

# Современные представления о молекулярных механизмах возрастных изменений хрусталика



Т.Н. Киселева



М.С. Зайцев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2023;20(3):384–389**

Возрастная катаракта — одна из частых причин снижения и потери зрения у пожилых лиц в мире, которая по данным ВОЗ составляет 47,8 % от общего числа заболеваний глаз у лиц старше 50 лет. Несмотря на появление новых технологий хирургии катаракты, оперативное лечение является непростой задачей из-за его стоимости и растущего числа пациентов. Обзор литературы посвящен современным представлениям о патогенезе и молекулярных механизмах возникновения возрастной катаракты. Рассматриваются три основные теории катарактогенеза: окислительный стресс, воздействие хиноидных соединений, образующихся в результате нарушения метаболизма ароматических аминокислот, и активация фермента альдоредауктазы с последующим накоплением сорбитола, образованием активных форм кислорода (АФК), дисфункцией натрий-калиевого ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) насоса и нарушением кальциевого баланса, что приводит к гибели эпителиальных клеток хрусталика. Теории патогенеза возрастной катаракты связаны между собой и базируются на явлении возрастных изменений метаболизма белков (большинство ядерных  $\alpha$ -кристаллинов нерастворимы), глюкозы (неферментативное гликозилирование белков), липидного обмена, активности ферментов и потери мембранного потенциала клеток (увеличение содержания в клетке  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}_2^+$  и уменьшение уровня  $\text{K}^+$ ). Образование высокомолекулярных белковых комплексов, ковалентно связанных дисульфидными связями, — ключевое звено всех представленных теорий возникновения возрастных изменений хрусталика. На основе знаний о молекулярных механизмах катарактогенеза ведется поиск и разработка патогенетически ориентированных медикаментозных способов коррекции возрастных изменений хрусталика. В обзоре представлены основные результаты экспериментальных и клинических исследований, демонстрирующих выраженное антикатарактальное влияние раствора Пиреноксина 0,005 %.

**Ключевые слова:** возрастная катаракта, хрусталик, катарактогенез, окислительный стресс, хиноидные соединения, кристаллины, высокомолекулярные белки, пиренексин

**Для цитирования:** Киселева Т.Н., Зайцев М.С. Современные представления о молекулярных механизмах возрастных изменений хрусталика. *Офтальмология*. 2023;20(3):384–389. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-384-389>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**



# Current Concepts of Molecular Mechanisms of Age-Related Changes in Eye Lens

T.N. Hiseleva, M.S. Zaitsev

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases  
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2023;20(3):384–389**

Age-related cataract is the leading cause of vision loss in old people worldwide. According to the World Health Organization it accounts for 47.8 % of the total number of ocular pathologies in people over 50 years old. Despite the rapid development of cataract surgery technology, surgery remains a challenge due to its cost and the increasing number of patients. Literature review is devoted to current concepts of pathogenesis and molecular mechanisms of age-related changes in eye lens. There are the three main theories of cataractogenesis: oxidative stress; the impact of quinoid substances, which are formed due to the impairment of aromatic amino acid metabolism and the activation of aldo reductase enzyme with subsequent accumulation of sorbitol, reactive oxygen species (ROS) generation, dysfunction of  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  channels and calcium deregulation causing lens epithelial cells apoptosis.

Theories of pathogenesis are linked and based on the development of age-related changes in protein metabolism (the majority of nuclear  $\alpha$ -crystallins are insoluble), glucose metabolism (non-enzymatic glycosylation of proteins), lipid metabolism, enzyme activity and the loss of membrane potential of cells (the increase of  $\text{Na}^+$  and  $\text{Ca}_2^+$  level and the decrease of  $\text{H}^+$  level). Key element of all theories of age-related changes in eye lens is the aggregation of high molecular weight proteins covalent-bonded of disulfide linkages. Based on molecular mechanisms of cataractogenesis, the development of pathogenetically oriented medical methods of correction of the age-related changes in lens is carried on. This review provides information on results of experimental and clinical studies which demonstrate the anti-cataract effect of Pirenexine O, 005 %.

**Keywords:** age-related cataract, lens, cataractogenesis, oxidative stress, quinoid substances, crystallins, high molecular weight proteins, pirenexine

**For citation:** Hiseleva T.N., Zaitsev M.S. Current Concepts of Molecular Mechanisms of Age-Related Changes in Eye Lens. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(3):384–389. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-3-384-389>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

Возрастная катаракта является одной из самых распространенных причин излечимой слепоты в мире, составляя, по данным ВОЗ, 47,8 % от общего числа заболеваний глаз у лиц старше 50 лет [1]. По прогнозам отдела народонаселения ООН к 2025 году около 50 млн лиц старше 60 лет будут страдать катарактой различной степени выраженности. При этом прослеживается тенденция к увеличению числа пациентов трудоспособного возраста (до 55 лет) [2]. Например, в Китае согласно данным эпидемиологических исследований ожидается значительный прирост частоты возникновения слепоты вследствие катаракты — от 13,3 млн в 2020 году до 16,6 млн случаев в 2050 году [3].

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения возрастной катаракты продолжает оставаться хирургическое вмешательство. Несмотря на появление новых технологий хирургии катаракты, оперативное лечение является непростой задачей из-за его стоимости и растущего числа пациентов. Ряд авторов отмечают необходимость увеличения частоты хирургических вмешательств по поводу катаракты, так как этот показатель (cataract surgical rate, CSR) в среднем составляет 1700 операций на 1 млн случаев в год, при этом 10 000 операций на 1 млн случаев выполняется в экономически развитых странах и лишь 500 операций — в ряде стран с низким уровнем дохода. Во многих странах снижение показателя CSR обусловлено дефицитом специалистов офтальмохирургов и отсутствием возможности своевременного хирургического вмешательства по поводу катаракты у пожилых пациентов [1, 4, 5].

Учитывая социальную значимость этой патологии и значительный рост заболеваемости в мире, вопросы патогенеза и определения новых подходов к профилактике и лечению возрастной катаракты являются актуальными на сегодняшний день. Наряду с дальнейшим изучением механизмов развития катаракты продолжается поиск и разработка препаратов для медикаментозной коррекции возрастных изменений хрусталика [6].

Известно, что в состав хрусталика входят специфические белки (35–40 %), вода (60–65 %) и минеральные вещества (2 %). Различают несколько типов белков, из которых состоит хрусталик: водорастворимые  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -кристаллины (80–90 %) и водонерастворимые белки (10–20 %). При этом распределение белков в хрусталике является неравномерным:  $\alpha$ - и  $\beta$ -кристаллины преобладают в корковом веществе,  $\gamma$ -кристаллины и водонерастворимые белки — в ядре хрусталика [7]. Эти белки в течение всей жизни человека подвергаются ремоделированию или модификации для восстановления структуры хрусталиковых волокон, однако такая способность значительно снижается с возрастом [8].

Катаракта считается многофакторным заболеванием. Системные факторы, влияющие на возникновение и прогрессирование изменений кристаллинов хрусталика, включают возраст, генетическую предрасположенность, сахарный диабет, курение, дефицит эстрогенов у женщин, водно-электролитный дисбаланс на фоне длительного приема кортикостероидов, воздействие ионизирующего излучения и радиации, нарушение

T.N. Hiseleva, M.S. Zaitsev

Contact information: Zaitsev Maksim S. [zaitsev1549@yandex.ru](mailto:zaitsev1549@yandex.ru)

**Current Concepts of Molecular Mechanisms of Age-Related Changes in Eye Lens**

обмена веществ и воздействие ряда химических агентов [9]. Кроме того, хрусталик постоянно подвергается окислительному стрессу как эндогенными, так и экзогенными путями, включая воздействие ультрафиолетового излучения, металлов и лекарственных средств [10]. Ряд авторов представили данные об усилении окислительного стресса в роговице и хрусталике под действием аргон-фторидного эксимерного лазера с длиной волны 193 нм (диапазон УФ-излучения) и установили в эксперименте *in vivo* изменение показателей преломления и молекулярной массы кристаллинов хрусталика [11, 12].

К местным факторам, влияющим на развитие возрастной катаракты, относятся миопическая рефракция, хронические воспалительные заболевания глаз, длительное локальное применение кортикостероидов, витректомия, травма, глаукома.

Патогенез катаракты, несмотря на многолетние исследования, остается малоизученным.

В настоящее время ведущей является теория окислительного стресса, описывающая дисбаланс между свободнорадикальным окислением клеточных мембран и их антиоксидантной защитой. Продукция активных форм кислорода (АФК) инициирует все типы катаракты: кортикальную, ядерную и заднюю субкапсулярную. К основным антиоксидантам хрусталика относятся глутатион и аскорбиновая кислота [13]. Глутатион поддерживает прозрачность хрусталика в результате следующих механизмов:

- защита тиоловых групп кристаллинов и предотвращение образования дисульфидных связей между белковыми комплексами;
- регуляция электролитов за счет сохранения тиоловых групп в мембране клеток хрусталика;
- противодействие окислительному повреждению, вызванному перекисью водорода ( $H_2O_2$ ) [14].

С возрастом уровень глутатиона, а также активность антиоксидантных ферментов — супероксиддисмутазы и каталазы (САТ) в хрусталике, особенно в ядре, значительно снижаются.

Другой антиоксидант — аскорбиновая кислота — считается прооксидантом в присутствии свободного железа ( $Fe_2^+$ ) и отсутствии глутатиона [4, 15, 16]. Аскорбиновая кислота играет ведущую роль в метаболизме железа, восстанавливая  $Fe_3^+$  в  $Fe_2^+$  [17]. В физиологических условиях под воздействием перекиси водорода свободное железо  $Fe_2^+$  может переходить в окисленную форму  $Fe_3^+$  и далее образовывать гидроксид-ион ( $OH^-$ ) и гидроксильный радикал ( $OH^\bullet$ ), провоцируя реакции свободнорадикального окисления. Трехвалентное железо ускоряет выработку АФК с последующим формированием условий для окислительного стресса. Эти процессы считаются физиологическими в период старения, на что указывает увеличение уровня железа в хрусталике у пожилых лиц с диагнозом катаракты [15, 16].

Известно, что патологические процессы при катаракте реализуются на молекулярном уровне: ингибируется

работа  $Na^+/K^+$  насоса и гидролиза АТФ, повышается уровень перекиси водорода, что приводит к гибели эпителиальных клеток хрусталика [6]. Ускорению развития возрастных изменений хрусталика способствует потеря мембранного потенциала клетки вследствие увеличения содержания ионов натрия ( $Na^+$ ) и кальция ( $Ca_2^+$ ) с уменьшением уровня калия ( $K^+$ ). С возрастом снижается активность  $Ca_2^+$ -АТФ-азы, которая играет важную роль в регуляции обмена  $Ca_2^+$  в хрусталике. Кроме того, снижение способности липидов хрусталика связывать  $Ca_2^+$  приводит к повышению его содержания внутри клеток [4]. Кальций может индуцировать образование катаракты за счет следующих механизмов: стимуляции агрегации  $\alpha$ -кристаллина, стимуляции протеаз в хрусталике и снижения активности белков-шаперонов, участвующих в сохранении структуры белков.

Другой теорией развития возрастной катаракты является хиноидная теория, которая рассматривает катарактогенное воздействие хиноидных соединений, образующихся в результате нарушения метаболизма ароматических аминокислот (триптофана, тирозина и др.). Эти вещества оказывают влияние согласно двум механизмам: (1) взаимодействию с тиоловыми группами  $\beta$ - и  $\gamma$ -кристаллинов возрастного хрусталика, приводящему к образованию нерастворимых белков и (2) образованию АФК, способствующему снижению уровня глутатиона. Под действием хиноидных продуктов начинается денатурация водорастворимых белков и превращение их в непрозрачные субстанции.

Третья теория патогенеза касается помутнения хрусталика при диабетической катаракте. Она связана с активацией фермента альдоредуктазы с последующим накоплением сорбитола, образованием АФК, дисфункцией  $Na^+/K^+$  насоса и кальций-АТФазы, что приводит к повышению уровня внутриклеточного  $Na^+$  и  $Ca_2^+$  и осмотическому стрессу [18]. Кроме того, в хрусталике происходит накопление липидов и изменение их состава (увеличение уровня холестерина, жирных кислот и снижение содержания мембранного фосфатидилэтаноламина). Образование липидов в хрусталике идет крайне медленно, преимущественно за счет глюкозы. При этом наиболее интенсивно синтез липидов осуществляется в эпителии хрусталика, происходят изменения в соотношении холестерин/фосфолипиды, которое возрастает до 4,2–4,5 (норма 3,4–3,5), а также в соотношении свободные липиды/липопротеиды в сторону нарастания первых, что отражает потерю липидов из организованных мембран клеток и переход их в аморфные межклеточные отложения [19]. Следует отметить, что с возрастом общая масса липидов хрусталика увеличивается от 4,1 до 14,5 мг, а белков — от 1 до 2,5 г [8]. Липидный дисбаланс и увеличение синтеза холестерина, жирных кислот и фосфолипидов способствует повышению чувствительности кристаллинов к действию света и прогрессированию процесса денатурации белков.

Исходя из вышеизложенного, можно отметить, что представленные теории патогенеза возрастной катаракты связаны между собой и базируются на возрастных изменениях метаболизма белков (большинство ядерных  $\alpha$ -кристалинов нерастворимы), глюкозы (неферментативное гликозилирование белков), липидного обмена, активности ферментов и потери мембранного потенциала клеток (увеличение содержания в клетке  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}_2^+$  и уменьшение уровня  $\text{K}^+$ ). Образование высокомолекулярных белковых комплексов, ковалентно связанных дисульфидными связями — ключевое звено всех теорий патогенеза катаракты [7, 20]. Наличие таких белковых агрегантов обуславливает то, что свет в этих участках рассеивается и прозрачность хрусталика снижается.

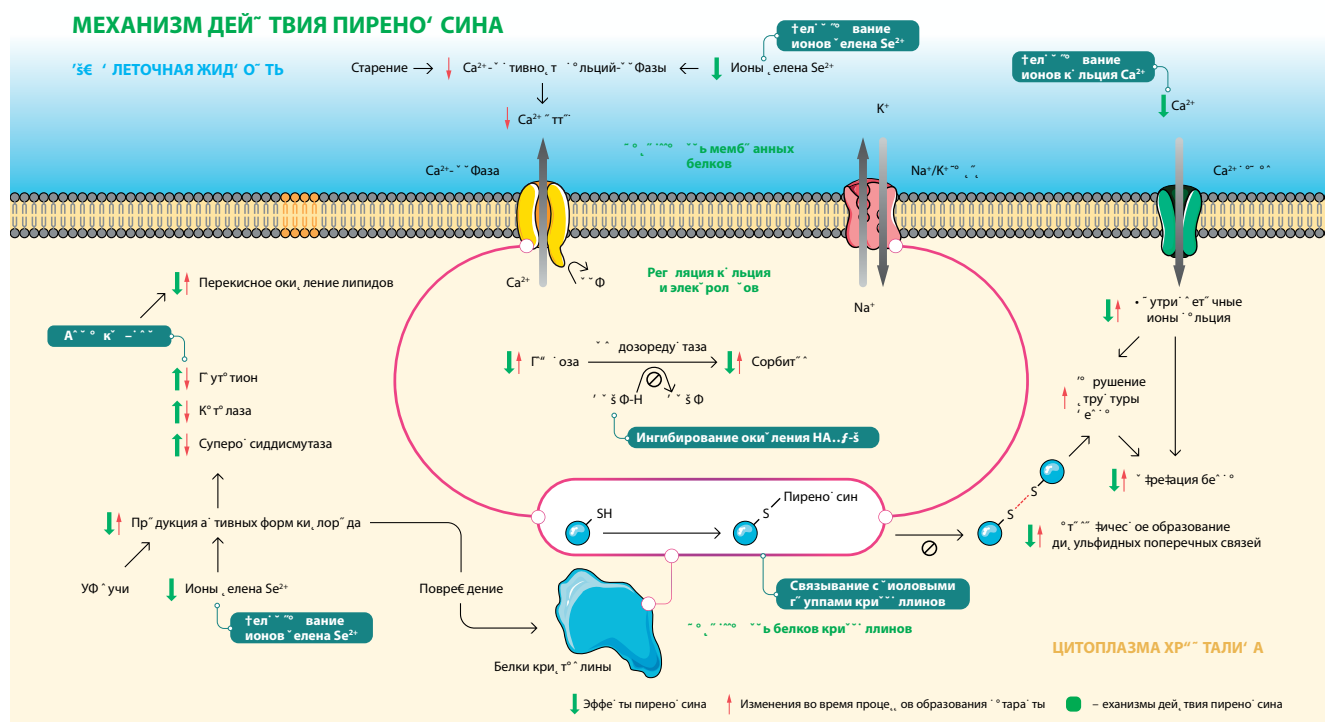
С учетом имеющихся знаний о молекулярных механизмах катарактогенеза более полувека ведется поиск и разработка патогенетически ориентированных медикаментозных способов коррекции возрастных изменений хрусталика. Однако ни один из современных офтальмологических препаратов не способен излечить возрастную катаракту, а лишь может обеспечить профилактику преждевременного развития и прогрессирования заболевания. До сих пор не существует стандартного консервативного лечения катаракты, а результаты

клинических исследований эффективности различных препаратов противоречивы.

В литературе имеется большое число публикаций, демонстрирующих выраженное антикатарактальное влияние Пиреноксина. Это вещество, представляющее собой ксантоматин (зрительный пигмент, обнаруженный в глазах нескольких насекомых) с химической формулой — 1-гидрокси-5-оксо-5Н-пиридо-[3,2-а]-феноксазин-3-карбоновой кислоты, впервые было использовано в качестве препарата (Пиреноксин 0,005 %) в 1958 году для профилактики развития катаракты. Экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали влияние Пиреноксина на все известные звенья патогенеза катаракты. Прежде всего он обладает антиоксидантными свойствами: снижает уровень конечных продуктов свободнорадикального окисления липидов (гидроперекись липидов и малоновый диальдегид) и стабилизирует состояние клеточных мембран [21].

В эксперименте *in vitro* было показано, что Пиреноксин конкурентно ингибирует действие хиноновых соединений, связываясь с тиоловыми группами белков хрусталика и предотвращая их дальнейшее окисление с образованием агрегатов высокомолекулярных белков [22].

Кроме того, Пиреноксин нормализует обмен глюкозы в хрусталике и препятствует отложению сорбита,



**Рис. 1.** Механизм воздействия Пиреноксина на основные звенья метаболизма хрусталика при возрастной и диабетической катаракте [4]  
Примечание: АР — альдоредуктаза, АТФ — аденозинтрифосфат,  $\text{Ca}_2^+$  — кальций,  $\text{Ca}_2^+$ -АТФаза — кальций-аденозинтрифосфатаза,  $\text{K}^+$  — калий,  $\text{Na}^+$  — натрий, НАДФ/НАДФН — никотинадениндинуклеотидфосфат, ПРК — пироксин, АФК — активные формы кислорода, зеленая стрелка — эффект Пиреноксина, красная стрелка — возрастные изменения хрусталика, надписи на зеленом фоне — механизм влияния Пиреноксина.

**Fig. 1.** The potential mechanisms utilized by pirenexine in the prevention of senile cataract and diabetic cataract [4]

Note: AR: aldose reductase; ATP: adenosine triphosphate;  $\text{Ca}_2^+$ : calcium;  $\text{Ca}_2^+$ -ATPase: calcium-adenosine triphosphatase;  $\text{K}^+$ : potassium ion;  $\text{Na}^+$ : sodium ion; NADP/NAHP: nicotinamide adenine dinucleotide phosphat; PRX: pirenexine; ROS: reactive oxygen species; green arrows = effects of pirenexine, red arrows = changes during cataract formation processes, texts in green boxes = mechanisms of pirenexine.

поэтому ряд исследований был посвящен изучению влияния Пиреноксина в отношении предотвращения развития диабетической катаракты [23–25]. Во-первых, Пиреноксин влияет на метаболизм глюкозы хрусталика, снижает активность фермента альдозоредуктазы, предотвращает синтез сорбитола и истощение запасов никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ) и уменьшает дальнейшее осмотическое повреждение. НАДФ — коэнзим, который играет важную роль в регенерации антиоксидантных молекул (глутатиона, токоферола). Во-вторых, происходит регулирование уровней  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  посредством нормализации катионного насоса в капсуле хрусталика. В-третьих, антиоксидантное действие Пиреноксина обусловлено повышением уровня глутатиона и защитой белков хрусталика от окисления за счет связывания с сульфгидрильной группой (рис. 1) [23]. Дозозависимые гипогликемические эффекты Пиреноксина были подтверждены в исследованиях *in vivo* при его подкожном, внутривенном и внутрибрюшинном введении животным при моделировании диабетической катаракты [4]. Большинство современных публикаций демонстрируют антиоксидантные свойства Пиреноксина для защиты белков хрусталика. Пиреноксин также является хелатором  $\text{Se}_2^{+}$  и  $\text{Ca}_2^{+}$ , ингибитором окисления НАДФ и протектором тиоловых групп (рис. 1).

Существуют результаты клинических исследований, которые показали эффективность Пиреноксина с помощью объективных диагностических методов (оптическая денситометрия с помощью Шаймпфлюг-камеры). В настоящее время имеются достоверные сведения о снижении или стабильности показателей оптической плотности во всех слоях хрусталика при длительном применении Каталина (Пиреноксин 0,005 %) [26].

Единичные сообщения посвящены исследованию влияния Пиреноксина на физические свойства хрусталика, включая форму его поверхности, показатель преломления и спектр пропускания света. Вероятно, это связано со снижением агрегации белковых молекул и влиянием этого процесса на интенсивность прохождения света и светорассеяние хрусталика [4]. В клиническом исследовании Y. Tsuneyoshi и соавт. были представлены данные об отсутствии достоверных изменений объективных показателей рефракции, объема аккомодации в динамике у пожилых лиц, применявших местно Пиреноксин 0,005 % в течение 6 месяцев [27].

Таким образом, поддержание метаболизма хрусталика является важным фактором сохранения его основного свойства — прозрачности. В настоящее время исследования этиопатогенеза катаракты проводятся на стыке медицины, биохимии, биофизики и молекулярной биологии. Биохимические и метаболические изменения хрусталика предоставляют информацию для разработки способов профилактики возрастной катаракты. Патологические процессы, протекающие в начале этого заболевания, не полностью раскрыты, и во всем мире интенсивно ведутся исследования причин и механизмов развития этой патологии. Требуется дальнейшее изучение антикатарактальных препаратов с патогенетически обоснованным механизмом действия, поскольку это расширяет возможности для практикующих врачей-офтальмологов в области профилактики преждевременного возникновения и прогрессирования катаракты.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ

Киселева Т.Н. — написание статьи и научное редактирование;  
Зайцев М.С. — сбор и обработка материала, оформление библиографии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lee CM, Afshari NA. The global state of cataract blindness. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017 Jan;28(1):98–103. doi: 10.1097/ICU.0000000000000340.
- Коняев Д.А., Попова Е.В., Титов А.А. Распространенность заболеваний глаз у пожилых — глобальная проблема современности. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021;65(1):62–68.  
Konayev D.A., Popova E.V., Titov A.A. The prevalence of eye diseases in the elderly is a global problem of our time. *Healthcare in Russia*. 2021;65(1):62–68 (In Russ.).
- Burton MJ, Ramke J, Marques AP. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021 Apr;9(4):e489–e551. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30488-5.
- Upaphong P, Thonusin C, Choovuthayakorn J, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. The Possible Positive Mechanisms of Pirenoxine in Cataract Formation. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 21;23(16):9431. doi: 10.3390/ijms23169431.
- Chan E, Mahroo OA, Spalton DJ. Complications of cataract surgery. *Clin Exp Optom*. 2010 Nov;93(6):379–389. doi: 10.1111/j.1444-0938.2010.00516.x.
- Петров С.Ю., Козлова И.В., Полева Р.П. Катаракта: современный взгляд на консервативные подходы к лечению. *Клиническая офтальмология*. 2019;19(4):206–210. doi: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-206-210.  
Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Poleva R.P. Cataract: a modern view on conservative approaches to treatment. *Clinical ophthalmology*. 2019;19(4):206–210. doi: 10.32364/2311-7729-2019-19-4-206-210 (In Russ.).
- Королева И.А., Егоров А.Е. Метаболизм хрусталика: особенности и пути коррекции. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2015;15(4):191–195.  
Koroleva I.A., Egorov A.E. Lens metabolism: features and ways of correction. *RMJ. Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2015;15(4):191–195 (In Russ.).
- Pescosolido N, Barbato A, Giannotti R, Komaiha C, Lenarduzzi F. Age-related changes in the kinetics of human lenses: prevention of the cataract. *Int J Ophthalmol*. 2016 Oct 18;9(10):1506–1517. doi: 10.18240/ijo.2016.10.23.
- Gupta VB, Rajagopala M, Ravishankar B. Etiopathogenesis of cataract: an appraisal. *Indian J Ophthalmol*. 2014 Feb;62(2):103–110. doi: 10.4103/0301-4738.121141.
- Kisić B, Mirić D, Zorić L, Dragojević I, Stolić A. [Role of lipid peroxidation in pathogenesis of senile cataract]. *Vojnosanit Pregl*. 2009 May;66(5):371–375. Serbian. doi: 10.2298/vsp0905371k.
- Cantore M., Siano S., Coronello M. Pirenoxine Prevents Oxidative Effects of Argon Fluoride Excimer Laser Irradiation in Rabbit Corneas: Biochemical, Histological and Cytofluorimetric Evaluations. *J. Photochem. Photobiol. B Biol*. 2005;78(1):35–42. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2004.09.
- Abdelkawi SA, Ghoneim DF, Atoat W, Badr YA. 193 nm ArF excimer laser and the potential risk for cataract formation. *Journal of Applied Sciences Research*. 2010;6:796–805.
- Anbaraki A, Khoshaman K, Ghasemi Y, Yousefi R. Preventive role of lens antioxidant defense mechanism against riboflavin-mediated sunlight damaging of lens crystallins. *Int J Biol Macromol*. 2016 Oct;91:895–904. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.06.047.
- Heruye SH, Maffofou Nkenyi LN, Singh NU, Yalzadeh D, Ngele KK, Njie-Mbye YE, Ohia SE, Opere CA. Current Trends in the Pharmacotherapy of Cataracts. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020 Jan 16;13(1):15. doi: 10.3390/ph13010015.
- García-Castañeiras S. Iron, the retina and the lens: a focused review. *Exp Eye Res*. 2010 Jun;90(6):664–678. doi: 10.1016/j.exer.2010.03.003.
- Tweeddale HJ, Hawkins CL, Janmie JF, Truscott RJ, Davies MJ. Cross-linking of lens crystallin proteins induced by tryptophan metabolites and metal ions: implications for cataract development. *Free Radic Res*. 2016 Oct;50(10):1116–1130. doi: 10.1080/10715762.2016.1210802.
- Cekić S, Zlatanović G, Cvetković T, Petrović B. Oxidative stress in cataractogenesis. *Bosn J Basic Med Sci*. 2010 Aug;10(3):265–269. doi: 10.17305/bjbm.2010.2698.
- Saba S, Ghahramani M, Yousefi R. A Comparative Study of the Impact of Calcium Ion on Structure, Aggregation and Chaperone Function of Human  $\alpha$ A-crystallin and its Cataract- Causing R12C Mutant. *Protein Pept Lett*. 2017;24(11):1048–1058. doi: 10.2174/0929866524666170807125658.
- Егоров В.В., Сорокин Е.Л., Смолякова Г.П., Коленко О.В. Катаракта. Диагностические ошибки при направлении пациентов на хирургическое лечение.

- ние. Хабаровск: Редакционно-издательский центр ИПКЗ, 2020:9–56. doi: 10.25276/978-5-94289-028-5.
- Egorov V.V., Sorokin E.L., Smolyakova G.P., Kolenko O.V. Cataract. Diagnostic errors when referring patients for surgical treatment. Khabarovsk: IPKSZ Editorial and Publishing Center, 2020:9–56 (In Russ.). doi: 10.25276/978-5-94289-028-5.
20. Kumarasamy A, Jeyarajan S, Cheon J, Premceski A, Seidel E, Kimler VA, Giblin FJ. RETRACTED: Peptide-induced formation of protein aggregates and amyloid fibrils in human and guinea pig  $\alpha$ A-crystallins under physiological conditions of temperature and pH. *Exp Eye Res.* 2019 Feb;179:193–205. doi: 10.1016/j.exer.2018.11.016.
  21. Ciuffi M, Neri S, Franchi-Micheli S, Failli P, Zillett L, Moncelli MR, Guidelli R. Protective effect of pirenexine and U74389F on induced lipid peroxidation in mammalian lenses. An in vitro, ex vivo and in vivo study. *Exp Eye Res.* 1999 Mar;68(3):347–359. doi: 10.1006/exer.1998.0612.
  22. Ogino S. Studies on pharmacological treatment of cataract. *Rinsyo ganka.* 1957;11:272–278.
  23. Drago F, D'Agata V, Marino V, Marino A, Blasco G. Biochemical changes induced by pyrphenoxone in the lens of rabbits and rats. *Pharmacol Res.* 1995 May;31(5):325–329. doi: 10.1016/1043-6618(95)80039-5.
  24. Fang H, Hu X, Wang M, Wan W. Anti-osmotic and antioxidant activities of ginseng from *Dendrobium aurantiacum* var. *denneanum* against cataractogenesis in galactosemic rats. *J Ethnopharmacol.* 2015 Aug 22;172:238–246. doi: 10.1016/j.jep.2015.06.034.
  25. Wei X, Chen D, Yi Y, Qi H, Gao X, Fang H, Gu Q, Wang L, Gu L. Syringic Acid Extracted from *Herba dendrobii* Prevents Diabetic Cataract Pathogenesis by Inhibiting Aldose Reductase Activity. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012;2012:426537. doi: 10.1155/2012/426537.
  26. Полунина Е.Г., Макаров И.А., Маркова Е.Ю., Анджелова Д.В. Современные возможности профилактики возникновения и прогрессирования катаракты. *Офтальмология.* 2017;14(2):120–124. doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-120-124.
  - Polunina E.G., Makarov I.A., Markova E.Yu., Andzhelova D.V. Modern possibilities for prophylaxis of cataract progression. *Ophthalmology in Russia.* 2017;14(2):120–124. doi: 10.18008/1816-5095-2017-2-120-124.
  27. Tsuneyoshi Y. Suppression of presbyopia progression with pirenexine eye drops: experiments on rats and non-blinded, randomized clinical trial of efficacy// *Sci Rep.* 2020;10(1):1–8.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»  
Киселева Татьяна Николаевна  
доктор медицинских наук, профессор, начальник отдела ультразвуковых исследований  
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва 105062, Российская Федерация

ФГБУ «Научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца»  
Зайцев Максим Сергеевич  
кандидат медицинских наук, научный сотрудник  
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва 105062, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases  
Kiseleva Tatiana N.  
MD, Professor, head of Ultrasound diagnostic department  
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases  
Maksim S. Zaitsev  
PhD, research officer  
Sadovaya-Chernogryazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russian Federation