

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В КАТАРАКТАЛЬНЫХ И НЕКАТАРАКТАЛЬНЫХ ХРУСТАЛИКАХ ГЛАЗ

**А.Д. Чупров¹, В.М. Треушников², С.В. Нотова³, С.М. Ким¹,
Т.В. Казакова^{3*}, О.В. Маршинская³**

¹ Оренбургский филиал «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава РФ, Оренбург, Россия

² ООО «Предприятие «Репер-НН», Нижний Новгород, Россия

³ Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, Оренбург, Россия

РЕЗЮМЕ. В настоящем исследовании изучен элементный состав катарактальных и некатарактальных хрусталиков глаз. Исследование проведено на крысах Wistar ($n = 30$), из числа которых были сформированы две группы: контрольная и опытная. Животным опытной группы моделировали возрастную катаракту с помощью ультрафиолетового облучения в течение 6 месяцев. Через 2 (начальная катаракта) и 6 месяцев (зрелая катаракта) эксперимента осуществляли забор хрусталиков глаз. С помощью атомно-эмиссионного и масс-спектрального анализа с индуктивно связанной плазмой изучен химический состав образцов. Показано, что генерация активных форм кислорода под действием ультрафиолета приводит к изменению проницаемости мембран клеток и, как следствие, нарушению гомеостаза элементов. Выявлено, что с развитием катаракты наблюдается дисбаланс макроэлементов в хрусталиках глаз, который сопровождается повышением уровня кальция и натрия на фоне понижения калия, магния и фосфора.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: катаракта, хрусталики глаз, минеральный обмен, масс-спектрометрия.

ВВЕДЕНИЕ

Число людей, страдающих от общих причин потери зрения, существенно возросло по мере увеличения численности населения и его возраста (Flaxman et al., 2017). Помутнение хрусталика глаза – одна из наиболее сложных проблем в офтальмологии, которая приводит к развитию катаракты. По оценкам, 95 млн человек во всем мире страдают от данного заболевания (Liu et al., 2017). Катаракта является второй ведущей причиной нарушения зрения после аномалии рефракции и первой причиной слепоты во всем мире, на долю которой приходится 51% (Pascolini, Mariotti, 2012).

Катаракта – это мультифакторное заболевание, причем старение является главным фактором риска на сегодняшний день (Song et al.,

2018). Данный факт подтверждается тем, что около 25% населения старше 65 лет и 50% населения старше 80 лет страдают от этого заболевания (Balogh et al., 2016). Помимо этого, существуют другие факторы риска развития катаракты, такие как пол, этническая принадлежность, метаболические и наследственные нарушения (диабет, ожирение), ультрафиолетовое излучение, курение и неполноценное питание (Raju et al., 2006; Park et al., 2013; Weikel et al., 2014; Zhu et al., 2015; Shiels, Hejtmancik, 2017). Большинство факторов действуют одновременно, что приводит к неизбежному прогрессированию заболевания (Gupta et al., 2014). Однако по-прежнему существует необходимость в новых исследованиях по выявлению причин возникновения и механизмов развития катаракты, так как

* Адрес для переписки:

Казакова Татьяна Витальевна
E-mail: vaisvais13@mail.ru

знание о первичных пусковых механизмах появления помутнений в хрусталике и изменении его механических свойств позволит разработать эффективные меры профилактики и лечения возрастных патологических процессов.

Согласно литературным данным, макро- и микроэлементы играют важную роль в патогенезе ряда серьезных офтальмологических заболеваний, таких как глаукома, возрастная макулярная дегенерация (ВМД), диабетическая ретинопатия и катаракта (Jünemann et al., 2013; Hohberger et al., 2017; Chaudhary et al., 2018; Dolar-Szczasny et al., 2019). Так, сообщается, что изменение элементного баланса может влиять на внеклеточный матрикс, который является важным компонентом ткани хрусталика и имеет значение для его прозрачности (Langford-Smith et al., 2016).

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – изучить элементный состав катарактальных и некатарактальных хрусталиков глаз.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены в Испытательном центре ЦКП БСТ РАН (аттестат аккредитации RA.RU21ПФ59 от 02.12.15), экспериментально-биологической клинике (виварий) ФНЦ БСТ РАН и НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» с применением стандартных методик, указанных в приложении к Заключению о состоянии измерений в лаборатории (№ 2032 от 19.03.2019), а также общепринятых научных методов. Эксперимент выполнен на модели крыс Wistar в соответствии с протоколами Женевской конвенции и принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009), а также согласно рекомендациям «The guide for the care and use of laboratory animals» (National Academy Press Washington, D.C. 1996). Дизайн эксперимента был одобрен локальным этическим комитетом ФНЦ БСТ РАН (№ 4 от 05.02.2019).

Для проведения эксперимента отобрали 40 крыс-самцов массой 220–250 г в возрасте 10 месяцев, что соответствует зрелому раннему возрасту человека (31,5–43,4 года) (Котеров и др., 2018). Из отобранных животных методом пар-аналогов были сформированы две группы: контрольная ($n = 20$) и опытная ($n = 20$). Экспериментальное исследование включало в себя два последовательных периода: уравнительный (продолительно-

стью 14 суток) и учетный (продолжительностью 6 месяцев). В ходе уравнительного периода проводили формирование максимально однородных групп по физиологическим параметрам для получения достоверных результатов. В процессе учетного периода животным опытной группы моделировали возрастную катаракту с помощью ультрафиолетового облучения в течение 6 месяцев (Аветисов, 2007). Для подтверждения диагноза выполняли биомикроскопическое обследование хрусталиков глаз с помощью щелевой лампы ВQ 900 Haag-Streit (Швейцария).

Животных содержали на стандартном рационе (согласно ГОСТ Р 50258-92) со свободным доступом к воде и пище при температуре 22 ± 1 °C и 12-часовом освещении.

Через 2 и 6 месяцев эксперимента осуществляли забор хрусталиков глаз у животных контрольной и опытной групп. У животных опытной группы данные периоды соответствовали начальной и зрелой катаракте. С целью изучения химического состава хрусталиков выполняли аналитические исследования в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (Москва), с использованием приборов атомно-эмиссионного («Optima 2000DV», «Perkin Elmer Corp.», США) и масс-спектрального («Elan 9000», «Perkin Elmer Corp.», США) анализа с индуктивной связанной плазмой.

Обработку полученных данных проводили при помощи методов вариационной статистики с использованием статистического пакета «StatSoft STATISTICA 10». Хранение результатов исследования и первичную обработку материала выполняли в оригинальной базе данных «Microsoft Excel 2010». Проверку соответствия полученных данных нормальному закону распределения проводили при помощи критерия согласия Колмогорова. Гипотеза о принадлежности данных нормальному распределению отклонена во всех случаях с вероятностью 95%, что обосновало применение непараметрических процедур обработки статистических совокупностей (U -критерий Манна–Уитни). Полученные данные представлены в виде медианы (Me) и 25–75-го квартилей (Q_{25} – Q_{75}).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка элементного состава катарактальных и некатарактальных хрусталиков глаз выявила существенные различия (табл. 1).

Таблица 1. Содержание макроэлементов (мкг/г) в хрусталиках глаз, данные представлены в виде Me (Q_{25} - Q_{75})

Элемент	Период наблюдения, мес.	Группа		p	
		Контроль	Опыт	о/к	опыт 2/6 мес.
Ca	2	0,022 (0,02–0,03)	0,03 (0,028–0,036)	0,07	0,002
	6	0,029 (0,024–0,032)	10,45 (2,68–12,78)	0,002	
Na	2	313,61 (276,12–353,75)	529,48 (431,34–616,89)	0,01	0,2
	6	318,2 (293,68–365,9)	440,33 (289,28–503,83)	0,12	
K	2	1808,0 (1 537,0–2 070,51)	1402,21 (1 335,96–1 618,0)	0,02	0,89
	6	1919,0 (1 616,0–2 089,67)	1584,0 (642,05–1 718,45)	0,07	
P	2	826,92 (775,71–853,67)	601,7 (556,0–654,0)	0,003	1,00
	6	827,87 (788,4–856,22)	612,0 (484,8–675,69)	0,003	
Mg	2	77,93 (68,49–91,29)	57,7 (50,28–61,46)	0,005	0,02
	6	76,9 (65,34–89,31)	40,88 (27,59–48,09)	0,002	

Примечание: p (о/к) – p-уровень при сравнении с контрольной группой; p (опыт 2/6 мес.) – p-уровень при сравнении результатов, полученных на 2-й и 6-й месяцы эксперимента.

Через 2 месяца после ультрафиолетового облучения у животных опытной группы наблюдались признаки начальной субкапсулярной катаракты. При анализе элементного состава было установлено, что уровень натрия в хрусталиках глаз животных на начальном этапе развития катаракты статистически значимо выше, чем в контроле – Q_{25} опытной группы больше Q_{75} контрольной группы на 22% ($p = 0,01$). На фоне этого уровень калия оказался достоверно ниже – Q_{25} опытной группы меньше Q_{25} контроля на 13% ($p = 0,02$). Уровни магния и фосфора были ниже в опыте, так, Q_{75} опытной группы меньше Q_{25} контрольной группы на 10% ($p = 0,005$) и 23% ($p = 0,003$) соответственно.

Таким образом, при начальной катаракте происходило нарушение элементного баланса в хрусталиках глаз, которое сопровождалось статистически достоверным увеличением уровня натрия, снижением уровней калия, магния и фосфора (рис. 1).

На 6-й месяц исследования наблюдалось помутнение хрусталика, которое соответствовало признакам зрелой катаракты. Было отмечено, что уровень кальция в хрусталиках со зрелой катарактой статистически значимо выше контрольного значения здоровых хрусталиков в десятки раз

($p = 0,002$). Уровни магния и фосфора были достоверно ниже – Q_{75} меньше Q_{25} контроля на 26% ($p = 0,002$) и 14% ($p = 0,003$) соответственно. Таким образом, с образованием зрелой катаракты наблюдались значительные изменения в химическом составе хрусталиков глаз животных. Отмечено достоверное значительное увеличение кальция, снижение магния и фосфора относительно здоровой группы. На фоне этого прослеживалась тенденция к высоким показателям натрия, а также к снижению калия и магния (рис. 2).

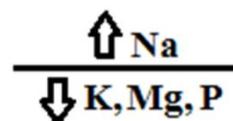


Рис. 1. Относительное содержание химических элементов в хрусталиках глаз на начальном этапе развития катаракты по сравнению с контролем

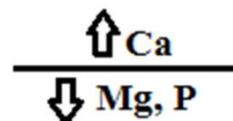


Рис. 2. Относительное содержание химических элементов в хрусталиках глаз на этапе формирования зрелой катаракты по сравнению с контролем

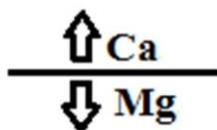


Рис. 3. Сравнение содержания химических элементов в хрусталиках глаз на 2-й и 6-й месяцы исследования

При сравнении элементного состава хрусталиков глаз с начальной катарактой (2-й месяц) с хрусталиками глаз со зрелой катарактой (6-й месяц) были обнаружены достоверные изменения. Так на 6-й месяц эксперимента уровень кальция увеличился в несколько раз относительно результатов, полученных на 2-й месяц эксперимента ($p = 0,002$). Уровень магния статистически значимо был ниже, где Q_{75} меньше Q_{25} на 4% ($p = 0,02$) (рис. 3).

Роль металлов в физиологических и патологических процессах уже много лет представляет интерес для ученых (Тарієро et al., 2003). Согласно последним работам, металлы также вносят свой вклад в патогенез и развитие глазных заболеваний (He et al., 2007; Fick et al., 2019). Более глубокое понимание этиологии катаракты может выявить новые терапевтические мишени для предотвращения или замедления ее прогрессирования.

Точный молекулярный путь развития катаракты до сих пор не известен. На наш взгляд, одним из таких потенциальных молекулярных путей развития заболевания можно увидеть в изменении уровней макроэлементов в хрусталиках глаз с катарактой.

В хрусталиках глаз строго контролируется объем клеток и внеклеточного пространства, регулируется растворимость белков-кристаллинов с целью поддержания прозрачности хрусталика и предотвращения рассеяния света. В связи с тем, что в хрусталике отсутствует система кровоснабжения, работает система микроциркуляции, которая основана на использовании активного транспорта ионов натрия для создания циркулирующего потока ионов, что приводит в движение сопутствующий поток жидкости с питательными веществами и антиоксидантами (Donaldson et al., 2017). В результате действия активного транспорта ионы натрия и кальция выводятся из клеток, что приводит к асимметрии в распределении ионов в системе. При этом допускается образование мембранного потенциала (МП), равного потенциалу покоя (ПП), при котором формируется идеальная структура билипидного слоя

(ИСБС), где все гидрофобные концы липидов направлены к матриксу мембраны, а гидрофильные головки липидов – от матрикса. Такое расположение липидов в мембране соответствовало бы минимуму энтропии, что исключает самопроизвольное образование подобной структуры при физиологических температурах. К образованию ИСБС в мембранах приводит поток отрицательной энтропии, приводящий в итоге к прекращению потоков ионов натрия и кальция через них – «запиранию» мембраны для проникновения этих ионов в цитоплазму клетки. Применительно к другим ионам (калия, магния и хлора) сохраняются пассивные потоки, в итоге приводящие к термодинамическому равновесию в их распределении. Активный транспорт ионов необходим и для сохранения постоянного ионного состава в цитоплазме клеток. Прекращение активного транспорта ионов приводит, прежде всего, к исчезновению асимметрии в распределении ионов – изменению ионного состава в клетке. Таким образом, образуемый поток жидкости позволяет доставлять питательные вещества к более глубоким клеткам волокна; образуется градиент гидростатического давления, который приводит к удалению воды из клеток хрусталика, что имеет важное значение для поддержания преломляющих свойств (Gao et al., 2011).

Существует предположение, что нарушение в мембранах клеток хрусталика ИСБС вызывает развитие катаракты. Основным следствием прекращения активного транспорта ионов можно считать разрушение ИСБС, связанное с образованием «хаоса» в ориентировании липидов в мембране, приводящее к увеличению проницаемости мембраны по отношению к ионам натрия и кальция. При разрушении в мембранах ИСБС потоки ионов кальция и натрия сначала устремляются в клетки, тогда как потоки других ионов (калия, хлора и магния) с некоторой временной задержкой стремятся лишь к восстановлению термодинамического равновесия. После разрушения ИСБС в мембранах все потоки ионов в клетки и из клеток становятся пассивными, приводящими в итоге к исчезновению асимметрии в распределении ионов. Отсутствие асимметрии в распределении ионов означает не что иное, как гибель клеток – возникновение катаракты. После возникновения катаракты поток ионов кальция внутрь клеток неизбежно должен приводить к помутнению их и увеличению твердости ядра

хрусталика. В случае наличия в клетках хрусталика в большом количестве белков (кристаллина) поток в них ионов кальция, как двухвалентных соединений, может приводить к помутнению, связанному с необратимым образованием трехмерной сетки в цитоплазме этих клеток, и накоплению кальция в хрусталике из-за равенства нулю химического потенциала ионов кальция в цитоплазме клеток. Необратимое «связывание» ионов кальция в мертвых клетках происходит и в случае следующих реакций. При наличии воды и углекислого газа в клетках возможно образование угольной кислоты (H_2CO_3), способной к диссоциации с образованием ионов H^+ , HCO_3^{3-} и CO_3^{2-} . Взаимодействие ионов кальция с CO_3^{2-} приводит к труднорастворимой соли CaCO_3 , что вполне может быть причиной непрерывного увеличения твердости ядра хрусталика – его отверждения. Еще раз обратим внимание на то, что поток ионов кальция может быть направлен только в мертвые клетки, когда активный транспорт в них отсутствует. Японскими учеными сообщается, что повреждение митохондрий активными формами кислорода приводит к накоплению Ca и помутнению хрусталиков у крыс (Nagai et al., 2006). Enikő Balogh и соавт. указывают на то, что высокие концентрации кальция являются причиной образования кристаллов гидроксиапатита в клетках хрусталиков и их минерализации (Rhodes, Sanderson, 2008; Balogh et al., 2016). Это является одним из основных осложнений хирургии катаракты и играет определенную роль в помутнении. Следует отметить, что кальцификация хрусталика имеет сходство с кальцификацией сосудов (Demer, Tintut, 2014).

В ходе проведенного исследования было обнаружено нарушение гомеостаза натрия и кальция. Основываясь на вышесказанном, можно заключить, что в хрусталиках глаз происходило нарушение работы микроциркуляционной системы, что приводило к набуханию хрусталиковых клеток, увеличению твердости хрусталика, ухудшению прозрачности и нарушению доставки питательных веществ. Полученные данные согласуются с результатами многих исследований (Dilsiz et al., 2000; Cruciani et al., 2004; Delamere, Tamiya et al., 2008). Таким образом, гомеостаз натрия и кальция имеет фундаментальное значение в патофизиологии заболеваний хрусталика.

Сообщается, что повышенный уровень кальция и натрия в сочетании с пониженным

уровнем магния и калия связан с развитием катаракты (Nagai et al., 2006). Похожие результаты были получены и в нашем исследовании – на фоне высокого уровня кальция и натрия уровни калия и магния были ниже контрольных значений, что сопровождалось развитием катаракты. В одном из исследований были показаны антикатарактальные эффекты магния при его добавлении в питьевую воду крысам с катарактой (Nagai et al., 2006). Магний играет важную роль в поддержании низкой концентрации кальция и натрия в клетках хрусталика, а также в сохранении окислительно-восстановительного статуса клеток (Agarwal et al., 2012). Это связано с тем, что уровень кальция в значительной степени зависит от функций мембранно-ассоциированных ионных насосов, особенно от АТФаз. В свою очередь, известно, что функции АТФаз зависят от наличия магния (магний-зависимые АТФазы) (Agarwal, Iezhitsa, 2013). Снижение уровня магния приводит к дисфункции АТФазы, в результате чего снижается уровень калия и происходит накопление натрия и кальция. Высокий уровень кальция активизирует фермент кальпин II, который вызывает денатурацию кристаллина, растворимого белка хрусталика, необходимого для поддержания прозрачности хрусталика. Помимо этого, на фоне снижения магния наблюдается усиление окислительного стресса за счет увеличения продукции свободных радикалов и истощения антиоксидантной системы (Agarwal et al., 2013). Таким образом, изменение уровня магния может приводить к дисбалансу элементов. В связи с этим гомеостатические механизмы, поддерживающие определенные уровни кальция и натрия, жизненно важны для сохранения структуры и функций хрусталика глаза.

ВЫВОДЫ

Генерация активных форм кислорода под действием ультрафиолета приводит к изменению проницаемости мембран клеток и, как следствие, нарушению гомеостаза элементов. С развитием катаракты наблюдается дисбаланс макроэлементов в хрусталиках глаз, который сопровождается повышением уровня кальция и натрия на фоне понижения калия, магния и фосфора.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

Аветисов С.Э. Патент: способ моделирования возрастной катаракты. RU 2 336 574 C1.2007.05.16.

- (Avetisov S.E. Patent: the method for modeling age-related cataracts. RU 2 336 574 C1.2007.05.16. [in Russian]).
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Вайнсон А.А., Бирюков А.П. Соотношение возрастов основных лабораторных животных (мышей, крыс, хомяков и собак) и человека: актуальность для проблемы возрастной радиочувствительности и анализ опубликованных данных. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018; 63(1):5–27.
- (Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova E.S., Wainson A.A., Biryukov A.P. The relationship between the age of the based laboratory animals (mice, rats, hamsters and dogs) and the age of human: actuality for the age-related radiosensitivity problem and the analysis of published data. Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost. 2018; 63(1): 5–27 [in Russian].)
- Agarwal R., Iezhitsa I. Effects of Magnesium Taurate on the Onset and Progression of Galactose-Induced Experimental Cataract: In Vivo and in Vitro Evaluation. *Exp. Eye Res.* 2013; 110:35–43, <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.02.011>.
- Agarwal R., Iezhitsa I., Agarwal P., Spasov A. Magnesium deficiency: does it have a role to play in cataractogenesis. *Exp. Eye Res.* 2012; 101:82–89. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2012.05.008>.
- Agarwal R., Iezhitsa I.N., Agarwal P., Spasov A.A. Mechanisms of cataractogenesis in the presence of magnesium deficiency. *Magnes. Res.* 2013; 26(1): 2–8, <https://doi.org/10.1684/mrh-2013.0336>.
- Balogh E., Tóth A., Tolnai E., Bodó T., Bányai E., Szabó D.J., Petrovski G., Jeney V. Osteogenic differentiation of human lens epithelial cells might contribute to lens calcification. *Biochimica et Biophysica Acta. Molecular. Basis of Disease.* 2016; 1862(9): 1724–1731, <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.06.012>.
- Chaudhary K., Promsote W., Ananth S., Veeranan-Karmegam R., Tawfik A., Arjunan P., Martin P., Smith S.B., Thangaraju M., Kisselev O., Ganapathy V., Gnana-Prakasam J.P. Iron Overload Accelerates the Progression of Diabetic Retinopathy in Association with Increased Retinal Renin. Expression. *Sci. Rep.* 2018; 8: 3025, <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21276-2>.
- Cruciani F., Moramarco A., Antonelli B., arbara, Mollo R., Balacco-Gabrieli C., Costantini S., Ciaralli L., Giordano R., Sepe A., Damore E., Valeri M. Evaluation of Five Elements in Lenses and Aqueous Humour of Experimental Rabbits After Induced Opacity. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2004; 18(2):141–147. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2004.02.005>.
- Cumurcu T., Mendil D., Etikan I. Levels of Zinc, Iron, and Copper in Patients with Pseudoexfoliative Cataract. *European Journal of Ophthalmology.* 2006; 16(4): 548–553, <https://doi.org/10.1177/112067210601600408>.
- Dawczynski J., Blum M., Winnefeld K., Strobel J. Increased Content of Zinc and Iron in Human Cataractous Lenses. *Biol. Trace Elem. Res.* 2002; 90(1–3): 15–23. <https://doi.org/10.1385/BTER:90:1-3:15>.
- Delamere N.A., Tamiya S. Lens ion transport: From basic concepts to regulation of Na, K-ATPase activity. *Exp. Eye Res.* 2009; 88(2): 140–143. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.05.005>.
- Demer L.L., Tintut Y. Inflammatory, metabolic, and genetic mechanisms of vascular calcification. *Arterioscler. Thromb Vasc. Biol.* 2014; 34(4): 715–723. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.302070>.
- Dilsiz N., Olcucu A., Atas M. Determination of Calcium, Sodium, Potassium and Magnesium Concentrations in Human Senile Cataractous Lenses. *Cell Biochem. Funct.* 2000; 18(4): 259–262. [https://doi.org/10.1002/1099-0844\(200012\)18:4<259::AID-CBF881>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1099-0844(200012)18:4<259::AID-CBF881>3.0.CO;2-O).
- Dolar-Szczasny J., Świąch A., Flieger J., Tatarczak-Michalewska M., Niedzielski P., Proch J., Majerek D., Kawka J., Mackiewicz J. Levels of Trace Elements in the Aqueous Humor of Cataract Patients Measured by the Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry. *Molecules.* 2019; 24(22): 4127. <https://doi.org/10.3390/molecules24224127>.
- Donaldson P.J., Grey A.C., Heilman B.M., Lim J.C. Ehsan Vaghefi. The physiological optics of the lens. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2017; 56: 1–24, <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.09.002>.
- Fick A., Jünemann A., Michalke B., Lucio M., Hohberger B. Levels of serum trace elements in patients with primary open-angle glaucoma. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2019; 53: 129–134. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.02.006>.
- Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S., Ackland P., Braithwaite T., Cicinelli M.V., Das A., Jonas J.B., Keeffe J., Kempen J.H., Leasher J., Limburg H., Naidoo K., Pesudovs K., Silvester A., Stevens G.A., Tahhan N., Wong T.Y., Taylor H.R. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health.* 2017; 5(12): 1221–1234, [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30393-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30393-5).
- Gao J., Sun X., Moore L.C., White T.W., Brink P.R., Mathias R.T. Lens intracellular hydrostatic pressure is generated by the circulation of sodium and modulated by gap junction coupling. *J. General Physiol.* 2011; 137: 507–520. <https://doi.org/10.1085/jgp-201010538>.
- Goralska M., Ferrell J., Harned J., Lall M., Nagar S., Fleisher L.N., McGahan M.C. Iron metabolism in the eye, a review. *Exp. Eye Res.* 2009 F; 88(2): 204–215. <https://doi.org/10.1016/j.exer-2008.10.026>.
- Gündüz G., Gündüz F., Yücel I., Sentürk U.K. Levels of Zinc and Magnesium in Senile and Diabetic Senile Cataractous Lenses. *Biol. Trace Elem.* 2003; 95(2): 107–112, <https://doi.org/10.1385-BTER:95:2:107>.
- Gupta V.B., Rajagopala M., Ravishankar B. Etiopathogenesis of cataract: An appraisal. *Indian J. Ophthalmol.* 2014; 62(2): 103–110. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.121141>.
- He X., Hahn P., Iacovelli J., Wong R., King C., Bhisitkul R., Massaro-Giordano M., Dunaief J.L. Iron homeostasis and toxicity in retinal degeneration. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2007; 26(6): 649–673. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2007.07.004>.
- Hohberger B., Chaudhri M.A., Michalke B., Lucio M., Nowomiejska K., Schlötzer-Schrehardt U., Grieb P., Rejdak R., Jünemann A.G. Levels of Aqueous Humor Trace Elements in Patients with Open-Angle Glaucoma. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2018; 45: 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.10.003>.
- Jünemann A.G., Stopa P., Michalke B., Chaudhri A., Reulbach U., Huchzermeyer C., Schlötzer-Schrehardt U., Kruse F.E., Zrenner E., Rejdak R. Levels of Aqueous Humor Trace Elements in Patients with Non-Exsudative Age-related Macular Degeneration: A Case-control Study. *PLoS One.* 2013; 8(2): 56734. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056734>.
- Langford-Smith A., Tilakaratna V., Lythgoe P.R., Clark S.J., Bishop P.N., Day A.J. Age and Smoking Related Changes in Metal Ion Levels in Human Lens: Implications for Cataract Formation. *PLoS One.* 2016; 11(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone-0147576>.
- Liu Y.-C., Wilkins M., Kim T., Malyugin B. Cataracts. *Lancet.* 2017; 390(10094): 600–612. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30544-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30544-5).
- Nagai N., Ito Y., Inomata M., Shumiya S., Tai H., Hataguchi Y., Nakagawa K. Delay of cataract development in the Shumiya cataract rat by the administration of drinking water containing high

concentration of magnesium ion. *Pharm. Bull.* 2006; 29(6): 1234–1238. <https://doi.org/10.1248/bpb.29.1234>.

Park S., Kim T., Cho S.-I., Lee E.-H. Association Between Cataract and the Degree of Obesity. *Optom Vis. Sci.* 2019; 90(9): 1019–1027. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31829cae62>.

Pascolini D., Mariotti S.P. Global estimates of visual impairment: 2010. *British Journal of Ophthalmology.* 2012; 96(5): 61461–61468. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2011-300539>.

Raju P., George R., Ramesh S.V., Arvind H., Baskaran M., Vijaya L. Influence of tobacco use on cataract development. *Br. J. Ophthalmol.* 2006; 90(11): 1374–1377. <https://doi.org/10.1136/bjo.-2006.097295>.

Rhodes J.D., Sanderson J. The Mechanisms of Calcium Homeostasis and Signalling in the Lens. *Exp. Eye Res.* 2009; 88(2): 226–324. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2008.10.025>.

Shiels A., Hejtmancik J.F. Mutations and mechanisms in congenital and age-related cataracts. *Exp Eye Res.* 2017; 156: 95–102. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2016.06.011>.

Song P., Wang H., Theodoratou E., Chan K.Y., Rudan I. The national and subnational prevalence of cataract and cataract blindness in China: a systematic review and meta-analysis. *J. Glob. Health.* 2018; 8(1). <https://doi.org/10.7189/jogh.08-010804>.

Tapiero H., Townsend D.M., Tew K.D. Trace elements in human physiology and pathology. Copper. *Biomed Pharmacother.* 2003; 57(9): 386–398. [https://doi.org/10.1016/s0753-3322\(03\)00012-x](https://doi.org/10.1016/s0753-3322(03)00012-x).

Truscott J.W. Age-related Nuclear Cataract-Oxidation Is the Key. *Exp Eye Res.* 2005; 80(5): 709–725. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2004.12.007>.

Weikel K.A., Garber C., Baburins A., Taylor A. Nutritional modulation of cataract. *Nutr Rev.* 2014; 72(1): 30–47. <https://doi.org/10.1111/nure.12077>.

Zhu M., Yu J., Gao Q., Wang Y., Hu L., Zheng Y., Wang F., Liu Y. The Relationship Between Disability-Adjusted Life Years of Cataracts and Ambient Erythemal Ultraviolet Radiation in China. *J Epidemiol.* 2015; 25(2): 178. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140208>.

ASSESSMENT OF THE CONTENT OF MACROELEMENTS IN CATARACTAL AND NON-CATARACTAL CRYSTALLINE LENSES OF THE EYES

*A.D. Chuprov¹, V.M. Treushnikov², S.V. Notova³, S.M. Kim¹,
T.V. Kazakova³, O.V. Marshinskaia³*

¹ N. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution of the Russian Ministry of Health,
Orenburg branch, str. Salmyskaya, 17, 460047, Orenburg, Russia

² Research and Development enterprise LLC «Reper-NN», Barrikad str., 1,
603003, Nizhny Novgorod, Russia

³ Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences,
str. January 9, 29, 460000, Orenburg, Russia

ABSTRACT. The elemental composition of cataract and non-cataract crystalline lenses was studied in this study. The study was carried out on Wistar rats ($n = 30$), two groups were formed: control and experimental. The animals of the experimental group were simulated age-related cataract using ultraviolet irradiation for 6 months. The sample collection of lenses was carried out after 2 (the early stages of cataract) and 6 months (the mature stages of cataract) of the experiment. The chemical composition of the samples was determined using by ICP-AES and ICP-MS. The generation of reactive oxygen species under the action of ultraviolet radiation leads to a change in the permeability of cell membranes and, as a consequence, to a disturbance of homeostasis of elements. There is an imbalance of macronutrients in the lenses with the progress of cataract accompanying by an increase in the level of calcium and sodium and decrease in potassium, magnesium and phosphorus.

KEYWORDS: cataract, eye lenses, mineral metabolism, mass spectrometry.