Современные концепции и перспективы воздействия на катарактогенез

М.А. Ковалевская, Ю.В. Владимирова, Л.А. Филина, В.Л. Кокорев

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия

РЕЗЮМЕ

В данном обзоре представлены современные возможности фармакотерапии пациентов с различными типами метаболических нарушений, приводящих к развитию катаракты. Такая терапия является предпочтительным выбором для профилактики и лечения помутнений хрусталика, что связано с меньшими материальными затратами и удобством использования препаратов. В настоящее время разработана новейшая стратегия применения лекарственных препаратов для лечения катаракты. Достоверно известно о нескольких соединениях, которые могут предотвращать образование белковых агрегатов в хрусталике и способствовать их растворению. Окислительный стресс, избыток хиноидных субстанций и активация альдозоредуктазы вызывают прогрессирование катаракты. Согласно хиноидной теории важную роль в катарактогенезе играют вещества хиноидной группы, которые образуются в результате нарушения метаболизма ароматических аминокислот (триптофана, тирозина и др.). Помутнение хрусталика происходит, когда его водорастворимые белки начинают денатурировать и превращаться в непрозрачные вещества под воздействием хиноидных соединений. Результаты исследований убедительно показывают, что глазные капли Каталин (пиреноксин) оказывают противокатарактное действие на все слои хрусталика, особенно на корковые и заднюю капсулу. Высокая терапевтическая эффективность и безопасность глазных капель Каталин при длительном применении позволяют рекомендовать их для замедления прогрессирования возрастной катаракты, особенно на начальных стадиях в возрасте до 59 лет. Необходимо продолжить дальнейшие исследования применения пиреноксина у пациентов с различными видами катаракты и риском ее возникновения. Приведенные в обзоре источники литературы разных лет наиболее полно отражают суть изучаемой проблемы.

Ключевые слова: хрусталик, катаракта, антиоксиданты, хиноидные соединения, катарактогенез, медикаментозное лечение, пиреноксин, окислительный стресс.

Для цитирования: Ковалевская М.А., Владимирова Ю.В., Филина Л.А., Кокорев В.Л. Современные концепции и перспективы воздействия на катарактогенез. Клиническая офтальмология. 2021;21(1):24–28. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-1-24-28.

Current conceptions and promising tools to prevent cataractogenesis

M.A. Kovalevskaya, Yu.V. Vladimirova, L.A. Filina, V.L. Kokorev

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

ABSTRACT

This paper highlights current pharmacotherapeutic modalities for various metabolic disorders which result in cataract. This therapy is preferable for the prevention and treatment of lens opacities due to less financial costs and ease of use. A novel strategy of the medical treatment for cataract was developed. Several compounds prevent the generation of lens protein aggregates and to contribute to their degradation. Oxidative stress, excessive quinoid substances, and activation of aldose reductase promote cataract progression. Quinoid theory suggests that quinones, which are produced because of impaired metabolism of aromatic amino acids (tryptophan, tyrosine etc.) are important for cataractogenesis. Lens opacity occurs when its water-soluble proteins denature and transform into dense compounds under the influence of quinones. Many studies clearly demonstrate that Catalin (pirenoxine) eye drops provide anti-cataract effect on all layers of the lens, in particular, cortex and posterior capsule. High therapeutic efficacy and long-term safety allow for recommending Catalin to slow the progression of cataract, in particular, early cataracts in patients under 59 years of age. Further studies are needed to assess the effects of pirenoxine in various cataracts and risk of cataracts. Cited published data best illustrate the crux of this issue.

Keywords: lens, cataract, antioxidants, quinoid compounds, cataractogenesis, medical treatment, pirenoxine, oxidative stress.

For citation: Kovalevskaya M.A., Vladimirova Yu.V., Filina L.A., Kokorev V.L. Current conceptions and promising tools to prevent cataractogenesis. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(1):24–28. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-1-24-28.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Катаракта, ведущая причина слепоты во всем мире, является многофакторным заболеванием глаз. В развивающихся странах заболеваемость катарактой среди молодого поколения не редкость из-за недоедания, чрезмерного воз-

действия ультрафиолетового излучения и других экзогенных факторов. В развитых странах возрастная катаракта, поражающая население старше 65 лет, является серьезной проблемой. В настоящее время ведение здорового образа жизни и блокада накопления продуктов старения мо-

гут быть наиболее эффективными и наименее затратными направлениями стратегии предотвращения возникновения возрастной катаракты [1].

Несмотря на быстрое развитие хирургии катаракты на протяжении многих лет, оперативное вмешательство остается сложной задачей из-за его стоимости и увеличения количества пациентов с различными видами катаракт. Длительные сроки ожидания хирургической операции связаны также с противоэпидемическими мероприятиями и ограничениями в настоящее время в связи с пандемией COVID-19. Кроме того, более интенсивное помутнение хрусталика обуславливает более продолжительное воздействие ультразвука при факоэмульсификации, что приводит в конечном счете к увеличению вероятности таких осложнений, как отек роговицы, кистозный макулярный отек и др. В соответствии с этим ранняя диагностика и медикаментозное лечение катаракты помогут предотвратить риск развития вторичных осложнений в послеоперационном периоде.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ КАТАРАКТЫ

В этиологии катаракты можно выделить два типа: врожденный и приобретенный. Врожденные катаракты в основном обусловлены наследственной предрасположенностью. Появление приобретенных катаракт связывают со старением, некоторыми заболеваниями, приемом определенных лекарственных препаратов, курением, воздействием ультрафиолета и др. [2, 3]. Таким образом, фармакологическая терапия является предпочтительной для профилактики и лечения катаракты, т. к. это связано со снижением экономического бремени и более доступно для пациентов с различными видами катаракт.

Среди множества механизмов, достоверно вызывающих развитие катаракты, выделяют следующие [4, 5]:

1. Неферментативное гликирование.
2. Окислительный стресс.
3. Полиольный путь.

Окислительный стресс, избыток хиноидных субстанций и активация альдозоредуктазы (АР) оказывают значительное влияние на появление и прогрессирование катаракты [6, 7].

В клетках глаза воздействие активных форм кислорода (АФК) может инициировать токсичные биохимические реакции, такие как обширное повреждение белков и перекисное окисление мембранных липидов, вызывая внутриклеточную агрегацию и осаждение белков и в конечном итоге приводя к помутнению хрусталика [8].

В исследованиях хрусталиков пациентов с катарактой выявляется окисление белков не только мембран, но и цитоплазмы, изменение их пространственной структуры с обнажением тиольных групп, которые находятся в норме внутри белковой молекулы, окисление цистеина, метионина, липидов мембран. Также при катаракте происходит образование белковых высокомолекулярных комплексов, ковалентно связанных дисульфидными связями. Такие белковые агрегации приводят к тому, что свет в этих участках рассеивается, снижается прозрачность хрусталика [9]. Сообщается о более высоком уровне перекисного окисления мембранных липидов и АФК в тканях хрусталика с катарактой, чем в нормальной ткани [9].

Посмертный спектральный анализ жидкости передней камеры глаза выявил наличие нуклеиновых кислот, которые отсутствуют в белковом спектре у живых исследуемых.

Посмертное присутствие нуклеотидов или нуклеиновых кислот в камерной влаге, возможно, связано с разрушением клеток передней камеры глаза. При проведении электрофореза с полиакриламидным гелем установлено, что наряду с резким увеличением концентрации белка в жидкости передней камеры спектр исследуемых белков был идентичен спектру у пациентов с катарактой. Посмертная концентрация белка в передней камере глаза была очень высокой — 1,2 мг/мл, в то время как у живых исследуемых с катарактой этот показатель составил 0,2 мг/мл [8]. Это подтверждает тот факт, что передняя камера глаза является иммунопривилегированной областью, т. к. нет иммунного ответа на белки, попадающие из сосудистого русла в переднюю камеру глаза. Таким образом, это доказывает существование местной системы антиоксидантной защиты и наличие офтальмического барьера от воздействий извне [8].

ВОЗМОЖНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ

В исследовании, посвященном сравнительному анализу уровня пероксиредоксина 6 в слезной жидкости пациентов с диабетической катарактой, пациентов с возрастной катарактой и группы контроля, которую составляли здоровые лица, показано, что уровень антиоксидантной защиты у пациентов с СД 2 типа был снижен. Применение пиреноксина оказалось эффективным для компенсации дефицита антиоксидантов, связанного с сахарным диабетом [10].

Перекись водорода (H_2O_2) как основное окислительное вещество в хрусталике и влаге передней камеры обнаруживается в высоких концентрациях (в 30 раз выше, чем в норме) в образцах хрусталика с катарактой.

Глутатион поддерживает метаболические процессы в хрусталике, играет жизненно важную роль в ингибировании АФК [11]. Глутатион и L-цистеин как потенциальные лекарственные средства могут защищать хрусталик от АФК и перекисного окисления липидов за счет повышения активности глутатиона [12].

Лютеин, зеаксантин, витамины Е и С, каротиноиды используются в качестве антиоксидантов для предотвращения катаракты [13–16], а пищевые добавки с этими компонентами способствуют замедлению развития помутнений хрусталика [17–19].

К числу антикатарактных агентов, продемонстрировавших эффективность *in vitro*, *in vivo* и в эпидемиологических исследованиях, относятся:

- ингибиторы АР;
- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- вещества, действующие на глутатион;
- витамины, минералы, антиоксиданты и лекарственные травы;
- прочие вещества.

Роль **ингибиторов АР** в предотвращении диабетической катаракты у животных в настоящее время хорошо известна. Многочисленные природные и синтетические соединения способны ингибировать АР, связываясь с ней и тем самым подавляя выработку полиола [20, 21].

НПВП рекомендовали себя как еще одна группа лекарств с антикатарактным потенциалом. Первое указание на возможное использование НПВП в качестве профилактических антикатарактных средств было получено в исследованиях по применению ацетилсалициловой кислоты

у пациентов с ревматоидным артритом и диабетом [22]. Механизмы, связанные с защитным действием НПВП, включают ацетилирование, ингибирование гликозилирования и карбамилирования белков хрусталика [23]. Изучена антикатарактная активность глазных капель ацетилсалициловой кислоты, бромфенака и напроксена, обнаружено, что они задерживают развитие как начальных помутнений, так и прогрессирование катаракты, более того, не выявлено никаких побочных эффектов даже после длительного применения [24].

Вещества, действующие на глутатион. Важная функция глутатиона — деактивировать и выводить излишки свободных радикалов. Глутатион состоит из аминокислот цистеина, глутаминовой кислоты и глицина, его синтез в хрусталике происходит в два АТФ-зависимых этапа. Уменьшение запасов глутатиона влияет на непрозрачность линзы несколькими способами. При исследовании глутатиона [25] выявлены механизмы предотвращения катаракты: поддержание сульфгидрильных (SH) групп в восстановленной форме белковых соединений, что предотвращает образование дисульфидных перекрестных связей; защита SH-групп белков, важных для активного транспорта и проницаемости мембран; предотвращение окислительного повреждения от H_2O_2 .

Снижение концентрации глутатиона в хрусталике с возрастом наиболее выражено происходит при катаракте [26]. Глутатион контролирует приток кальция и защищает белок хрусталика от повреждающего воздействия осмотического дисбаланса и окислительного стресса. Недавнее исследование показывает, что витамин Е прямо или опосредованно способен влиять на механизм антиоксидантной защиты за счет повышения уровня глутатиона [27].

Был продемонстрирован также антикатарактный эффект мелатонина, способного поглощать свободные радикалы, и сделан вывод, что этот эффект обусловлен стимулирующим действием мелатонина на продукцию глутатиона [28].

Антиоксиданты являются ключевым профилактическим средством в предотвращении катарактогенеза, связанного с окислением. Было изучено большое количество эпидемиологических и интервенционных исследований, посвященных роли пищевых добавок, содержащих антиоксиданты, в предотвращении развития катаракты. Пациенты с высоким уровнем потребления каротина имеют меньший риск развития катаракты [29]. Среди всех каротиноидов наиболее высокой антиоксидантной активностью обладает ликопин [30].

Растительные препараты. В последние годы большое внимание уделяется изучению возможности использования природных веществ растительного происхождения для профилактики возникновения и прогрессирования катаракты. Gupta et al. в экспериментальной модели на хрусталиках крыс показали, что водный экстракт туласи (базилика священного) обладает потенциальной антикатарактной активностью. Защитный эффект проявлялся в виде восстановления системы антиоксидантной защиты и снижения степени помутнения хрусталиков [31].

Прочие вещества. Исследование, в котором изучалось действие пирувата, соединения метаболического происхождения, обладающего альфа-кето-карбоксильной группой, доказало его эффективность в замедлении формирования диабетической катаракты [32].

Во многих экспериментах было обнаружено, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента обе-

спечивают защиту от повреждения свободными радикалами. Есть данные, что лизиноприл и эналаприл показали высокую антикатарактную активность в отношении глюкозо-индуцированной катаракты *in vitro*. Данный эффект был связан с антиоксидантной активностью и улавливанием свободных радикалов, о чем свидетельствует снижение содержания малонового диальдегида в удаленных хрусталиках [33].

Исследователями было обнаружено, что 25-гидроксистерол, ланостерин и производные ланостерина могут уменьшить помутнение хрусталика; это может стать новым способом предотвращения и лечения катаракты [34].

СКРИНИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ОТ КАТАРАКТЫ

Создание платформ для высокопроизводительного скрининга эффективности лекарственных препаратов сыграло важную роль в их разработке, позволяя исследователям находить небольшое количество активных соединений среди миллионов. Одной из типичных систем скрининга эффективности является дифференциальная сканирующая флуориметрическая платформа, созданная Macley [35], которая обнаружила молекулу 5-холестен-3 β -25-диол. Автор использовал Hsp27 — белок теплового шока, который состоит из производной кристаллина, в качестве образца белка для пилотного скрининга. Однако 5-холестен-3 β -25-диол являлся активным только для катаракты, вызванной мутациями α -кристаллина, поэтому этот метод скрининга эффективности имел определенные ограничения. В настоящее время создана новая, оптимизированная платформа для систематического скрининга эффективности потенциальных терапевтических агентов: *in vivo* платформа использует частицы хрусталика, удаленные у пациентов в ходе факоэмульсификации, на которые воздействуют с помощью ассоциаций белков-модуляторов.

Так, были выявлены корреляции между строением хинонов и их влиянием на радиолиз различных органических соединений. Существует взаимосвязь между фармакологическими свойствами различных соединений хиноидной структуры и их способностью регулировать свободно-радикальные процессы в хрусталике.

Хинон в низкой концентрации может взаимодействовать с белками и ферментами, в частности, SH-группа белков хрусталика окисляется хиноном до связей SS. Это нарушает баланс взаимодействия белков хрусталика, вызывая его помутнение.

Каталин (пиреноксин) — глазные капли, которые могут конкурентно ингибировать действие хиноидных веществ и предохранять SH-группы белков хрусталика от окисления [36]. В исследовании оценки эффективности профилактики катарактогенеза у пациентов с эпиретинальной мембраной после витрэктомии было продемонстрировано, что препарат на основе пиреноксина обладает высокой эффективностью в профилактике развития катаракты [37]. В исследовании Y. Tsuneyoshi et al. показано, что пиреноксин эффективен в лечении пресбиопии за счет замедления развития помутнений хрусталика и сохранения его эластических свойств [38]. Глазные капли Каталин эффективны для защиты хрусталика от окислительного стресса, особенно на ранних стадиях развития катаракты [39].

Препарат Каталин, основным действующим веществом которого является пиреноксин, впервые был зарегистрирован в Японии в 1958 г. фармацевтическим концерном Senju Pharmaceutical и используется в настоящее время более чем в 20 странах мира. Эффективность препарата Каталин доказана как в клинических, так и в лабораторных исследованиях. J. Kosiecki et al. провели исследование, в котором приняли участие 72 пациента старше 40 лет с начальной стадией возрастной катаракты и остротой зрения не менее 0,5; 35 пациентов получали инстилляции Каталина, 37 — плацебо [39]. Оценка результатов через 3, 6, 12, 18 и 24 мес. была проведена с использованием денситометрических измерений прозрачности хрусталика на анализаторе переднего сегмента глаза EAS-1000 (Nidek, Япония). Глазные капли Каталин в лечении пациентов с пресенильной кортикальной и старческой катарактой являются эффективным лекарственным средством для замедления помутнения хрусталика. Действие препарата более очевидно в группе пациентов до 59 лет, чем у пациентов старшего возраста. Накопительный эффект препарата отмечался после 18 мес. лечения [9]. Даже при длительном применении глазные капли Каталин хорошо переносятся.

Детальное наблюдение за пациентами, использовавшими Каталин, показало, что в результате терапии интенсивность помутнений уменьшилась на 3,9%, в то время как в контрольной группе интенсивность помутнений повысилась на 4,6% [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведутся активные научные исследования препаратов, способствующих замедлению катарактогенеза.

В течение последних нескольких десятилетий разрабатывались стратегии, направленные на предотвращение катаракты и замедление ее прогрессирования с использованием антиоксидантов, ингибиторов АР и комбинации из SH-ингибиторов хиноидных соединений.

Важно, чтобы препарат хорошо переносился пациентами всех возрастных групп, побочные эффекты были крайне редкими. Высокая терапевтическая эффективность и безопасность при длительном применении позволяют рекомендовать глазные капли Каталин для предотвращения прогрессирования возрастной катаракты, особенно на начальных стадиях у пациентов в возрасте до 59 лет. Необходимо продолжить дальнейшие исследования применения пиреноксина у пациентов с различными видами катаракты и риском ее возникновения. В настоящее время исследования этиологии катаракты проводятся на стыке медицины, биохимии, биофизики и молекулярной биологии. Крайне важна дальнейшая работа по изучению механизмов воздействия на катарактогенез и регуляцию протеинового гомеостаза в хрусталике, это позволит повлиять на глобальную заболеваемость, связанную с катарактой, являющейся серьезной проблемой общественного здравоохранения.

Благодарность

Редакция благодарит компанию ООО «Сэндзю Фармацевтикал РУС» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Acknowledgement

Editorial Board is grateful to LLC «Senju Pharmaceutical RUS» for the assistance in technical edition of this publication.

Литература/References

- Shichi H. Cataract formation and prevention. *Expert Opin Investig Drugs*. 2004;13(6):691–701. DOI: 10.1517/13543784.13.6.691.
- Thompson J, Lakhani N. Cataracts. *Prim Care* 2015;42:409–423. DOI: 10.1016/j.pop.2015.05.012.
- Kumar B, Gupta S.K., Saxena R. et al. Current trends in the pharmacotherapy of diabetic retinopathy. *J Postgrad Med*. 2012;58:132–139. DOI: 10.4103/0022-3859.97176.
- Brownlee M. Advanced glycation end products in diabetes and ageing. *Ann Rev Med*. 1996;46:223–234. DOI: 10.1007/s00391-007-0484-9.
- Halliwell B. Antioxidants: The basic what they are and how to evaluate them. *Adv Pharmacol*. 1997;38:3–19. DOI: 10.1016/S1054-3589(08)60976-X.
- Ковалевская М.А., Щепетнева М.А., Филина Л.А. Клинико-биохимические исследования при различных формах осложненной катаракты. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2007;28:15–20. [Kovalevskaya M.A., Shchepetneva M.A., Filina L.A. Clinical and biochemical studies in various forms of complicated cataract. *Scientific Medical Bulletin of the Central Black Earth Region*. 2007;28:15–20 (in Russ.)].
- Ковалевская М.А., Кокорев В.Л., Ведринцева Н.В. Протеомные диагностические технологии в прогнозировании результатов фактоэмulsификации катаракты. *Российская педиатрическая офтальмология*. 2010;3:46–48. [Kovalevskaya M.A., Kokorev V.L., Vedrintseva N.V. Proteomic diagnostic technologies in predicting the results of cataract phacoemulsification. *Rossiyskaya peditricheskaya oftalmologiya*. 2010;3:46–48 (in Russ.)].
- Ковалевская М.А., Кокорев В.Л. Маркеры окислительного стресса при различных морфологических типах катаракт. *Интеграционные процессы мирового научно-технологического развития: сборник научных трудов*. Белгород, 2017:85–93. [Kovalevskaya M.A., Kokorev V.L. Markers of oxidative stress in various morphological types of cataracts. *Integration processes of global scientific and technological development: collection of scientific papers*. Belgorod, 2017:85–93 (in Russ.)].
- Королева И.А., Егоров А.Е. Метаболизм хрусталика: особенности и пути коррекции. *ПМЖ. Клиническая офтальмология*. 2015;4:191–195. [Koroleva I.A., Egorov A.E. Crystalline lens metabolism: features and ways of correction. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2015;4:191–195 (in Russ.)].
- Kovalevskaya M.A., Kunin A.A., Filina L.A. et al. Comparative proteomic analysis of tear fluid aimed at prediction, targeted prevention and treatments tailored to the patient with diabetic cataract. *EPMA Journal*. 2020;11(S1):80–82. DOI: 10.1007/s13167-020-00206-1.
- Reddy V.N., Giblin F.J. Metabolism and function of glutathione in the lens. *Human Cataract Formation*. Pitman, London (Ciba Foundation Symposium). 1984;106:65–87.
- Babizhayev M.A. Generation of reactive oxygen species in the anterior eye segment. Synergistic codrugs of N-acetylcarnosine lubricant eye drops and mitochondria-targeted antioxidant act as a powerful therapeutic platform for the treatment of cataracts and primary open-angle glaucoma. *BBA Clin*. 2016;6:49–68. DOI: 10.1016/j.bbacli.2016.04.004.
- Jiang H., Yin Y., Wu C.R. et al. Dietary vitamin and carotenoid intake and risk of age-related cataract. *Am J Clin Nutr*. 2019;109:43–54. DOI: 10.1093/ajcn/nqy270.
- Zhang Y., Jiang W., Xie Z. et al. Vitamin E and risk of age-related cataract: A meta-analysis. *Public Health Nutr*. 2015;18:2804–2814. DOI: 10.1017/S1368980014003115.
- Thiagarajan R., Manikandan R. Antioxidants and cataract. *Free Radic Res*. 2013;47:337–345. DOI: 10.3109/10715762.2013.777155.
- Sedaghat F., Ghanavati M., Nezhad Hajian P. et al. Nutrient patterns and risk of cataract: a case-control study. *Int J Ophthalmol*. 2017;10:586–592. DOI: 10.18240/ijo.2017.04.14.
- McCusker M.M., Durrani K., Payette M.J. et al. An eye on nutrition: The role of vitamins, essential fatty acids, and antioxidants in age-related macular degeneration, dry eye syndrome, and cataract. *Clin Dermatol*. 2016;34:276–285. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2015.11.009.
- Abdel-Aal S.M., Akhtar H., Zaheer K. et al. Dietary Sources of Lutein and Zeaxanthin Carotenoids and Their Role in Eye Health. *Nutrients*. 2013;5:1169–1185. DOI: 10.3390/nu5041169.
- Eggersdorfer M., Wyss A. Carotenoids in human nutrition and health. *Arch Biochem Biophys*. 2018;652:18–26. DOI: 10.1016/j.abb.2018.06.001.
- Stribling D., Mirrleas D.J., Harrison H.E., Earl D.C. Properties of ICI 126536, a novel aldose reductase inhibitor, and its effect on diabetic complications in rat. *Metabolism*. 1985;34:336–344. DOI: 10.1016/0026-0495(85)90223-9.
- Zenon G.J., Abobo C.V., Carter B.L., Ball D.W. Potential use of aldose reductase inhibitors to prevent diabetic complications. *Clin Pharm*. 1990;9(6):446–457. PMID: 2114249.
- Gupta S.K., Joshi S., Tandon R., Mathur P. Topical aspirin provides protection against galactosemic cataract. *Indian J Ophthalmol*. 1997;45:221–225. PMID: 9567017.
- Harding J.J., Egerton M., Harding R.S. Protection against cataract by aspirin, paracetamol, and ibuprofen. *Acta Ophthalmol*. 1989;67:518–524. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1989.tb04102.x.
- Kumar B., Gupta S.K., Saxena R. et al. Current trends in the pharmacotherapy of diabetic retinopathy. *J Postgrad Med*. 2012;58:132–139. DOI: 10.4103/0022-3859.97176.
- Hockwin O., Weigelin E., Baur M., Boutros G. Kontrollierte Klinische studie uber die wirksamkeit von Phaken als Anti-kataractmedicament. *Fortschritte der Ophthalmologie*. 1982;79:179–183.
- Head K.A. Natural therapies for ocular disorders part two: Cataracts and glaucoma. *Altern Med Rev*. 2001;6:141–166. PMID: 11302779.
- Ayala M.N., Soderberg P.G. Vitamin C can protect against ultraviolet radiation induced cataract in albino rats. *Ophthalm Res*. 2004;36:264–269. DOI: 10.1159/000081206.

28. Abe M., Reiter R.J., Orhii P.B. et al. Inhibitory effect of melatonin on cataract formation in newborn rats: Evidence for an antioxidative role for melatonin. *J Pineal Res.* 1994;17:94–100. DOI: 10.1111/j.1600-079X.1994.tb0119.x.
29. Cumming R.G., Mitchell P., Smith W. Diet and cataract: The blue Mountains Eye studies. *Ophthalmology.* 2000;107:450–456. DOI: 10.1016/s0161-6420(99)00024-x.
30. Clinton S.K. Lycopene: Chemistry, biology and implications for human health and disease. *Nutr Rev.* 1998;56:35–51. DOI: 10.1111/j.1753-4887.1998.tb01691.x.
31. Gupta S.K., Srivastava S., Trivedi D. et al. Ocimum sanctum modulates selenite-induced cataractogenic changes and prevents rat lens opacification. *Curr Eye Res.* 2005;30:583–591. DOI: 10.1080/02713680590968132.
32. Zhao W., Devamanoharan P.S., Varma S.D. Diabetes induced biochemical changes in rat lens: Attenuation of cataractogenesis by pyruvate. *Diabetes Obes Metab.* 2000;2:165–174. DOI: 10.1046/j.1463-1326.2000.00079.x.
33. De Cavanagh E.M., Inserra F., Ferder L. et al. Enalapril and captopril enhance glutathione-dependent antioxidant defenses in mouse tissues. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2000;278(3): R572–R577. DOI: 10.1152/ajpregu.2000.278.3.R572.
34. Tabas I. Cholesterol in health and disease. *J Clin Invest.* 2002;110:583–590. DOI: 10.1172/JCI0216381.
35. Makley L.N., McMenimen K.A., DeVree B.T. et al. Pharmacological chaperone for α -crystallin partially restores transparency in cataract models. *Science.* 2015;350:674–677. DOI: 10.1126/science.aac9145.
36. Hu C.C., Liao J.H., Hsu K.Y. et al. Role of pirenixine in the effects of catalin on in vitro ultraviolet-induced lens protein turbidity and selenite-induced cataractogenesis in vivo. *Mol Vis.* 2011;17:1862. PMID: 21850160.
37. Дашина В.В., Порханов В.А., Малышев А.В. и др. Эффективность профилактики развития катаракты после витрэктомии у пациентов с эпиретинальной мембраной. *Офтальмология.* 2020;17(4):811–816.
- [Dashina V.V., Porkhanov V.A., Malyshev A.V. et al. The effectiveness of prevention of cataract development after vitrectomy in patients with epiretinal membrane. *Oftal'mologiya.* 2020;17(4):811–816 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2020-4-811-816.
38. Tsuneyoshi Y., Higuchi A., Negishi K., Tsubota K. Suppression of presbyopia progression with pirenixine eye drops: experiments on rats and non-blinded, randomized clinical trial of efficacy. *Sci Rep.* 2020;10(1):6757. DOI: 10.1038/s41598-020-62436-7.
39. Kociek J., Zalecki K., Wasiewicz-Rager J et al. Evaluation of effectiveness of Catalin eyedrops in patients with presenile and senile cataract. *Klinika oczna.* 2004;106(6):778–782.

Сведения об авторах:

Ковалевская Мария Александровна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой офтальмологии, ORCID iD 0000-0001-8000-5757;

Владимирова Юлия Владимировна — аспирант кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0001-5583-5599;

Филина Лилия Алексеевна — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0001-7030-7823;

Кокорев Владимир Леонидович — к.м.н., ассистент кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0001-6558-3444.

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

Контактная информация: Ковалевская Мария Александровна, e-mail: m.kovalevskaja@vsmaburdenko.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 18.11.2020.

About the authors:

Mariya A. Kovalevskaya — *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0001-8000-5757;*

Yuliya V. Vladimirova — *postgraduate student of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0001-5583-5599;*

Liliya A. Filina — *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0001-7030-7823;*

Vladimir L. Kokorev — *Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0001-6558-3444.*

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10, Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation.

Contact information: Mariya A. Kovalevskaya, e-mail: m.kovalevskaja@vsmaburdenko.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **Received** 18.11.2020.