

УДК 617.741:614.875-07+577.11-092.9

Влияние биофлавоноидов на стабильность хрусталика при катарактогенном действии световой энергии в эксперименте

Н. Ф. Леус, проф.; А. В. Гиржева, аспирант; Ю. А. Журавок, канд. мед. наук

Институт глазных болезней
и тканевой терапии им.
В. П. Филатова

Ключевые слова: возрастная катаракта, хрусталик, биофизические свойства, антиоксидантная система, флавоноиды, эксперимент, in vitro.

Ключові слова: вікова катаракта, кришталік, біофізичні властивості, антиоксидантна система, флавоноїди, експеримент, in vitro.

Вступ. Актуальність роботи пов'язана з необхідністю вивчення дії флавоноїдів при лікуванні вікової катаракти.

Мета дослідження: вивчити вплив біофлавоноїдів на біофізичні властивості кришталікових компонентів та активність антиоксидантних ферментів при дії світлової енергії в експерименті.

Матеріал і методи. Були проведені експерименти in vitro. Перша група була контрольною, без опромінення. Друга — без опромінення + кверцетин, третя — досліджувані зразки — світлова дія, четверта — світловий вплив і застосування кверцетину. У гомогенатах кришталіків та камерної вологи визначали вміст супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази.

Результати. Флавоноїд — кверцетин має виражену захисну дію на кришталікові компоненти при світлових впливах in vitro. У цих умовах показники світлорозсіювання, світлопоглинання і флуоресценції зростають на 18 %, 15 %, 16,8 % відповідно. Фотоінактивація антиоксидантних ферментів кришталіка у присутності фізіологічних концентрацій кверцетину помітно менше, для глутатіонпероксидази — на 36 %, для каталази — на 31,9 %, для супероксиддисмутази — на 48,1 %.

Висновки. В результаті експериментальних досліджень встановлено, що флавоноїд — кверцетин в помітній мірі надає захисний вплив від шкідливої дії світлової енергії на оптичні властивості кришталікових компонентів.

Influence on the stability of bioflavonoids cataractogenic effect of the lens for the light energy in the experiment

Leus N. F., Girzheva A. V., Zhuravok Y. A.

SI «The Filatov Institute of Eye
Diseases and Tissue Therapy of NAMS
of Ukraine»

Key words: age-related cataract, lens, antioxidant system, biophysical properties, flavonoids, experiment, in vitro.

Introduction. Relevance of the project is to study the influence of flavonoids during the treatment of age-related cataracts.

Purpose: study the effect bioflavonoids biophysical properties of lens components and the activity of antioxidant enzymes in the light exposure energy in the experiment.

Methods. Experiments were performed in vitro. The first group was the control without irradiation. Second — no irradiation + quercetin, the third — the test samples — light exposure, the fourth — the use of light exposure and quercetin. In homogenates of lenses and chamber determination of moisture produced superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase.

Results: flavonoid quercetin has a strong protective effect on lenticular components with light effects in vitro. Under these conditions, the light scattering performance, light absorption and fluorescence increases to a lesser extent compared with irradiated control — average by 18 %, 15 %, 16.8 % respectively. Photo-inactivation of antioxidant enzymes in the presence of the lens of physiological concentrations of quercetin significantly less for glutathione — 36 % for catalase — by 31.9 %, for superoxide dismutase — by 48.1 %.

Conclusions. In experimental studies found that flavonoid — Quercetin an appreciable extent has a protective effect against the damaging effect of light energy on the optical properties of lens components.

Введение. В настоящее время повсеместно отмечается значительный рост заболеваемости возрастной катарактой, которую относят к главным причинам слепоты в мире [1].

Эффективных консервативных методов лечения катаракты и способов ее профилактики в настоящее время также нет, что обусловлено недостаточной изученностью патогенетических механизмов развития помутнений хрусталиков [2,8].

На основании последних исследований процесса катарактогенеза механизм развития возрастных катаракт является многофакторным, но изучен не полностью. В самом общем виде патогенез возрастной катаракты можно представить как процесс старения хрусталика в условиях дисбаланса между сложнейшей системой защиты и стабилизации его компонентов и многочисленными экзо- и эндогенными факторами, прямо или косвенно повреждающими хрусталик [14].

Выявление факторов, вызывающих или способствующих развитию катаракты, и понимание механизмов их действия, даст возможность разработать патогенетически ориентированные способы повышения устойчивости организма к этим воздействиям, а значит предотвратить или ослабить нарушения метаболических процессов в хрусталике [18,21].

Важная роль в развитии патологических изменений отводится повышенной генерации свободно-радикальных соединений, которая может быть вызвана нарушением метаболических процессов в хрусталике и окружающих его тканях. Кроме того, ультрафиолетовое излучение и коротковолновая часть инфракрасного спектра солнечного света, к которым вещество хрусталика чрезвычайно чувствительно, способствуют инициации свободно-радикальных соединений. Образование дополнительных химических связей, фотосенсибилизированное окисление, фотохимические превращения ароматических аминокислот изменяют свойства белков в структурном и функциональном отношении, что приводит к их полимеризации и денатурации [19].

В настоящее время большое количество исследователей полагают, что одной из причин снижения активности защитных систем хрусталика является недостаточное поступление в организм природных биоантиоксидантов и витаминов [6,11].

В этой связи, перспективными могут быть исследования, направленные на повышение потенциала антиоксидантной системы хрусталика посредством таких природных соединений как биофлавоноиды, обладающие прямой антирадикальной активностью и оказывающие регулирующее воздействие на энзиматическую антиоксидантную систему.

В ряде работ установлено, что флавоноиды обладают не только антиоксидантными, но и противовоспалительными, ангиопротекторными,

противоаллергическими, ранозаживляющими, спазмолитическими, противоопухолевыми, антимикробными и другими фармакологическими свойствами [12,20,23].

Среди биофлавоноидов одним из наиболее известных и широко применяемых в медицинской практике является кверцетин, получаемый, в частности, из бутонов софоры японской. Спектр действия кверцетина включает все виды активности флавоноидов. Однако наиболее изучены два вида биологической активности кверцетина: мощное антиоксидантное и ангиопротекторное действие [13,15,16,17,22,24].

В наших предыдущих исследованиях было выявлено, что биофлавоноиды значительно повышают устойчивость хрусталика к повреждающему действию световой энергии высокой интенсивности в эксперименте. Кверцетин обладает более выраженным антикатарактогенным эффектом по сравнению с рутином [3,4].

Также установлено, что флавоноид — кверцетин оказывает заметное защитное влияние на ферменты антиоксидантной системы в хрусталиках животных при моделировании возрастной катаракты. Кверцетин в значительной степени предотвращает резкое ингибирование процессов обезвреживания липидных гидропероксидов в хрусталиках при воздействии катарактогенного фактора [5].

Цель работы: изучить прямое влияние биофлавоноидов на биофизические свойства хрусталиковых компонентов и активность антиоксидантных ферментов при воздействии световой энергии в эксперименте.

Материал и методы

Для изучения влияния флавоноидов на биофизические свойства хрусталиковых компонентов при световом воздействии были проведены эксперименты *in vitro*.

В качестве источника света использовали дуговую ртутно-вольфрамовую лампу ДРФ-1000. Гомогенат хрусталиков готовили с использованием 0,9 % раствора хлорида натрия в соотношении 1:9 (вес:объем). Облучение гомогенатов производили в кварцевых пробирках (высота — 200 мм, диаметр — 15 мм) сверху, на расстоянии 1,5 м при температуре 0 — +4°C при постоянном перемешивании гомогената. Контрольные пробы выдерживали при тех же временных и температурных условиях, что и опытные, но в темноте.

Первая группа была контрольной, без облучения (14 проб). Вторая — без облучения+кверцетин (14 проб), третья — исследуемые образцы — световое воздействие (14 проб), четвертая — световое воздействие и применение кверцетина (14 проб). Все опытные образцы облучали полхромным светом лампы ДРФ-1000 в течение 3 часов. В гомогенаты четвертой группы перед облучением добавляли кверцетин из расчета 0,5 мл соответствующего раствора в 5 мл гомогената для достижения конечной концентрации 25 нг флавоноидов на 1 г влажного веса хрусталика.

Через 3 часа измеряли интенсивность светорассеивания, светопоглощения и флюоресценции хрусталиковых компонентов на спектроколориметре «Specol» фирмы «Карл

Цейс» (Германия). Данные выражали в относительных единицах (ОЕ) светорассеивания и флюоресценции и логарифмических единицах оптической плотности (ОП) при оценке светопоглощения [25].

В гомогенатах хрусталиков определяли активность супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы (во всех группах экспериментов).

Об активности супероксиддисмутазы судили по степени торможения определяемой супероксиддисмутазной реакции восстановления нитросинего тетразолия супероксидными радикалами.

Для определения активности супероксиддисмутазы 0,02 мл гомогената хрусталика или камерной влаги вводили в 3 мл инкубационной среды, состоящей из 0,41 мМ раствора нитросинего тетразолия, содержащего 0,33 ммоль ЭДТА, 0,01 ммоль N-метилфеназона метилсульфата. Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны излучения 540 нм, затем добавляли в кювету спектрофотометра 0,1 мл 0,8 ммоль раствора НАДН, перемешивали и оставляли в темноте на 10 мин, после чего повторно измеряли оптическую плотность.

О реакции судили по разнице между первым и вторым показаниями спектрофотометра. За единицу активности принимали 50 % торможения реакции восстановления нитросинего тетразолия.

Коэффициент вариации 6,2 %.

Активность фермента выражали в условных единицах на мг белка [10].

Принцип метода определения активности каталазы основан на способности непрореагировавшей перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс с максимумом поглощения при 410 нм.

Энзиматическую реакцию запускали посредством добавления 0,1 мл материала для исследований — (гомогената хрусталика, содержащего 0,05М трис-НСI-буфере (рН 7,8), — к 2 мл 0,03 % раствора перекиси водорода. В холодную пробу вместо исследуемого материала вносили 0,1 мл дистиллированной воды. Реакцию останавливали через 10 мин добавлением 1 мл 4 % молибдата аммония. Интенсивность развившейся окраски измеряли на спектрофотометре «Спекол-210» при длине волны 410 нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси водорода добавляли 2 мл воды.

Активность каталазы выражали в нкат/мг белка [10]. Коэффициент вариации методики — 8,7 %.

Активность глутатионпероксидазы определяли спектрофотометрически по скорости образования окисленного глутатиона с помощью сопряженной реакции с НАДФН-зависимым ферментом глутатионредуктазой, регистрируя изменение оптической плотности при окислении редуциента — НАДФН.

Для определения в пробирку вносили 0,1 мл раствора, содержащего 0,1 М К-фосфатного буфера (рН 7,5), 2 мМ ЭДТА и 10 мМ восстановленного глутатиона и 0,1 мл материала для исследования. Через 3 мин инкубации при 25°С вносили 0,01 мл 40 мМ гидроперекиси трет-бутила. Спустя 5 мин в реакционную смесь добавляли 3,84 мл раствора 0,5 М трис-НСI буфера (рН 7,7) с 1 мМ ЭДТА. Сразу после этого 2 мл полученного раствора вносили в кювету и добавляли 0,05 мл 3,5 мМ НАДФН и 0,02 мл глутатионредуктазы (0,06 ед.). Быстро перемешивали и определяли изменение оптической плотности при 340 нм в течение 1 мин на спектрофотометре «Спекол-210».

Коэффициент вариации методики — 1,8 %.

Активность фермента выражали в нкат/мг белка [10].

Результаты экспериментальных исследований обрабатывались с помощью соответствующих параметрических методов статистического анализа с использованием пакета SPSS 11 [9].

Результаты и их обсуждение

Данные о влиянии биофлавоноида кверцетина на показатели светорассеивания, светопоглощения и флюоресценции гомогенатов хрусталика при световом облучении *in vitro* представлены в таблице 1.

При исследовании светорассеивания хрусталиковых компонентов в эксперименте *in vitro* было выявлено его понижение с применением кверцетина без облучения до $(36,6 \pm 0,9)$ ОЕ, что составило 95,8 % по сравнению с контролем $(38,2 \pm 1,0)$ ОЕ, при воздействии света показатель светорассеивания повышался до $(47,8 \pm 1,3)$ ОЕ, что составило 125 % по сравнению с контролем, при этом $p < 0,01$.

При световом воздействии и применении кверцетина показатель светорассеивания составил — $(39,2 \pm 1,2)$ ОЕ — 102,6 % по отношению к контролю. Таким образом применение кверцетина на фоне светового воздействия снижает показатель

Таблица 1. Влияние биофлавоноида кверцетина на показатели светорассеивания, светопоглощения и флюоресценции гомогенатов хрусталика при облучении *in vitro*

Статистические показатели	Условия эксперимента			
	Без облучения (n=14)	Без облучения+ кверцетин (n=14)	Свет (n=14)	Свет+ кверцетин (n=14)
Светорассеивание, относительные ед.				
M	38,2	36,6	47,8	39,2
m	1,0	0,9	1,3	1,2
p	—	>0,05	<0,001	>0,05
%	100,0	95,8	125,1	102,6
p ₁	—	—	—	<0,001
% ₁	—	—	100,0	82,0
Светопоглощение, ед. оптической плотности				
M	0,086	0,084	0,153	0,130
m	0,004	0,003	0,006	0,005
p	—	>0,05	<0,001	<0,001
%	100,0	97,7	177,9	151,1
p ₁	—	—	—	<0,01
% ₁	—	—	100,0	85,0
Флюоресценция, относительные ед.				
M	58,2	61,3	74,8	62,2
m	1,2	1,3	1,6	1,5
p	—	>0,05	<0,001	<0,05
%	100,0	105,3	128,5	106,9
p ₁	—	—	—	<0,001
% ₁	—	—	100,0	83,2

Примечание: p — уровень значимости по отношению к группе «Без облучения»; p₁ — уровень значимости по отношению к группе проб, подвергнутых световому воздействию.

светорассеивания до 82,0 % по сравнению с облучаемыми гомогенатами хрусталика без добавления флавоноида.

В исследованиях *in vitro* было обнаружено, что без облучения и с применением кверцетина показатель светопоглощения был снижен ($0,084 \pm 0,003$), что составило 97,7 % по сравнению с контрольными данными ($0,0086 \pm 0,004$) ОП, при облучении гомогенатов хрусталика светом показатель светопоглощения повысился до ($0,153 \pm 0,006$) ОП, что составило 177,9 % по отношению к контролю ($p < 0,001$).

При воздействии света и применении кверцетина исследуемый показатель составил — ($0,130 \pm 0,005$) ОП — 151,1 %, при этом $p < 0,001$. В целом, применение кверцетина при воздействии света снижает показатели светопоглощения до 85,0 % по сравнению с облучаемыми хрусталиками без флавоноида ($p < 0,01$).

Изучая экспериментальные данные по определению флюоресценции в гомогенатах хрусталика, следует отметить, что без облучения, с применением кверцетина данный показатель составил — ($61,3 \pm 1,3$) ОЕ — 105,3 % по отношению к контролю — ($58,2 \pm 1,2$) ОЕ.

При световом воздействии показатель флюоресценции был повышен до ($74,8 \pm 1,6$) ОЕ, что составило 128,5 % по отношению к контролю ($p < 0,001$).

При воздействии света и применении кверцетина показатель флюоресценции составил — ($62,2 \pm 1,5$) ОЕ — 106,9 % по отношению к норме. Таким образом применение кверцетина при воздействии света снижает показатель флюоресценции до 83,2 % по сравнению с облучаемыми хрусталиками без флавоноида ($p < 0,001$).

Данные об активности каталазы, глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы после облучения хрусталиковых компонентов в присутствии и отсутствии биофлавоноида кверцетина представлены в таблице 2.

Так, активность каталазы в хрусталиковых компонентах в группе без облучения, но с применением кверцетина составила — ($4,95 \pm 0,32$) нкат/мг — 107,1 % по сравнению с нормой — ($4,62 \pm 0,38$) нкат/мг. При световом воздействии активность каталазы снизилась до ($2,76 \pm 0,24$) нкат/мг, что составило — 59,7 % по сравнению с нормой.

При воздействии света и применении кверцетина активность каталазы составила — ($3,64 \pm 0,30$) нкат/мг — 78,8 % по отношению к норме. Применение кверцетина на фоне воздействия света повышает активность каталазы до 131,9 % по сравнению с группой «свет».

Активность глутатионпероксидазы в группе без облучения и с применением кверцетина была повышена до ($3,64 \pm 0,22$) нкат/мг, что составило 109,0 % по отношению к норме — ($3,34 \pm 0,18$) нкат/мг. При воздействии света активность исследуемого

Таблица 2. Активность антиоксидантных ферментов после облучения хрусталиковых компонентов в присутствии и отсутствии биофлавоноида кверцетина

Исследуемые ферменты	Стат. показатели	Условия эксперимента			
		Без облучения (n=14)	Без облучения+кверцетин (n=14)	Свет (n=14)	Свет+кверцетин (n=14)
Каталаза, нкат/мг белка	M	4,62	4,95	2,76	3,64
	m	0,38	0,32	0,24	0,30
	p	—	>0,05	<0,001	>0,05
	%	100,0	107,1	59,7	78,8
	p ₁ %, ₁	— —	— —	— 100,0	<0,05 131,9
Глутатионпероксидаза, нкат/мг белка	M	3,34	3,64	2,14	2,91
	m	0,18	0,22	0,20	0,22
	p	—	>0,05	<0,001	>0,05
	%	100,0	109,0	64,1	87,1
	p ₁ %, ₁	— —	— —	— 100,0	<0,05 136,0
Супероксид дисмутаза, усл. ед./мг белка	M	1,52	1,70	0,81	1,20
	m	0,10	0,14	0,06	0,09
	p	—	>0,05	<0,001	<0,05
	%	100,0	111,8	53,3	78,9
	p ₁ %, ₁	— —	— —	— 100,0	<0,01 148,1

Примечание: p — уровень значимости различий по отношению к группе «Без облучения»; p₁ — уровень значимости различий по отношению к группе проб, подвергнутых световому воздействию.

фермента была снижена до ($2,14 \pm 0,20$) нкат/мг, что составило 64,1 % по отношению к норме.

При световом воздействии и применении кверцетина активность глутатионпероксидазы составила ($2,91 \pm 0,22$) нкат/мг — 87,1 % по отношению к норме. В целом же применение кверцетина при воздействии света повышает активность глутатионпероксидазы до 136 % по сравнению с группой «свет».

Активность супероксиддисмутазы в хрусталиковых компонентах в группе без облучения, но с применением кверцетина составила — ($1,70 \pm 0,14$) усл.ед/мг — 111,8 % по сравнению с нормой — ($1,52 \pm 0,10$) усл. ед/мг. При световом воздействии активность супероксиддисмутазы снизилась до ($0,81 \pm 0,06$) усл. ед/мг, что составило — 53,3 % по сравнению с нормой.

При воздействии света и применении кверцетина активность супероксиддисмутазы составила — ($1,20 \pm 0,09$) усл.ед/мг — 78,9 % по отношению к норме. Применение кверцетина при воздействии света повышает активность супероксиддисмутазы до 148,1 % по сравнению с группой «свет».

Анализируя полученные нами экспериментальные данные, необходимо отметить, что изучаемый флавоноид — кверцетин оказывал выраженное защитное влияние от повреждающего действия световой энергии на оптические свойства хрусталико-

вых компонентов. Это свидетельствует о том, что флавоноид непосредственно замедляет агрегацию белков и фотохимическую деградацию ароматических аминокислот в хрусталике при действии катарактогенного фактора.

Наряду с этим кверцетин в значительной мере предотвращал фотоинактивацию антиоксидантных ферментов: глутатионпероксидазы, каталазы и супероксиддисмутазы. В механизме такого позитивного действия флавоноида на хрусталик при световом облучении его компонентов, несомненно, важная роль принадлежит его способности гасить образуемые при фотохимических процессах свободно-радикальные формы кислорода (супероксидный и гидроксильный радикалы).

Литература

1. **Веселовская З. Ф.** Катаракта / З. Ф. Веселовская, Н. Ф. Боброва, В. В. Вит. — Киев: Книга плюс, 2002. — 208 с.
2. **Воскресенская Л. К.** Патогенез и лечение старческой и диабетической катаракты: автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.00.16, 14.00.08 «Российский Университет дружбы народов» / Л. К. Воскресенская. — М., 1993. — 32 с.
3. **Леус Н. Ф., Гиржева А. В., Журавков Ю. А.** Влияние биофлавоноидов (кверцетина и рутина) на развитие патологических изменений в хрусталике при моделировании возрастной катаракты // Офтальмол. журн. — 2010. — № 6. — С. 60–65.
4. **Леус Н. Ф., Будайя Низар, Гиржева А. В.** Механизм антикатарактогенного действия каротиноидов и флавоноидов // Офтальмология. Вост. Европа — 2013. — № 3. — С. 86–94.
5. **Леус Н. Ф., Будайя Низар, Гиржева А. В.** Влияние каротиноидов и биофлавоноидов на процессы пероксидации в хрусталике при моделировании возрастной катаракты // Офтальмол. журн. — 2012. — № 2. — С. 65–69.
6. **Леус Н. Ф.** Роль витаминов и коферментов при дегенеративных заболеваниях органа зрения (обзор литературы и собственных исследований) / Н. Ф. Леус, И. П. Метелицына, Т. В. Олейник // Журн. АМН Украины. — 2005. — Т. 11, № 4. — С. 737–752.
7. **Леус М. Ф., Метелицына И. П., Дрожджина Г. І.** та ін. Спосіб моделювання променевої катаракти: Пат. 20178 Україна, ПМК G 09 B 23/28, № 4712831/SU; Заявл. 13.07.89; Опубл. 25.12.97; Бюл. «Пром. власн.» № 6. — ч. 2. — С. 576.
8. **Мальцев Э. В.** Биологические особенности и заболевания хрусталика / Э. В. Мальцев, К. П. Павлюченко. — Одесса: Астропринт, 2002. — 447 с.
9. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. // Спб.: Питер, 2005. — 416 с.
10. Новые методы биохимического анализа. // Изд. Ленинградского универ. — 1991. — 395 с.
11. Age-related Eye Disease Study Research Group. A Randomized, placebocontrolled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene

Выводы

3. Установлено, что флавоноид кверцетин оказывает выраженное защитное воздействие на хрусталиковые компоненты при световых воздействиях *in vitro*. В этих условиях показатели светорассеивания, светопоглощения и флюоресценции возрастают в меньшей степени по сравнению с облучаемым контролем — в среднем на 18 %, 15 %, 16,8 % соответственно.

4. Фотоинактивация антиоксидантных ферментов хрусталика в присутствии физиологических концентраций кверцетина заметно меньше, для глутатионпероксидазы — на 36 %, для каталазы — на 31,9 %, для супероксиддисмутазы — на 48,1 %.

- for age-related cataract and vision loss: AREDS report no // Arch. Ophthalmol. — 2001. — V. 119. — № 10. — P. 1439–1452.
12. **Amić D.** SAR and QSAR of the antioxidant activity of flavonoids / Amić D., Davidović-Amić D., Beslo D. // Curr. Med. Chem. — 2007. — Vol. 14. — № 7. — P. 827–845.
13. **Begum A. N.** Protective effect of quercetin against cigarette tar extract-induced impairment of erythrocyte deformability / Begum A. N., Terao J. // J. Nutr. Biochem. — 2002. — Vol. 13. — № 5. — P. 265–272.
14. **Benedek G. B.** Cataract as a protein condensation disease: the Proctor Lecture / G. B. Benedek // Invest Ophthalmol Vis Sci. — 1997. — Vol. 38. — P. 1911–1921.
15. **Bischoff S. C.** Quercetin: potentials in the prevention and therapy of disease / Bischoff S. C. // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. — 2008. — Vol. 11. — № 6. — P. 733–740.
16. **Boots A. W.** Oxidized quercetin reacts with thiols rather than with ascorbate: implication for quercetin supplementation / Boots A. W., Kubben N., Haenen G. R. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2003. — Vol. 308. — № 3. — P. 560–565.
17. **Boots A. W.** Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical / Boots A. W., Haenen G. R., Bast A. // Eur. J. Pharmacol. — 2008. — Vol. 585. — № 2–3. — P. 325–337.
18. **Bunce G.** Nutritional factors in cataract / G. Bunce, J. Kinoshita // Ann. Rev. Nutr. — 1990. — Vol. 10. — P. 233–254.
19. **Congdon N.** Preventions strategies for age related cataract: present — limitations and future possibilities / N. Congdon // Br. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 85 (5). — P. 516–520.
20. **Goodarzi M. T., Zal F., Malakooti M.** Inhibitory activity of flavonoids on the lens aldose reductase of healthy and diabetic rats // Acta Medica Iranica. — 2006. — Vol 1. — P. 41–45.
21. **Hodge W. G.** Risk factors for age related cataracts / W. G. Hodge, J. P. Whitaker // Epidemiol. Rev. — 1995. — № 17. — P. 336–346.
22. **McLauchlan W. R., Sanderson J., Williamson G.** Quercetin protects against hydrogen peroxide-induced cataract // Soc. Trans. — 1997. — Vol. 4. — P. 581.
23. **Myhrstad M. C. W., Carlsen H., Nordstrom O.** Flavonoids increase the intracellular glutathione level by trans-

activation of the γ -glutamylcysteine synthetase catalytical subunit promoter // Free. Rad. Biol. Med. — 2002. — Vol. 32. — № 5. — P. 386–393.

24. Sanderson J., McLauchlan W. R., Williamson G. Quercetin inhibits hydrogen peroxide-induced oxidation of the

rat lens // Free Rad. Biol. Med. — 1999. — Vol. 26. — № 5/6. — P. 639–645.

25. Van den Berg T. J. T. P. Importance of pathological intraocular light scatter for visual disability / Van den Berg T. J. T. P. // Doc. Ophthalmol. — 1986. — Vol. 61. — P. 327–333.

References

1. Veselovskaya ZF, Bobrova NF, Vit VV. Cataract. Kiev: Kniga plus; 2002. 208 p.
2. Voskresenskaya LK. Pathogenesis and treatment of senile and diabetic cataracts: Author's thesis for Doctor of Medical Sciences: 14.00.16, 14.00.08 Russian University of People Friendship. M.; 1993. 32 p.
3. Leus NF, Girzheva AV, Zhuravok YuA. Influence of bioflavonoids (quercetin and routine) on the development of pathological changes in the lens in age-related cataract model. Oftalmol Zh. 2010;6:60–5. Russian.
4. Leus NF, Budaia Nizar, Girzheva AV. Anticataractogenous mechanism of action of carotenoids and flavonoids. Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa. 2013;3:86–94.
5. Leus NF, Budaia Nizar, Girzheva AV. Effect of carotenoids and bioflavonoids on peroxidation processes in the lens when modeling age-related cataract. Oftalmol Zh. 2012;2:65–9. Russian.
6. Leus NF, Metelitsyna IP, Oleinik TV. The role of vitamins and coenzymes in degenerative diseases of the eye (a literature review and our own research). Zhurnal AMN Ukrainy. 2005;11(4):737–52. Russian.
7. Leus MF, Metelitsyna IP, Drozhzhina GI et al. A method of modeling of radiation cataract: Pat. 20178 Ukraine, PMK G 09 B 23/28, № 4712831/SU; Appl. 13.07.89; Publ. 25.12.97; Bul. № 6; part. 2:576.
8. Maltsev EV, Pavlyuchenko KP. Biological features and diseases of the lens. Odessa: Astroprint; 2002. 447 p.
9. Nasledov A. SPSS computer data analysis in psychology and social sciences. Spb.: Piter; 2005. 416 p.
10. New methods of biochemical analysis. Izd. Leningradskogo univer.; 1991. 395 p.
11. Age-related Eye Disease Study Research Group. A Randomized, placebocontrolled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. Arch. Ophthalmol. 2001;119;10:1439–1452.
12. Amić D, Davidović-Amić D, Beslo D. SAR and QSAR of the antioxidant activity of flavonoids. Amić DCurr. Med. Chem. 2007;14;7. — P.827–845.
13. Begum A. N. Protective effect of quercetin against cigarette tar extract-induced impairment of erythrocyte deformability / Begum A. N., Terao J.J. Nutr. Biochem. — 2002. 13. — № 5:265–272.
14. Benedek G. B. Cataract as a protein condensation disease: the Proctor Lecture / G. B. Benedek. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997;38:1911–21.
15. Bischoff S. C. Quercetin: potentials in the prevention and therapy of disease. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2008;11;6:733–40.
16. Boots AW, Kubben N, Haenen GR. Oxidized quercetin reacts with thiols rather than with ascorbate: implication for quercetin supplementation. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2003; 308(3):560–5.
17. Boots AW, Haenen GR, Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. Eur. J. Pharmacol. 2008;585(2–3):325–37.
18. Bunce G, Kinoshita J. Nutritional factors in cataract. Ann. Rev. Nutr. 1990;10:233–54.
19. Congdon N. Preventions strategies for age related cataract: present —limitations and future possibilities. Br. J. Ophthalmol. 2001;85(5):516–20.
20. Goodarzi MT, Zal F, Malakooti M. Inhibitory activity of flavonoids on the lens aldose reductase of healthy and diabetic rats. Acta Medica Iranica. 2006;1:41–5.
21. Hodge WG, Whitcher JP. Risk factors for age related cataracts. Epidemiol. Rev. 1995;17:336–46.
22. McLauchlan WR, Sanderson J, Williamson G. Quercetin protects against hydrogen peroxide-induced cataract. Soc. Trans. 1997;4:581.
23. Myhrstad MCW, Carlsen H, Nordstrom O. Flavonoids increase the intracellular glutathione level by transactivation of the γ -glutamylcysteine synthetase catalytical subunit promoter. Free. Rad. Biol. Med. 2002;32(5):386–93.
24. Sanderson J, McLauchlan WR, Williamson G. Quercetin inhibits hydrogen peroxide-induced oxidation of the rat lens. Free Rad. Biol. Med. 1999; 26(5/6):639–45.
25. Van den Berg TJTP. Importance of pathological intraocular light scatter for visual disability. Doc. Ophthalmol. 1986;61:327–33.