

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.026>
УДК 616.71.-001.5



Махкамова Д.К., Ахмедова Ш.А. ✉

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан

Нейрометаболические и нейрометаболомные аспекты глаукомной оптической нейропатии: от патогенеза к нейропротекции

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли равный вклад в написание статьи.

Подана: 03.06.2025

Принята: 10.11.2025

Контакты: shahzoda_22@mail.ru

Резюме

Глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) представляет собой прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, приводящее к необратимой слепоте. Современные исследования рассматривают ГОН не только как офтальмологическую, но и как системную метаболическую патологию. В настоящем обзоре представлены нейрометаболические и метаболомные изменения, лежащие в основе гибели ганглиозных клеток сетчатки. Основное внимание уделено митохондриальной дисфункции, нарушению окислительного фосфорилирования, эксайтотоксичности и окислительному стрессу. Представлены данные о роли аминокислотного и липидного обмена, нарушении пуринового цикла и изменениях в уровне антиоксидантных молекул. Метаболомные технологии, включая LC-MS и NMR, позволяют выявлять биомаркеры, ассоциированные с различными стадиями глаукомы, и формировать метаболические профили пациентов. Отдельный раздел посвящен нейропротективной роли никотинамида и аргинина. Никотинамид восстанавливает энергетический статус ганглиозных клеток, стабилизирует митохондриальные функции и проявляет антиоксидантную активность. Аргинин, в свою очередь, улучшает перфузию зрительного нерва, снижает воспаление и защищает от эксайтотоксичности. Приведены экспериментальные и клинические данные, подтверждающие эффективность этих метаболитов в условиях глаукомы. Выявление и таргетная коррекция метаболических нарушений открывают новые горизонты в диагностике и терапии ГОН.

Ключевые слова: глаукомная оптическая нейропатия, нейрометаболизм, никотинамид, аргинин, нейрометаболомика

Makhkamova D., Akhmedova Sh. ✉

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery,
Tashkent, Uzbekistan

Neurometabolic and Neurometabolomic Aspects of Glaucomatous Optic Neuropathy: from Pathogenesis to Neuroprotection

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors contributed equally to the writing of the article.

Submitted: 03.06.2025

Accepted: 10.11.2025

Contacts: shahzoda_22@mail.ru

Abstract

Glaucomatous optic neuropathy (GON) is a progressive neurodegenerative disorder leading to irreversible blindness. Recent studies increasingly conceptualize GON not only as an ophthalmological condition but also as a systemic metabolic pathology. This review discusses the neurometabolic and metabolomic alterations underlying the death of retinal ganglion cells. Particular attention is given to mitochondrial dysfunction, impaired oxidative phosphorylation, excitotoxicity, and oxidative stress. The review outlines the roles of amino acid and lipid metabolism, purine cycle disturbances, and shifts in antioxidant molecule levels. Metabolomic technologies, including LC-MS and NMR, have enabled the identification of biomarkers associated with different stages of glaucoma and the development of individualized metabolic profiles. A dedicated section examines the neuroprotective roles of nicotinamide and arginine. Nicotinamide helps restore the energy balance of ganglion cells, stabilizes mitochondrial functions, and exhibits antioxidant activity. Arginine, in turn, improves optic nerve perfusion, reduces inflammation, and protects against excitotoxicity. Both experimental and clinical data are presented to support the efficacy of these metabolites in glaucoma management. Identifying and selectively correcting metabolic imbalances opens new avenues in the diagnosis and treatment of GON.

Keywords: glaucomatous optic neuropathy, neurometabolism, nicotinamide, arginine, neurometabolomics

■ ВВЕДЕНИЕ

Глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) – это хроническое, прогрессирующее заболевание зрительного нерва, при котором происходит гибель ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов. Это приводит к характерным изменениям в зрительном поле и в итоге к необратимой слепоте. Основными механизмами развития ГОН считаются повышенное внутриглазное давление (ВГД), сосудистые нарушения и генетическая предрасположенность [5, 7].

По данным систематических обзоров и метаанализов [9, 14], в 2013 г. глобальная распространенность глаукомы среди населения в возрасте 40–80 лет составляла



3,54% (95% доверительный интервал: 2,09–5,82). Ожидается, что к 2040 г. число людей с глаукомой достигнет 111,8 миллиона, что обусловлено старением населения и увеличением продолжительности жизни. В 2020 г., согласно данным Vision Loss Expert Group [20], около 3,61 миллиона человек были слепыми из-за глаукомы, а еще 4,14 миллиона имели умеренные или тяжелые нарушения зрения. Глаукома стала причиной 8,39% всех случаев слепоты и 1,41% случаев умеренного и тяжелого нарушения зрения в мире. Наибольшая доля слепоты, связанной с глаукомой, зафиксирована в странах с высоким уровнем дохода (26,12%), а также в странах Северной Африки и Ближнего Востока [24].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщить современные представления о нейрометаболических и метаболомных изменениях при ГОН, проанализировать их патогенетическое значение и оценить потенциал метаболчески ориентированных подходов к диагностике и терапии заболевания.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящий обзор основан на анализе современных отечественных и международных публикаций, включающих клинические, экспериментальные и метаболомные исследования, выполненные с применением методов жидкостной хроматографии, ядерного магнитного резонанса и масс-спектрометрии. Учитывались данные, касающиеся изменений в обмене аминокислот, липидов, пуринов, а также уровней окислительного стресса и митохондриальной дисфункции. Особое внимание уделено исследованиям роли никотинамида и аргинина в нейропротекции.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нейрометаболические и нейрометаболомные изменения при ГОН

Современные представления о глаукоме как о нейродегенеративном заболевании выводят на первый план изучение нейрометаболических и метаболомных изменений, происходящих на клеточном и молекулярном уровнях в структурах зрительного пути. Эти сдвиги отражают нарушение энергетического обмена, окислительного баланса, аминокислотного и липидного профиля, а также метаболизм нейромедиаторов и сигнальных молекул. Выявление характерных метаболитов и паттернов их изменений в различных биологических средах (кровь, водянистая влага, слезная жидкость, сетчатка) может служить основой для новых подходов к ранней диагностике и терапии ГОН [1, 4, 9].

Одним из ключевых звеньев является митохондриальная дисфункция, сопровождающаяся снижением выработки АТФ и накоплением активных форм кислорода (АФК). Это приводит к повреждению митохондриальной ДНК, активации проапоптотических каскадов и нарушению кальциевого гомеостаза в ганглиозных клетках сетчатки. Недостаток субстратов окислительного фосфорилирования (в том числе никотинамида, пировиноградной кислоты и α -кетоглутарата) дополнительно усугубляет энергетический дефицит и клеточную уязвимость. В этом контексте снижение уровня никотинамида рассматривается как потенциальный фактор риска, а его заместительная терапия – как возможная нейропротективная стратегия [24, 25].

Значимые изменения выявлены в метаболизме аминокислот. Повышенное содержание глутамата и аспартата в водянистой влаге и плазме крови пациентов с ГОН связано с развитием эксайтотоксичности – избыточной активации NMDA-рецепторов, вызывающей неконтролируемый вход кальция в клетки и запуск апоптоза. Наряду с этим наблюдается дефицит таурина, выполняющего осмопротекторную и антиоксидантную функцию, и глицина, участвующего в тормозной нейротрансмиссии. Дисбаланс между возбуждающими и тормозными аминокислотами способствует развитию хронического нейровоспаления и нарушению синаптической передачи [3, 12, 17].

Нарушения липидного обмена проявляются изменением уровней сфинголипидов, глицерофосфолипидов и цереброзидов, которые участвуют в формировании клеточных мембран, сигнальных платформ и процессах апоптоза. Повышение концентрации лизофосфатидилхолина и сфингомиелина коррелирует с дегенерацией аксонов и разрушением миелиновой оболочки. Эти сдвиги особенно выражены в структурах заднего сегмента глаза и зрительного нерва [4, 6].

Также фиксируются изменения в пуриновом обмене, в частности повышенные уровни аденозина, АТФ, АДФ, что может указывать на клеточный стресс, гипоксию и воспаление. Избыточный внеклеточный АТФ активирует рецепторы P2X7, стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов и способствуя гибели нейронов. Параллельно снижение уровня урата, обладающего антиоксидантными свойствами, может усугублять действие АФК [1, 8, 12].

Метаболические исследования с применением жидкостной хроматографии (LC-MS), ядерного магнитного резонанса (NMR) и масс-спектрометрии позволили выделить специфические профили метаболитов, ассоциированные с различными стадиями глаукомы. Установлено, что уровень лактата, малондальдегида (МДА), глутатиона и нитритов/нитратов существенно отличается у пациентов с прогрессирующей ГОН по сравнению с контролем. Это подтверждает вовлечение процессов окислительного стресса и нитрозирования в нейродегенерацию [6, 11, 18].

Наряду с этим изучаются микробиомные и иммунометаболические связи, предполагающие участие системных метаболических факторов в патогенезе заболевания. Исследования показывают, что системное воспаление и нарушения кишечного микробиома могут влиять на обмен веществ в ЦНС и способствовать прогрессии ГОН [13, 21, 24].

Таким образом, нейрометаболические и метаболические нарушения при ГОН представляют собой важное направление фундаментальных и клинических исследований. Их дальнейшее изучение не только позволит углубить понимание патогенеза заболевания, но и откроет перспективы создания метаболически ориентированных диагностических алгоритмов и персонализированных схем лечения, направленных на восстановление энергетического и биохимического баланса нейронов зрительного пути.

Потенциал нейрометаболических факторов в качестве биомаркеров ГОН

Выявление характерных метаболитов и паттернов их изменений в различных биологических средах (кровь, водянистая влага, слезная жидкость, сетчатка) может служить основой для новых подходов к ранней диагностике и терапии ГОН. Одним из ключевых звеньев является митохондриальная дисфункция, сопровождающаяся снижением выработки АТФ и накоплением АФК. Это приводит к повреждению

митохондриальной ДНК, активации проапоптотических каскадов и нарушению кальциевого гомеостаза в ганглиозных клетках сетчатки. Недостаток субстратов окислительного фосфорилирования (в том числе никотинамида, пировиноградной кислоты и α -кетоглутарата) дополнительно усугубляет энергетический дефицит и клеточную уязвимость. В этом контексте снижение уровня никотинамида (витамина B3) рассматривается как потенциальный фактор риска, а его заместительная терапия – как возможная нейропротективная стратегия [2, 3, 13, 19].

Значимые изменения выявлены в метаболизме аминокислот. Повышенное содержание глутамата и аспартата в водянистой влаге и плазме крови пациентов с ГОН связано с развитием эксайтотоксичности – избыточной активации NMDA-рецепторов, вызывающей неконтролируемый вход кальция в клетки и запуск апоптоза. Наряду с этим наблюдается дефицит таурина, выполняющего осмопротекторную и антиоксидантную функцию, и глицина, участвующего в тормозной нейротрансмиссии. Дисбаланс между возбуждающими и тормозными аминокислотами способствует развитию хронического нейровоспаления и нарушению синаптической передачи [8, 14, 22].

Нарушения липидного обмена проявляются изменением уровней сфинголипидов, глицерофосфолипидов и цереброзидов, которые участвуют в формировании клеточных мембран, сигнальных платформах и процессах апоптоза. Повышение концентрации лизофосфатидилхолина и сфингомиелина коррелирует с дегенерацией аксонов и разрушением миелиновой оболочки. Эти сдвиги особенно выражены в структурах заднего сегмента глаза и зрительного нерва [2, 7, 17].

Также фиксируются изменения в пуриновом обмене, в частности повышенные уровни аденозина, АТФ, АДФ, что может указывать на клеточный стресс, гипоксию и воспаление. Избыточный внеклеточный АТФ активирует рецепторы P2X7, стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов и способствуя гибели нейронов. Параллельно снижение уровня урата, обладающего антиоксидантными свойствами, может усугублять действие АФК [9, 13, 19].

Метаболомные исследования с применением жидкостной хроматографии, ядерного магнитного резонанса и масс-спектрометрии позволили выделить специфические профили метаболитов, ассоциированные с различными стадиями глаукомы. Установлено, что уровень лактата, МДА, глутатиона и нитритов/нитратов существенно отличается у пациентов с прогрессирующей ГОН по сравнению с контролем. Это подтверждает вовлечение процессов окислительного стресса и нитрозирования в нейродегенерацию [2, 7, 14].

Наряду с этим изучаются микробиомные и иммунометаболические связи, предполагающие участие системных метаболических факторов в патогенезе заболевания. Исследования показывают, что системное воспаление и нарушения кишечного микробиома могут влиять на обмен веществ в ЦНС и способствовать прогрессии ГОН [20, 24].

Таким образом, нейрометаболические и метаболомные нарушения при ГОН представляют собой важное направление фундаментальных и клинических исследований. Их дальнейшее изучение не только позволит углубить понимание патогенеза заболевания, но и откроет перспективы создания метаболически ориентированных диагностических алгоритмов и персонализированных схем лечения, направленных на восстановление энергетического и биохимического баланса нейронов зрительного пути.

О роли никотинамида в нейропротекции при глаукомной оптической нейропатии

Важную группу составляют витамины группы В, особенно никотинамид. Он участвует в синтезе NAD⁺, поддерживает митохондриальную функцию, стабилизирует мембраны и предотвращает гибель нейронов. В клинических исследованиях у пациентов с ПОУГ наблюдали улучшение функции сетчатки и стабилизацию зрительных полей на фоне приема никотинамида. Эффект усиливался при сочетании с цитиколином и CoQ10. Аналогично витамин В2 (рибофлавин) и В1 (тиамин) ассоциированы с уменьшением риска глаукомы, что подтверждено в ряде эпидемиологических исследований [6, 14, 18].

Применение никотинамида, амидной формы витамина В3, демонстрирует выраженное нейропротективное действие в условиях глаукомы. В модели DBA/2J мышей, характеризующейся возраст-зависимым повышением ВГД и дегенерацией ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), установлено, что уровень NAD⁺ в сетчатке снижается с возрастом, предрасполагая нейроны к повреждению при высоком ВГД. Введение никотинамида восстанавливало уровни NAD⁺ и предотвращало дегенерацию нейронов, несмотря на сохраняющийся уровень ВГД [21, 23].

Даже в низкой дозировке никотинамид обеспечивал значимую защиту: около 70% глаз оставались без признаков ГОН. При применении высокой дозы (эквивалент ~9,8 г/сут для человека) защита достигала 93%, что указывает на почти 10-кратное снижение риска развития глаукомы. Эти данные подтверждают, что эффект никотинамида связан именно с метаболической поддержкой ГКС, а не с воздействием на давление [1, 7, 11].

Защита, обеспеченная никотинамидом, затрагивала все компоненты нейрона: аксон, сом и синапсы. Он предотвращал ранние функциональные нарушения, включая снижение амплитуды PERG и нарушения аксонального транспорта. Более того, терапия никотинамидом предотвращала транскрипционные и митохондриальные изменения, которые возникают в самом начале заболевания, делая его особенно эффективным на доклинической стадии [2, 6, 16].

Интересно, что комбинация никотинамида с генотерапией (перенос гена *Nmnat1*, кодирующего фермент синтеза NAD) усиливала защитный эффект по сравнению с каждым методом в отдельности. При совместном использовании никотинамида и аллеля *WldS* (генетическая модель устойчивости к аксональной дегенерации) защита достигала 94% глаз, что указывает на возможный синергизм между восстановлением NAD-пула и ингибированием дегенеративных каскадов [2, 4, 7].

Никотинамид действует не только как предшественник NAD, но и как ингибитор ключевых NAD-зависимых ферментов: CD38, PARP и SIRT. Эта уникальная комбинация свойств позволяет ему как увеличивать синтез NAD, так и замедлять его потребление, обеспечивая устойчивую поддержку энергетического и антиоксидантного гомеостаза нейронов. Также он обладает способностью модулировать кальциевые каналы и сосудистый тонус, что может быть важным при нормотензивной глаукоме с сосудистым компонентом [6, 11, 15].

По сравнению с другими предшественниками NAD (например, никотиновой кислотой и никотинамид рибозидом) никотинамид обладает лучшим профилем переносимости и доказанной способностью проникать в сетчатку. Он быстро и стабильно увеличивает уровень NAD в глазных структурах. С учетом накопленных данных,



авторы настаивают на необходимости клинических испытаний никотинамида у пациентов с глаукомой, особенно в контексте возрастных изменений метаболизма и устойчивости митохондрий [10, 12, 16].

О роли аргинина в нейропротекции при ГОН

Аргинин – условно незаменимая аминокислота, играющая центральную роль в метаболизме нейронов и регуляции сосудистого тонуса. В контексте ГОН его нейропротективные свойства обусловлены участием в синтезе оксида азота (NO), модуляции сосудистой перфузии, противовоспалительном действии и влиянии на глутаматергическую передачу. Накапливающиеся данные указывают на то, что L-аргинин может быть перспективным звеном в метаболической поддержке зрительного нерва [2, 9, 13].

Одним из основных путей реализации эффектов аргинина является его превращение в оксид азота (NO) при участии фермента NO-синтазы. NO участвует в регуляции сосудистого тонуса и микроциркуляции, включая перфузию диска зрительного нерва и макулярной области. При глаукоме, особенно нормотензивной, нарушение ауторегуляции кровотока и гипоперфузия приводят к ишемии ганглиозных клеток. Увеличение биодоступности аргинина способствует расширению сосудов, улучшению микроциркуляции и защите нейронов от ишемического стресса [3, 7, 13, 19].

Кроме сосудистых эффектов, аргинин участвует в детоксикации аммиака и синтезе полиаминов – молекул, регулирующих клеточный рост и апоптоз. Нарушения в этих путях могут усиливать нейротоксические процессы в условиях хронической гипоксии. Более того, аргинин является предшественником креатина и фосфокреатина – ключевых молекул, участвующих в регенерации АТФ и энергетической поддержке клеток с высокой метаболической активностью, таких как ганглиозные клетки сетчатки [10, 14, 20].

Исследования [3, 8, 13] показывают, что соотношение аргинин / асимметричный диметиларгинин (ADMA), естественный ингибитор NO-синтазы, может служить биомаркером сосудистой дисфункции. При глаукоме уровень ADMA часто повышен, что нарушает синтез NO и ограничивает вазодилатацию. Увеличение концентрации аргинина или снижение уровня ADMA может восстанавливать NO-зависимую вазорегуляцию и снижать ишемическое повреждение зрительного нерва.

Также аргинин проявляет антиоксидантные свойства, снижая образование супероксид-анионов и тормозя перекисное окисление липидов. Это имеет значение в условиях окислительного стресса, который играет ключевую роль в патогенезе ГОН. Дополнительным механизмом является способность аргинина модулировать глутаматергическую передачу: установлено, что он снижает эксайтотоксичность, индуцированную избытком глутамата, тем самым защищая ГКС от кальциевой перегрузки и апоптоза [2, 6, 11].

В экспериментальных моделях добавление L-аргинина или его производных (например, аргинил-глутамата) приводило к улучшению зрительных функций, снижению выраженности структурных повреждений сетчатки и уменьшению воспалительных маркеров. При этом наблюдалось усиление экспрессии антиапоптотических белков и снижение активности каспазы [7, 12, 17].

Таким образом, аргинин представляет интерес как многофункциональный метаболический модулятор, способный одновременно воздействовать на сосудистые,

энергетические, антиоксидантные и нейромедиаторные механизмы. Его применение в составе комплексной нейропротективной терапии при глаукоме требует дальнейших клинических исследований, включая подбор оптимальной дозы, формы введения и длительности приема.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейрометаболические и метаболомные нарушения играют ключевую роль в патогенезе ГОН, отражая системные и локальные энергетические и биохимические сдвиги. Идентификация специфических метаболитов и понимание их функций открывают новые возможности для ранней диагностики и разработки персонализированных нейропротективных стратегий. Наибольший потенциал в этом направлении демонстрируют никотинамид и аргинин, однако необходимы дальнейшие клинические исследования для валидации их терапевтической эффективности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Aprelev A.E., Pidodnii E.A. Primary neuroprotection of glaucoma. *Orenburg Medical Bulletin*. 2020;8(2(30)):5–9. (in Russian)
2. Gabdrakhmanova A.F., Gainutdinova R.F., Aznabaeva L.F., Abizgildina G.Sh., Kurbanov S.A. Neuronal markers in primary open-angle glaucoma. *Practical Medicine*. 2018;16(3):48–51. (in Russian)
3. Makarova A.S. Retinoprotective therapy of glaucoma. *RMJ. Clinical Ophthalmology*. 2022;22(4):210–215. (in Russian)
4. Pnyukhtina M.S., Khvan D.A., Filina N.V. Neuroprotective treatment of glaucoma. *Pacific Medical Journal*. 2018;2(72):5–8. (in Russian)
5. Yusupov A.F., Makhkamova D.K. Glaucoma optic neuropathy: pathogenetically oriented drug treatment. *Bulletin of emergency medicine*. 2024;17(1):93–100. (in Russian)
6. Boal A., Risner M., Cooper M., Wareham L., Calkins D. Astrocyte Networks as Therapeutic Targets in Glaucomatous Neurodegeneration. *Cells*. 2021;10(6).
7. Chan J., Chan N., Sadun A. Glaucoma as Neurodegeneration in the Brain. *Eye Brain*. 2021;13(1):21–28.
8. Cui N., Jia J., He Y. Glaucomatous retinal ganglion cells: death and protection. *Int J Ophthalmol*. 2025;18(1):160–167.
9. D'Angelo A., Vitiello L., Lixi F., et al. Optic Nerve Neuroprotection in Glaucoma: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2024;13(8).
10. Ekici E., Moghimi S. Advances in understanding glaucoma pathogenesis: A multifaceted molecular approach for clinician scientists. *Mol Aspects Med*. 2023.
11. Iorga R. E., Moraru A. D., Costin D., Munteanu-Dănulescu R. S., Brănișteanu D. C. Current trends in targeting the oxidative stress in glaucoma (Review). *Eur J Ophthalmol*. 2024;34(2):328–337.
12. Kuo C., Liu C. Neuroprotection in Glaucoma: Basic Aspects and Clinical Relevance. *J Pers Med*. 2022;12(11):1884.
13. Musa M., Zeppieri M., Atuanya G., et al. Nutritional Factors: Benefits in Glaucoma and Ophthalmologic Pathologies. *Life (Basel)*. 2023;13(5):1120.
14. Nakazawa T., Fukuchi T. What is glaucomatous optic neuropathy? *Jpn J Ophthalmol*. 2020;64(3):243–249.
15. Osborne N., Chidlow G., Wood J., Casson R. Some current ideas on the pathogenesis and the role of neuroprotection in glaucomatous optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol*. 2003;13 (Suppl 3):19–26.
16. Pietris J. The Role of NAD+ and Nicotinamide (Vitamin B3) in Glaucoma: A Literature Review. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2022;68(3):151–154.
17. Rolle T., Ponzetto A., Malinverni L. The Role of Neuroinflammation in Glaucoma: An Update on Molecular Mechanisms and New Therapeutic Options. *Front Neurol*. 2021;11(1).
18. Salvétat M., Pellegrini F., Spadea L., Salati C., Zeppieri M. Pharmaceutical Approaches to Normal Tension Glaucoma. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(8):1172.
19. Sharif N. Elevated Intraocular Pressure and Glaucomatous Optic Neuropathy: Genes to Disease Mechanisms, Therapeutic Drugs, and Gene Therapies. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(6):870.
20. Sharif N. Therapeutic Drugs and Devices for Tackling Ocular Hypertension and Glaucoma, and Need for Neuroprotection and Cytoprotective Therapies. *Front Pharmacol*. 2021;12.
21. Shen W., Huang B., Yang J. Regulatory mechanisms of retinal ganglion cell death in normal tension glaucoma and potential therapies. *Neural Regen Res*. 2023;18(1):87–93.
22. Tezel G. Multifactorial Pathogenic Processes of Retinal Ganglion Cell Degeneration in Glaucoma towards Multi-Target Strategies for Broader Treatment Effects. *Cells*. 2021;10(6).
23. Vlasova A. S., Petrov S. A., Renzyak E. V., Malishevskaya T. N. Neuroprotective therapy of glaucoma. *Vestn Oftalmol*. 2025;141(1):83–90. (in Russian)
24. Wax M. B., Tezel G. Neurobiology of glaucomatous optic neuropathy: diverse cellular events in neurodegeneration and neuroprotection. *Mol Neurobiol*. 2002;26(1):45–55.
25. Zhang Z. Q., Xie Z., Chen S. Y., Zhang X. Mitochondrial dysfunction in glaucomatous degeneration. *Int J Ophthalmol*. 2023;16(5):811–823.