической офтальмологической больницы, г. Днепропетровск.

Досліджено функціональний стан мітохондрій в сітчастій оболонці при моделюванні глаукоматозного процесу в експерименті в сітківці порушується система окислення біосубстанцій. Показники активності оксидоредуктаз мітохондрій прогресивно знижуються на протязі розвитку патологічного процесу. Стан мембранотранспортних процесів в мітохондріях нервових клітин при моделюванні глаукоми суттєво знижується з самого початку розвитку глаукоми.

Ключевые слова: глаукома, моделирование, митохондрии сетчатки.

Ключові слова: глаукома, моделювання, мітохондрії сітківки.

Введение. Актуальность и сложность проблемы глаукомы состоит в том, что хотя современная офтальмология имеет в своем арсенале большой выбор лекарственных препаратов, методик консервативного и хирургического лечения, данные лечебные мероприятия не всегда оказываются эффективными. Это объясняется сложностью патогенетических механизмов развития заболевания и симптоматическим, а не патогенетическим подходом к его лечению и профилактике [8, 12, 33].

Существует более 60 различных форм глаукомы, среди которых есть формы с четко установленными причинами развития (врожденная глаукома, факотопическая, фактоморфическая и т. д.). В то же время первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — это полиэтиологическое заболевание с пороговым эффектом, в патогенезе которого играют роль множество факторов риска (наследственность, возраст, наличие сахарного диабета, уровень внутриглазного давления) и патогенные факторы [21, 27]. Развитие ПОУГ обуславливается микроструктурными изменениями на клеточном уровне вследствие нарушения многих процессов: инволютивных, биохимических, механизмов кровообращения и сосудистой ауторегуляции, ускорением апоптоза нервных клеток и снижением уровня естественной нейропротекции. В патогенезе заболевания играют роль изменения иммунных факторов, эластотонических свойств склеры, возраст, расовая принадлежность, сосудистая дисрегуляция, артериосклероз и т. д. Менее изучены метаболические изменения. Известно, что глаукома — это заболевание, которое развивается у людей после 40 лет, а с возрастом его частота увеличивается в геометрической прогрессии [3, 12, 28, 29, 40, 43].

Исследования многих авторов свидетельствуют о том, что каскад инволюционных, метаболических, сосудистых, нейротрофических, атеросклеротических изменений запускается независимым активатором старения — уровнем половых стерои-

дов, а патологические органические поражения зависят от общих системных изменений, за исключением травмы. В последнее время механизмы развития глаукомной атрофии зрительного нерва рассматривают в сравнении с другими нейродегенеративными заболеваниями, такими как болезни Альцгеймера, Паркинсона. Роль половых гормонов в развитии многих заболеваний, связанных со старением, не вызывает сомнения, поэтому особую актуальность приобретает изучение их роли и в патогенезе развития ПОУГ [6, 8, 16].

Общность течения всех биохимических и физиологических процессов в организме, невозможность изолированного существования органа, в частности глаза, послужили основанием для изучения роли гормонально-метаболических изменений в развитии и прогрессировании первичной глаукомы. Ограниченные возможности медикаментозной терапии и недостаточная эффективность хирургического лечения ПОУГ обусловили необходимость поиска новых патогенетических подходов к ее лечению и профилактике, что и определило **цель и задачи** настоящего исследования [13, 15, 36, 43].

Повреждающее действие ишемии на ганглиозные клетки сетчатки (ГКС) и их аксоны заключается в развитии ряда метаболических нарушений. Развитие энергетического дефицита в нервной ткани сопряжено с дисфункцией трофических факторов. Возможность восстановления функции нейронов, что часто наблюдается даже при оставшемся морфологическом повреждении, связана именно с восстановлением функционального статуса ганглиозных клеток.

Патофизиологические и метаболические изменения приводят к серьезным повреждениям в сетчатке и зрительном нерве в первую очередь в результате образования свободных радикалов и акти-

вазии нейротрансмиттера глутамата [1, 7, 11, 17, 18, 25, 26, 29, 38].

Участие процессов свободно-радикального окисления в патогенезе глаукомы принято рассматривать в двух направлениях. Во-первых, это патологические изменения, происходящие с участием активных форм кислорода и их метаболитов. Во-вторых, это — цитотоксическое действие свободных радикалов на сетчатку и зрительный нерв [8, 14, 21, 23, 31, 32].

Доказано, что при ишемии, вызванной повышенным ВГД, в сетчатке увеличивается количество радикалов [14]. Из них основное патофизиологическое значение отводится супероксид-аниону. При гипоксии генерация активных форм кислорода носит вторичный характер и обусловлена изменениями скорости окислительно-восстановительных процессов в тканях. При этом основным источником супероксид-аниона служит ксантиноксидаза. При ишемии создаются условия для ускорения ее нормального синтеза. Происходит повышенная генерация супероксид-аниона и его усиленное превращение в гидроксильный радикал [8, 19, 21, 23].

Снижение поступления в нейроны молекулярного кислорода и повышение уровня восстановленности компонентов дыхательной цепи стимулирует восстановление кислорода по одноэлектронному пути с образованием свободных радикалов. Высокорекреационные радикалы кислорода вызывают окисление биомолекул, а также инициируют цепные процессы перекисного окисления в мембранных липидах, прямое повреждение нуклеиновых кислот и белков [1, 39, 44].

Другим источником свободных радикалов являются митохондрии в результате их перенасыщения ионами кальция [1, 23].

В этой связи основная стратегия лечения данного заболевания должна быть направлена на предотвращение гибели нейронов и обозначается как нейропротекция [22, 24, 28, 30, 34].

В последние годы в числе основных механизмов, ответственных за гибель ганглиозных клеток сетчатки при глаукоматозной оптической нейропатии, рассматриваются такие как: блокирование транспорта нейротрофина, глутамат-индуцируемая «эксайтоксичность», генерация свободных радикалов, нейротоксичность нитрата оксида и апоптоз, нарушение энергетической способности нейронов [14, 20, 35, 37, 39, 41, 42, 44].

Таким образом, весьма важной является разработка эффективных способов нейропротекторного лечения с учетом воздействия на указанные патогенетические механизмы глаукоматозной оптической нейропатии (ГОН).

Несмотря на существенные успехи, достигнутые в понимании механизмов ГОН, многие сведения о патогенезе этого заболевания носят предвари-

тельный характер. Это касается последних данных о функциональном нарушении митохондрий в его развитии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Эксперимент проводился на 32 кроликах (массой 2,0-3,2 кг).

При проведении эксперимента соблюдались все рекомендации относительно исследований на животных, принятые международным сообществом при изучении органа зрения.

Экспериментальные кролики были поделены на 4 группы: контроль, I группа — срок 3 недели; II — срок 6 недель и III — срок 10 недель исследования. В контрольной группе находилось 9 животных, над которыми не производились какие-либо эксперименты. В трех экспериментальных группах было по 8, 7 и 8 кроликов соответственно.

Все животные исследовались посредством биомикроскопии на щелевой лампе как при отборе экспериментальных животных (исключая аномалии), так и для наблюдений в процессе эксперимента.

Животные подвергались общей анестезии путем введения кетамина 50 мг/кг, местно применялись глазные капли 0,5% раствор прокаина гидрохлорида, инсталлируемые в конъюнктивальный мешок за 1 минуту до инъекции.

Все животные перед экспериментом и в ходе эксперимента подвергались измерению внутриглазного давления.

В переднюю камеру глаза все животные получали инъекции раствора гиалуроната, перед этим иглой в районе лимба отбиралось 0,15 мл камерной влаги, которая использовалась для биохимических исследований. Инъекции производились в правый глаз, а в левый глаз, служивший контролем, вводили эквивалентное количество растворителя (сбалансированный солевой раствор), на котором готовился раствор гиалуроната. Немедленно после инъекции кролики проверялись путем биомикроскопии для оценки возможной травмы, вызванной в процессе инъекции. Тонометрия производилась через каждые несколько часов.

В конце эксперимента все кролики были забиты с помощью летальной дозы пентобарбитала натрия (100 мг на кг, вводимого в маргинальную ушную вену).

Сетчатка немедленно удалялась и помещалась в свежеприготовленную среду для выделения митохондрий. Сетчатки из двух глаз каждого животного объединялись и суспендировались в буфере, содержащем 20 мМ НЕРЕС-КОН (pH = 7,5), 1,5 М MgCl₂, 0,5 мМ EGTA и 250 мМ сахарозы, содержащей поливинилпирролидон.

Сетчатка аккуратно гомогенизировалась в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым настилом. Полученный гомогенат центрифугировался при 750 г в течение 10 минут при 4 °С для удаления ядер и неразрушенных клеток. Супернатант затем был центрифугирован при 10 000 г в течении 15 минут.

Полученный осадок митохондрий был ресуспендирован и использовался для биохимических анализов — определения белка и активности митохондриальных ферментов. Активность энзиматических систем митохондриальной сетчатки определялась с использованием методов спектрофотометрического анализа [5, 9].

Данные обрабатывались с помощью соответствующих методов статистического анализа [2, 4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Данные биохимических исследований активности окислительно-восстановительных ферментов и аденозинтрифосфатазы в сетчатке эксперименталь-

ных животных в различные периоды развития глаукоматозного процесса представлены в таблице 1, а также в относительных единицах в виде диаграмм (рис. 1-5).

Таблица 1

Показатели активности окислительно-восстановительных ферментов и АТФазы митохондрий сетчатой оболочки кроликов в различные периоды развития экспериментальной глаукомы

Биохимические показатели	Статистические показатели	Норма	1 срок	2 срок	3 срок
Сукцинат ДГ	n	9	8	7	8
	M	81,83	79,2	65,9	61,15
	m	3,10	1,34	2,58	1,95
	SD	—	3,79	6,82	5,50
	t	—	0,780	3,952	5,652
p	—	0,452	0,001	0,000	0,000
Малат ДГ	n	9	8	7	8
	M	160,28	152,03	136,23	128,61
	m	3,96	4,81	4,36	3,93
	SD	—	13,60	11,55	11,13
	t	—	1,325	4,080	5,673
p	—	0,206	0,001	0,000	0,000
НАДН-оксидаза	n	9	8	7	8
	M	64,87	58,48	48,37	42,36
	m	2,45	1,77	1,67	1,30
	SD	—	5,01	4,43	3,67
	t	—	2,114	5,557	8,115
p	—	0,053	0,000	0,000	0,000
Цитохро-оксидаза	n	9	8	7	8
	M	356,54	328,40	278,86	249,66
	m	11,19	10,22	10,74	8,59
	SD	—	28,92	28,43	24,29
	t	—	1,857	5,009	7,578
p	—	0,083	0,000	0,000	0,000
АТФаза	n	9	8	7	8
	M	25,41	21,20	19,26	15,64
	m	0,68	0,73	0,50	0,48
	SD	—	2,06	1,31	1,36
	t	—	4,211	7,282	11,671
p	—	0,001	0,000	0,000	0,000

Представленные данные свидетельствуют о значительных нарушениях процессов окисления биосубстратов в сетчатой оболочке зрительного нерва животных с экспериментальной глаукомой. Так, начиная со второго срока развития глаукоматозного процесса, активность митохондриальных ферментов НАДН-оксидазы, цитохромоксидазы, сукцинатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы были достоверно значимо снижены до 74,6%, 78,2%, 80,5% и 85,0%, соответственно.

В этот же период активность ионотранспортного фермента аденозинтрифосфатазы в сетчатке снизилась в среднем на 25%, при этом следует указать, что активность данного фермента была снижена уже в первый период наблюдения и составила 83,4%.

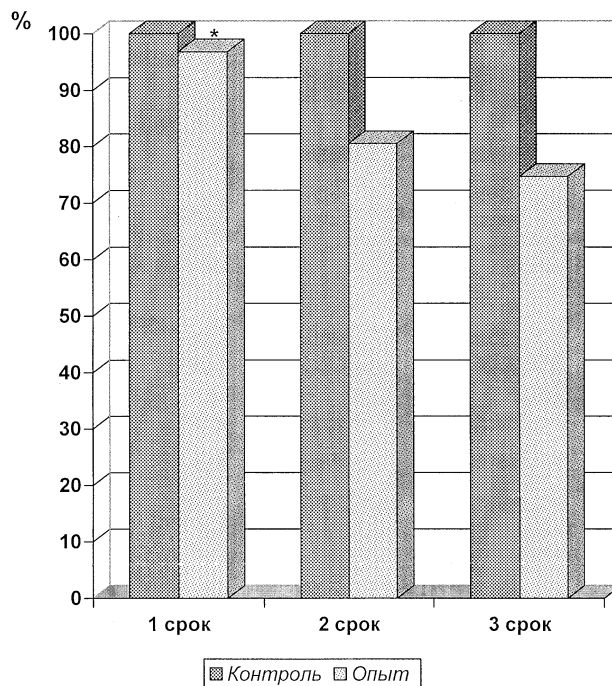


Рис. 1. Относительные изменения активности сукцинатдегидрогеназы митохондрий сетчатой оболочки кроликов в различные периоды развития экспериментальной глаукомы; * — статистическая недостоверность отличий по сравнению с контролем.

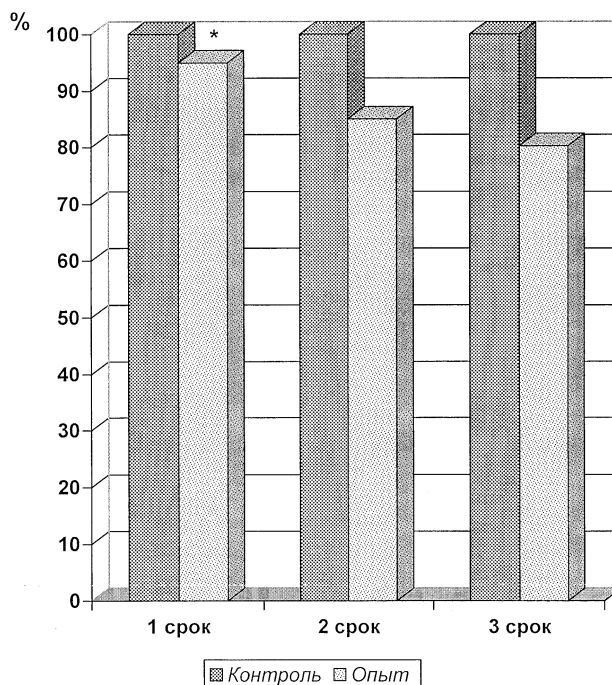


Рис. 2. Относительные изменения активности малатдегидрогеназы митохондрий сетчатой оболочки кроликов в различные периоды развития экспериментальной глаукомы; * — статистическая недостоверность отличий по сравнению с контролем.

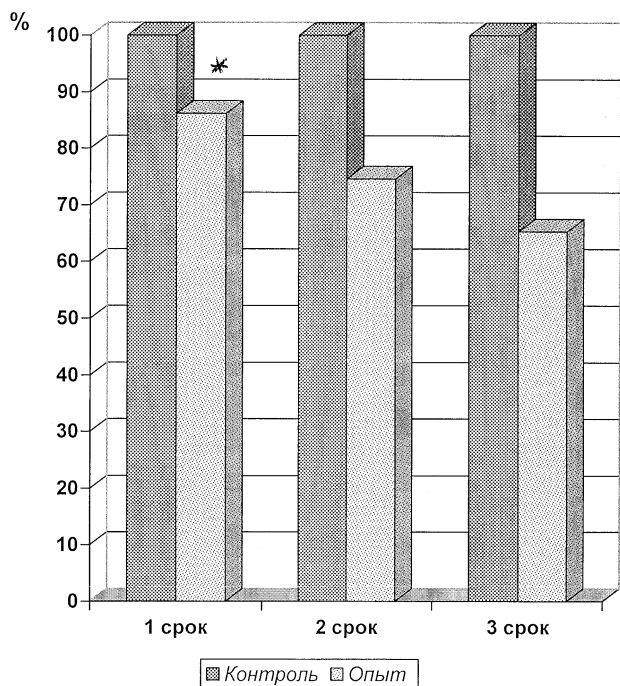


Рис. 3. Относительные изменения активности НАДН-оксидазы митохондрий сетчатой оболочки кроликов в различные периоды развития экспериментальной глаукомы.

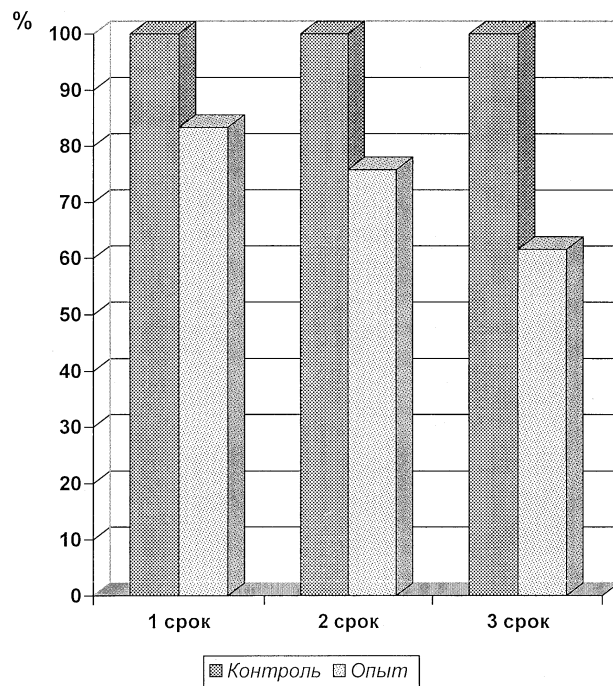


Рис. 5. Относительные изменения активности АТФазы митохондрий сетчатой оболочки кроликов в различные периоды развития экспериментальной глаукомы.

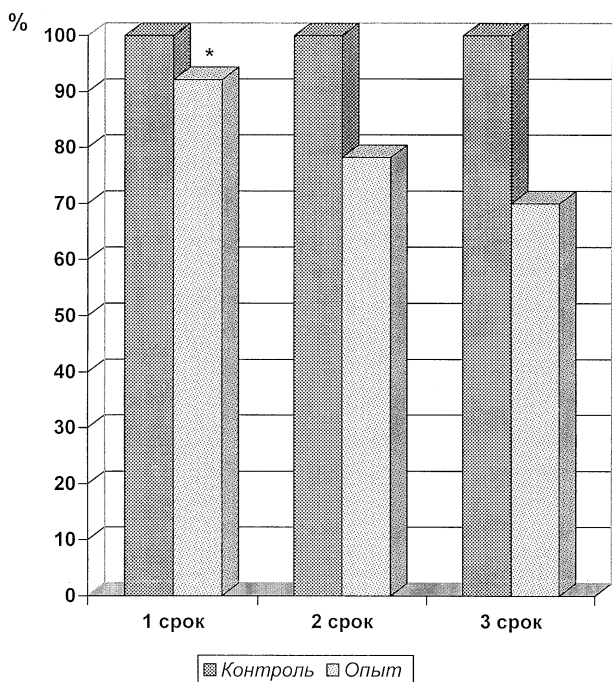


Рис. 4. Относительные изменения активности цитохромоксидазы митохондрий сетчатой оболочки кроликов в различные периоды развития экспериментальной глаукомы; * — статистическая недостоверность отличий по сравнению с контролем.

В последний срок наблюдения активность окислительно-восстановительных ферментов снизилась в еще большей степени и составила для цитохромоксидазы — 70,0%, НАДН-оксидазы — 65,3%, сукцинатдегидрогеназы — 74,7% и малатдегидрогеназы — 80,2%. К этому же сроку активность аденозинтрифосфатазы была снижена наиболее значительно и составила 61,6%, по сравнению с нормой.

Таким образом, глаукоматозный процесс приводит к выраженному нарушению окислительно-восстановительных процессов главного ферментативного механизма митохондрий нервных клеток. При этом наиболее существенно снижается активность мембранотранспортного фермента — аденозинтрифосфатазы.

Полученные данные можно рассматривать как важное звено нейродегенеративного процесса в нервной ткани при развитии глаукомы.

Что касается механизма выявленных нами нарушений активности ферментативной системы митохондрий, то здесь значительная роль может принадлежать интенсификации свободно-радикальных процессов, которые, как было установлено в ряде исследований, отмечаются при этом патологическом состоянии [23].

ВЫВОДЫ

При развитии глаукоматозного процесса в эксперименте в сетчатке нарушается система окисления биосубстанций. Показатели активности оксидоредуктаз митохондрий прогрессивно снижаются по мере развития патологического процесса. Так активность НАДН-оксидазы, цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы в митохондриях сетчатки снижена до 65,3%, 70,0% и 74,7%, соответственно по сравнению с нормой.

Активность мембранно-транспортных процессов в митохондриях нервных клеток при моделировании глаукомы существенно снижается с самого начала развития глаукомы и составляет в I срок — 83,4%, во II срок — 75,8% и в III срок — 61,6%

ЛИТЕРАТУРА

1. **Исаев Н. К., Андреева Н. А.** Роль митохондрий в механизмах токсического действия глутамата. — Биохимия. — 2005. — Т. 70. — Вып. — 6. — С. 741-750.
2. **Лакин Г. Ф.** Биометрия. — М.: Высшая школа. — 1990. — 352 с.
3. **Луценко Н. С.** Гормонально-метаболические нарушения при первичной открыто-угольной глаукоме и патогенетическое обоснование их коррекции в комплексном лечении: автореф. дис. канд. мед.наук : 14.01.18. — Запорожье. — 2007. — 18 с.
4. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. // Спб.: Питер, 2005. — 416 с
5. Новые методы биохимического анализа. // Изд. Ленинградского универ. — 1991. — 395 с.
6. **Agar A., Li S.** Retinal ganglion cell line apoptosis induced by hydrostatic pressure / Brain Res. — 2006. — V. 1086. — P. 191-200.
7. **Benozzi J., Nahum L. P., Campanelli J. L.** Effect of hyaluronic acid on intraocular pressure in rats / Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2002. — V.43. — P. 2196-2200.
8. **Bergamini C. M., Gambetti S., Dondi A.** Oxygen, reactive oxygen species and tissue damage. // Cur.Pharm. Design. — 2004. — Vol. 10 (14). — P. 1611 - 1626.
9. **Bergmeyer H. U.** Methoden der enzymatischen analyse. — Akademi-Verlag, Berlin. — 1970. — P. 1667-1670.
10. **Boland M. V., Quigley H. A.** Risk factors and open-angle glaucoma: classifications and application / J Glaucoma. — 2007. — V. 16. — № 4. — P. 406-418.
11. **Carter-Dawson L., Crawford M. L., Harwerth R. S.** Vitreal glutamate concentration in monkeys with experimental glaucoma. — 2002. — V. 43. — P. 2633-2637.
12. **Cherghel D., Griffiths H. R., Hilton E. J.** Systemic reduction in glutathione levels occurs in patients with primary open angle glaucoma / Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2005. — V. 46. — P. 877-883.
13. **Chidlow G., Wood J. P. M., Casson R. J.** Pharmacological neuroprotection for glaucoma / Drugs. — 2007. — V. 67. — № 5. — P. 725-759.
14. **Dun Y., Mysona B.** Expression of the cysteine-glutamate exchanger in retinal ganglion cells and regulation by nitric oxide and oxidative stress / Cell Tissue Res. — 2006. — P. 1-14.
15. **Govindarajan B., B. Govindarrajan, J. Laird, R. Sherman.** Neuroprotection in glaucoma using calpain-1 inhibitors: regional differences in calpain-1 activity in the trabecular meshwork, optic nerve and implications for therapeutics / Neurol Disord Drug Target. — 2008. — V. 7. — № w3. — P. 295-304.
16. **Guo L., Salt T. E., Maass A.** Assessment of neuroprotective effects of glutamate modulation on glaucoma related retinal ganglion cell apoptosis in vivo / Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2006. — V. 47. — P. 626-633.
17. **Harada T., Harada C., Nakamura K.** The potential role of glutamate transporters in the pathogenesis of normal tension glaucoma / J. Clin. Invest. — 2007. . — V. 117. — №7. — P. 1763-1770.
18. **Honkanen R. A., Baruah S., Zimmerman M. B.** Vitreous amino acid concentrations in patients with glaucoma undergoing vitrectomy / Arch. Ophthalmol. — 2003. — V. 121. — P. 183-188.
19. **Johnson T. V., Bull N. D., Hunt D. P.** Local mesenchymal stem cell transplantation confers neuroprotection in experimental glaucoma / Invest Ophthalmol. Vis. Sci. — 2009. — V. 20. — P. 356-359.
20. **Kim C. I., Lee S. H.** Nuclear translocation and overexpression of GAPDH by the hyper-pressure in retinal ganglion cells / Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2006. — V. 341. — P. 1237-1243.
21. **Kumar D. M., Agarwal N.** Oxidative stress in glaucoma: a burden of evidence / J Glaucoma. — 2007. — V. 16. — P. 334-343.
22. **Lambiase A., Aloe L., Centofanti M., et al.** Experimental and clinical evidence of neuroprotection by nerve growth factor eye drops: implications for glaucoma / Proc. Natl. Acad. Sci. — 2009. — V. 106. — № 32. — P. 13469-13474.
23. **Lieven C. J., Vrabec J. P., Levin L. A.** The effect of oxidative stress on mitochondrial transmembrane potential in retinal ganglion cells / Antioxid. Redox. Signal. — 2003. — V. 5. — № 5. — P. 641-646.
24. **Lipton S. A.** Pathologically activated therapeutics for neuroprotection / Nature Reviews Neurosci. — 2007. — V. 8. — P. 803-808.
25. **Madl J. E. McInay T. R.** Depletion of taurine and glutamate from damaged photoreceptors in the retina of dogs with primary glaucoma / Am J Vet. Res. — 2005. — V. 66. — P. 791-799.
26. **Martin K. R., Levkovitch-Verbin H., Valenta D.** Retinal glutamate transporter changes in experimental glaucoma and after optic nerve transaction in therat / Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2002. — V. 43. — P. 2236-2243.
27. **Mates J., Segura J., Alonso F.** Pathways from glutamine to apoptosis / Front. In Bioscience. — 2006. — V. 11. — P. 3164-3180.
28. **Moraczewski A. L., Lee R. K., Palmberg P. F. et al.** Outcomes of treatment of neovascular glaucoma with intravitreal bevacizumab / Br J Ophthalmol. — 2009. — V. 93. — P. 589-593.
29. **Moreno M. C, Sande P., Marcos H. A.** Effect of glaucoma on the retinal glutamate/glutamine cycle activity / FASEB J. — 2005. — V. 19. — № 9. — P. 1161-2.
30. **Moreno M. C, Marcos H. A.** A new experimental model of glaucoma in rats through intracameral injection of hyaluronic acid / Exp. Eye Res. — 2005.
31. **Moreno M. C, Campanelli J. L., Sande P.** Retinal oxidative stress induced by high intraocular pressure / Free Radic. Biol. Med. — 2004. — V. 37. — P. 803-812.

32. **Moreno M. C., Croxatto J. P., Campanelli J. L.** Retinal damage-after the chronic injection of hyaluronic acid in the rat anterior chamber / *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2002. — V. 43. — P. 2158.
33. **Neufeld A. H.** Pharmacologic neuroprotection with an inhibitor of nitric oxide synthase for the treatment of glaucoma / *Brain res. Bull.* — 2004. — V. 62. — P. 455-459.
34. **Nucci C., Tartaglione R., Rombola L.** Neurochemical evidence to implicate elevated glutamate mechanisms of high intraocular pressure-induced retinal ganglion cell death in rat / *Neurotoxicology.* — 2005. — V. 26. — P. 935-941.
35. **Osborne N. N., Li P., Mortiboys H. L., Jackson S.** Light affects mitochondria to cause apoptosis to cultured cells: possible relevance to ganglion cell death in certain optic neuropathies / *J Neurochem.* — 2008. — V. 105. — № 5. — P. 2013-2028.
36. **Pache M., Flammer J.** A sick eye in a sick body? Systemic findings in patients with primary open-angle glaucoma / *Surv. Ophthalmol.* — 2006. — V. 51. — № w3. — P. 179-212.
37. **Roh Y., Moon C., Kim S.** Glutathione depletion induces differential apoptosis in cells of mouse retina, in vivo. // *Neuroscience Let.* — 2007. — Vol. 417(3). — P. 266-270.
38. **Saenz D. A., Goldin A. P., Mince L.** Effect of the retinal glutamate/glutamine cycle in the golden hamster retina / *The FASEB J.* — 2004.
39. **Schober M. S., G. C. Childlow et al.** Bioenergetic-based neuroprotection and glaucoma / *Clin. & Exp. Ophthalmol.* — 2008. — V. 36. — № 4. — P. 377-385.
40. **Shen F., Chen B., Danias J.** Glutamate-induced glutamine synthetase expression in retinal Muller cells after short-term ocular hypertension in the rat / *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2004. — V. 45. — P. 3107-3112.
41. **Tezel G., Yang X, Cai J.** Proteomic identification of oxidatively modified retinal proteins in a chronic pressure-induced ret model of glaucoma / *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2005. — V. 46. — P. 3177-3187.
42. **Wamsley S., Gabelt B. T., Dahl D. B.** Vitreous glutamate concentration and axon loss in monkeys with experimental glaucoma / *Arch. Ophthalmol.* — 2005. — V. 123. — P. 64-70.
43. **Weber A. J., C D. Harman, S. Viswanathan.** Effects of optic nerve injury, glaucoma, and neuroprotection on the survival, structure, and function of ganglion cells in the mammalian retina / *J Physiol.* — 2008. — V. 18. — P. 4393-4400.
44. **Xiong Y.** Prevention of mitochondrial dysfunction in post-traumatic mouse brain by superoxide dismutase / *Y. Xiong, F. S. Shie, J. Zhang // J Neurosci.* — 2005. — V. 95. — P. 732-744.

Поступила 25. 12. 2009.

Рецензент д-р мед. наук Н. Ф. Леус.

THE FUNCTIONAL STATE OF RETINA MITOCHONDRIA IN MODELING OF THE GLAUCOMATOUS PROCESS

Serduyk V.N.

Dnepropetrovsk, Ukraine

There was investigated the functional state of the optical nerve and retina mitochondria in modeling of the glaucomatous process. It is established that in development of the glaucomatous process in the experiment the system of oxidation of the biosubstances is disturbed in the retina. The indices of the activity of oxidoreductases of mitochondria are progressively reduced in proportion to development of the pathologic process. The state of the membranotransporting processes in the nerve cell mitochondria in modeling of glaucoma is substantially reduced from the very beginning of glaucoma development.

