



ISSN: 2181-3426
Journal DOI: 10.26739/2181-3426



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 4

ISSUE 3

2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 3 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 3

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 3

«ТУРАКУЛОВ УКИШЛАРИ»
илмий-амалий анжуман
«ТУРАКУЛОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»
научно-практическая конференция
«TURAKULOVS READINGS»
Scientific and practical conference

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2024



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

№3 (2024) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2024-3>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, главный
эндокринолог РУз, д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Сиддиқов А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов

Заведующий Отделением гнойные осложнения
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов

ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева

Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова

Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова

Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева

Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Л. Аббосхужаева - старший научный
сотрудник, к.м.н. РСНПМЦЭ Председатель
Эндокринологической и Диабетической
Ассоциации Узбекистана

Ю. Урманова

Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова

С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова

Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова

Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева

Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова

Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов

Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “ААА”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Барт и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМЦ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболизма, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

1. Наримова Гулчехра Джуманиязовна, Анварова Севарахон Шухрат кизи. РАЗЛИЧИЯ В ПОКАЗАТЕЛЯХ СОСТАВА ТЕЛА МЕЖДУ ВОЗРАСТНЫМИ ГРУППАМИ У ЛЮДЕЙ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ОЖИРЕНИЕМ.....	7
2. Далимова Гузаль Абдурашидовна, Максудова Диёра Дониеровна, Кодирова Фарангиз Кудратовна, Кодиров Шохрух Йулдошевич, Назарова Бахора Уктамовна, Салихова Зебо Абдулзохидовна, Салохутдинов Хасан Садриддинович, Салохутдинов Хусан Садриддинович ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫЕ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ).....	15
3. Ахмедова Шахноза Улугбековна, Бегматов Бобирмирзо Бахромович ДИСБАКТЕРИОЗ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА.....	19
4. Ахмади Табасом, Муслимова Хадижат Муратовна, Титова Виктория Викторовна ИЗУЧЕНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	24
5. Юлдашева Нодира Махмуджановна, Ильясов Шоодил Шосайдмагруппович ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ, ВЕДУЩИЕ К РАЗВИТИЮ КАТАРАКТЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.....	31
6. Хайдарова Феруза Алимовна, Нурмухамедов Дониёрбек Бахтиёрвич, Омилжонов Муроджон Нусратжонович ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ТУГУНЛИ ХОСИЛАЛАРИДА ТИРАДС ВА ЕВРО-ТИРАДС ТИЗИМЛАРИНИ ҚИЁСИЙ ТАХЛИЛИ (АКАДЕМИК Ё.Х. ТУРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РИЭИАТМ КЛИНИКАСИДА).....	41
7. Алимов Анвар Валиевич, Муратова Шахло Тахиржановна, Махмудова Сахобат Мухсим кизи СЕМИЗЛИГИ БОР МЕТАБОЛИК ЖАРРОХЛИК ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАР ПСИХОЛОГИК САЛОМАТИДАГИ ЎЗИГА ХОСЛИКЛАР.....	46
8. Нажмутдинова Дилором Камариддиновна, Садикова Азизахон Собит кизи СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ.....	54
9. Халимова Замира Юсуфовна, Дадаханова Марям Бахтияровна "ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КЛАССИФИКАЦИИ ACR TI-RADS У ПАЦИЕНТОВ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ».....	59
10. Alimuxamedova Gulrux Aybekovna, Sultonova Xurshida Tavakkalovna AYOLLARDA SEMIZLIK VA REPRODUKTIV DISFUNKSIYADA ASPROSINNING ROLI VA ANAMIYATI.....	66
11. Муратова Шахло Тахиржановна, Алимов Анвар Валиевич ОСОБЕННОСТИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА, ПРОЖИВАЮЩИЕ В УСЛОВИЯХ ЙОДДЕФИЦИТА.....	75
12. Урунбаева Дилором Анваровна, Омонова Зилола Тохтамурод кизи ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ИГЛАРЛИКСИ (СОЛИКВА) У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	84

13. Рахимова Гульнара Нишановна, Иброхимов Худойберди Хусанжон угли ЧТО ИЗВЕСТНО О НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОМ КО-ТРАНСПОРТЕРЕ 1 ТИПА?	92
14. Убайдуллаева Дилфуза Бекмаматовна, Юлдашева Нодира Махмуджановна ДИСТИРЕОИДНАЯ ОПТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ	100
15. Парпиева Наргиза Нусратовна, Рахимова Гулнара Нишановна, Тилляшайхова Ирода Мирзагалебовна ОЖИРЕНИЕ И COVID-19	108
16. Камилджанова Барно Рахимовна, Халимова Замира Юсуфовна, Сиддиқов Абдулбосит Адхамжон ўғли ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК АСПЕКТЛАРИ, ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДАГИ МУАММОЛАРИ	114
17. Ботирхужа Лазизхужа Бобир угли, Юлдашева Нодира Махмуджановна ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ СЕТЧАТКИ	124
18. Alieva Anna Valeryevna, Khaydarova Feruza Alimovna, Khalilova Dilovar Zakhriddinovna, Saidova Saodat Khojiakbarovna, Salimova Alinur Samadovna, Aripova Malika Dilshadovna POST-COVID-19 DIABETES MELLITUS IN A CROSS-SECTIONAL STUDY: AUTOIMMUNE DISEASE WITH ENDOTHELIAL DYSFUNCTION?	131
19. Курганов Сардарходжа Каримович, Ибраимхўжаева Дилноза Бахадировна 2-ТИП ҚАНДЛИ ДИАБЕТ РИВОЖЛАНИШИДА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИНГ РОЛИ: ПОЛИМОРФИЗМЛАР ВА ПОПУЛЯЦИОН ТАҲЛИЛ	141
20. Дадаханова Марям Бахтияровна, Халимова Замира Юсуфовна " ГИСТО-ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО КЛАССИФИКАЦИИ BETHESDA»	150
21. Bazarova Sayora Abduvositovna, Najmutdinova Dilorom Kamariddinovna, Kuzieva Ma'mura Maxmudovna QANDLI DIABETNING SURUNKALI ASORATLARINI RIVOJLANISHIDA VITAMIN D3 YETISHMOVCHILIGINI AXAMIYATI	156
22. Зарединов Дамир Арифович, Нурмухамедов Дониёрбек Бахтиёрвич, Омилжонов Муроджон Нусратжонович ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНИШНИНГ РЕТРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛИ (АКАДЕМИК Ё.Х. ТУРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РИЭИАТМ КЛИНИКА РЕГИСТРИ БЎЙИЧА)	164
23. Ibatov Javokhir Abdullayevich, Shamansurova Zulaykho Miralimjanovna IMPACT OF GLAUCOMA ON THE DEVELOPMENT OF BLINDNESS IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY	172
24. Дадаханова Марям Бахтияровна, Халимова Замира Юсуфовна "ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»	180



Юлдашева Нодира Махмуджановна

доктор медицинских наук (DSc)

Ильясов Шоодил Шосаидмагруппович

свободный соискатель

Республиканский специализированный научно-практический центр эндокринологии им.

Академика Ё.Х. Туракулова, г.Ташкент, ул.Мирзо-Улугбек 56

ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ, ВЕДУЩИЕ К РАЗВИТИЮ КАТАРАКТЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14565921>

АННОТАЦИЯ

Среди поздних осложнений сахарного диабета выделяется катаракта, которая приводит к ухудшению зрительных функций и, в конечном итоге, к слепоте. Несмотря на то, что в настоящее время хирургическое лечение катаракты преобладает, оно сопровождается рядом ограничений и осложнений при сахарном диабете. Поэтому очень важно изучение процессов развития катаракты и предотвращении их. В данном обзоре, основанном на анализе данных научных источников в основном за период с 2014 по 2020 год, с использованием таких интернет-ресурсов как PubMed, Web of Science, Medline, eLibrary.ru, Cyberleninka, катарактогенез при сахарном диабете представлен как комплекс параллельных, но взаимосвязанных патобиохимических процессов.

Ключевые слова: сахарный диабет, катаракта, неферментативное гликирование, кристаллины, оксидативный стресс, конечные продукты гликирования, активные кислородные метаболиты, антигликирующее соединение.

Юлдашева Нодира Махмуджановна

фалсафа фанлари доктори (DSc)

Ильясов Шоодил Шосаидмагруппович

эркин изланувчи

Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент шаҳар, МирзоУлугбек кўчаси, 56

ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА КАТАРАКТА РИВОЖЛАНИШИГА ОЛИБ КЕЛУВЧИ АСОСИЙ ЖАРАЁНЛАР

АННОТАЦИЯ

Қандли диабетнинг кечиккан асоратлари орасида катаракта хасталиги алоҳида ўрин эгаллаб, у кўриш қобилитини ёмонлашувига ва охир-оқибат кўрликка олиб келади. Ҳозирги вақтда катарактани жарроҳлик йўли билан даволаш устунлик қилса-да, қандли диабетда бир қатор чекловлар ва асоратлар билан бирга келади. Шу сабабли қандли диабет билан хасталанган беморларда катаракта ривожланишига олиб келувчи жараёнларни ўрганиш ва уларни олдини олиш муҳим аҳамиятга эга. Ушбу шарҳ 2014 йилдан 2020 йилгача бўлган даврдаги илмий

манбаларнинг таҳлилига асосланиб, PubMed, Web of Science, Medline, eLibrary.ru, Cyberleninka каби интернет манбаларидан фойдаланган ҳолда, қандли диабет катарактогенезида кечувчи патобиокимёвий жараёнлар мажмуи сифатида тақдим этилган.

Калит сўзлар: қандли диабет, катаракта, ферментатив бўлмаган гликирланиш, кристаллинлар, оксидатив стресс, гликирланишнинг охириги маҳсулотлари, кислороднинг фаол метаболитлари, антигликирловчи бирикма.

Yuldasheva Nodira Makhmudjanovna

Doctor of Philosophy (DSc)

Ilyasov Shoodil Shosaidmagrupovich

Independent researcher

Republican Specialized Scientific and Practical Center of Endocrinology named after Academician

Y.Kh. Turakulov, Tashkent, Mirzo-Ulugbek Street 56

MAIN PROCESSES LEADING TO THE DEVELOPMENT OF CATARACTS IN DIABETES MELLITUS

ANNOTATION

Among the late complications of diabetes mellitus, cataract is distinguished, which leads to the deterioration of visual functions and ultimately to blindness. Despite the predominance of surgical treatment for cataracts at present, it is accompanied by a number of limitations and complications in diabetes mellitus. Therefore, studying the processes of cataract development and their prevention is very important. This review, based on the analysis of data from scientific sources mainly from 2014 to 2020, using such internet resources as PubMed, Web of Science, Medline, eLibrary.ru, and Cyberleninka, presents cataractogenesis in diabetes mellitus as a complex of parallel but interconnected pathobiochemical processes.

Keywords: diabetes mellitus, cataract, non-enzymatic glycation, crystallins, oxidative stress, advanced glycation end products, reactive oxygen species, anti-glycation compound.

Катаракта считается одним из главных факторов, приводящих к ухудшению остроты и качества зрения у людей с сахарным диабетом (СД) [42]. Согласно современным представлениям, окислительный стресс, активация полиолового пути превращения глюкозы и неферментативное гликирование в хрусталике приводят к образованию катаракты при СД [43]. Основным триггером, инициирующим последовательность патобиохимических процессов, определяющих развитие диабетической катаракты, является гипергликемия [1]. При этом наблюдается повышение уровня глюкозы как внутриглазной жидкости, так и в хрусталике. Хрусталик, будучи тканью, независимой от инсулина, пропускает глюкозу из внутриглазной жидкости через капсулу по градиенту концентрации. Основным переносчиком глюкозы в хрусталике является белок ГЛЮТ-1 [29], который присутствует как в эпителиальных клетках хрусталика (ЭКХ), так и в хрусталиковых волокнах. ЭКХ обладают митохондриями, что обеспечивает активный клеточный метаболизм. В то время как у хрусталиковых волокон ограничены возможности поддержания гомеостаза и защиты от внешних повреждающих факторов, так как в процессе их дифференцировки они теряют клеточные органеллы и полностью зависят от функционирования ЭКХ и состава внутриглазной жидкости [54].

Глюкоза в хрусталике фосфорилируется и метаболизируется по одному из двух путей: гликолизу или пентозофосфатному циклу. Небольшая часть глюкозы (5–10 %), которая не фосфорилируется, превращается в сорбитол с помощью альдозоредуктазы (АР) - эпителиального фермента, который использует восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФН) в качестве кофактора. При увеличении концентрации глюкозы в хрусталике активируется полиоловый путь, так как избыток глюкозы стимулирует деятельность АР. После полной активации АР более 30 % глюкозы начинает

претерпевать превращение в сорбитол по полиоловому пути [13]. У пациентов с сахарным диабетом производство сорбитола, который является гидрофильным многоатомным спиртом, происходит быстрее, чем он может быть превращен во фруктозу с помощью фермента сорбитолдегидрогеназы, который преобразует окисленный никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺) в восстановленный никотинамидадениндинуклеотид (НАДН).

Из-за полярного характера сорбитол не способен диффундировать через клеточную мембрану. Накопление сорбита приводит к гиперосмотическому эффекту, когда повышенное количество сорбита привлекает дополнительную жидкость в хрусталик. Это приводит к разжижению и дегенерации хрусталиковых волокон, что в результате вызывает образование помутнений [48]. Для уменьшения рассеивания света межклеточное пространство в хрусталике должно быть меньше длины световой волны. В условиях осмотического стресса межклеточное пространство расширяется, что приводит к ухудшению оптических свойств хрусталика [54].

Более того, было отмечено, что уровень альдозоредуктазы (АР) в эритроцитах обратно коррелирует с плотностью эпителиальных клеток хрусталика (ЭКХ), которая, как известно, у диабетиков ниже, чем у недиабетиков [31]. Роль АР в развитии диабетической катаракты подтверждается исследованием, в котором было показано, что хрусталики крыс с низким уровнем экспрессии АР или без нее вообще, оказываются устойчивыми к развитию диабетической катаракты при инкубации в среде с глюкозой [36].

Параллельно с осмотическим стрессом хрусталика, интенсивное преобразование глюкозы по полиоловому пути приводит к истощению запасов НАДФН. Это приводит к уменьшению концентрации восстановленного глутатиона (GSH) и изменению соотношения между НАДФН и НАД⁺. Эти коферменты необходимы для проведения окислительно-восстановительных реакций [53, 50]. Глутатион является одним из важнейших внутренних антиоксидантов, при этом его концентрация наиболее высока в хрусталике, особенно в эпителиальных клетках хрусталика (ЭКХ). Это делает хрусталик основным источником глутатиона (GSH) для внутриглазной жидкости [28]. В хрусталике глутатион играет важную роль в поддержании баланса тиол-дисульфидов (SH/S-S) и обеспечивает ион водорода в реакции, катализируемой глутатионпероксидазой. Следовательно, поскольку альдозоредуктаза (АР) является ключевым ферментом в полиоловом пути обмена глюкозы, она способствует образованию активных кислородных метаболитов (АКМ) за счет истощения запасов антиоксидантных молекул, таких как НАДФН и GSH. Ингибирование деятельности АР приводит к подавлению образования активных кислородных метаболитов в глазах [6].

При продолжительной гипергликемии, которая вызывает дисфункцию митохондрий эпителиальных клеток хрусталика (ЭКХ) [6], дыхательная цепь митохондрий способствует образованию супероксидных радикалов (O₂⁻) и других активных кислородных метаболитов (АКМ) в результате одноэлектронного восстановления кислорода. Доказательством того, что именно метаболически активные ЭКХ являются источниками АКМ, служат данные исследований, проведенных с использованием проточной цитометрии на культуре ЭКХ, выращенной в среде с повышенным содержанием глюкозы (40 мМ) в течение 48 часов [51]. АКМ, образующиеся в ЭКХ, могут диффундировать в другие структуры хрусталика [56].

Также при гипергликемии активность антиоксидантных ферментов может снизиться из-за измененного метаболизма их кофакторов, включая ионы металлов, а также из-за неферментативного гликирования антиоксидантных ферментов, что ухудшает их функцию [13]. В совокупности эти факторы способствуют образованию активных кислородных метаболитов и оксидативному стрессу в хрусталике при сахарном диабете.

Важно отметить, что хрусталик в основном состоит из белковой структуры, поскольку белки составляют около 35% его массы и 85% сухого остатка [54, 55]. В современных научных исследованиях, посвященных проблемам возрастной и диабетической катаракты, обсуждается влияние патобиохимических процессов, преимущественно на строение и функции основных водорастворимых белков хрусталика, которые составляют около 90% его сухой массы - кристаллинов. В- и γ-кристаллины состоят из четырех родственных последовательностей

"Greek-key" мотивов. Они принадлежат к одному суперсемейству протеинов. А-кристаллин, имеющий две изоформы (α A- и α B-кристаллины, присутствующие в хрусталике в соотношении 3:1 [17]), представляет собой высокогетерогенные олигомерные комплексы с молекулярной массой от 300 до 1200 кДа и средней молекулярной массой около 700 кДа. А- и β -кристаллины преобладают в коре хрусталика, а γ -кристаллины – в ядре. По некоторым данным, наиболее распространенным в хрусталике является β -кристаллин [56], в то время как другие исследования указывают на α -кристаллин как на самый распространенный [25]. Цитоплазматические кристаллины, которые растворимы в цитоплазме клеток, играют ключевую роль в формировании высокого коэффициента преломления, создавая упорядоченный гель с низким содержанием воды и высокой плотностью стабильных белков, что обуславливает их длительную жизнь. Агрегация этих кристаллинов в комплексы с высокой молекулярной массой приводит к возникновению зон светорассеяния и ухудшению прозрачности хрусталика [12].

Увеличение образования активных кислородных метаболитов (АКМ) при сахарном диабете приводит к окислению, сшиванию и агрегации кристаллинов путем окисления сульфгидрильных (-SH) [15] групп в цистеине и метионине, которые обильно присутствуют в хрусталиковых белках [41]. Это приводит к образованию сульфоновых и дисульфидных групп, что ускоряет их агрегацию при катарактогенезе. Окисление влияет на третичную структуру белка, создавая гидрофобные области молекул, межмолекулярные связи и формируя нерастворимые белковые агрегаты с высокой молекулярной массой. Эти изменения нарушают упорядоченную структуру хрусталика, необходимую для его прозрачности [45]. Повреждающее воздействие АКМ также вызывает флуктуации в концентрации белка, что приводит к появлению зон светорассеяния и развитию помутнений в хрусталике [56]. Эти результаты подтверждаются исследованием, в котором измеряли поглощение и рассеяние света хрусталиков [2], инкубированных в среде с повышенным содержанием глюкозы, и пришли к выводу, что развивающиеся помутнения в хрусталиках были в основном обусловлены структурными изменениями, а не абсорбцией света из-за метаболических изменений.

Дисбаланс между активными кислородными метаболитами и антиоксидантами может привести к перекисному окислению липидов (ПОЛ) в хрусталике [19], где одним из вторичных продуктов является малоновый диальдегид (МДА). МДА — это высокореактивное соединение, которое способно взаимодействовать с ϵ -NH₂-группами белков, образуя новые связи как внутри, так и между молекулами с образованием шиффовых оснований. Содержание МДА в хрусталиках при сахарном диабете часто используется в качестве показателя оксидативного стресса [51].

При повышенном уровне глюкозы в хрусталике также формируются карбонильные интермедиаты как итоговые продукты аутоокисления глюкозы, а также промежуточные продукты неферментативного гликирования белков хрусталика, такие как 3-дезоксиглюкозон, глиоксаль и метилглиоксаль (МГ). Это состояние, известное как карбонильный стресс, сопровождается увеличением содержания карбонильных продуктов свободнорадикального окисления в организме. Карбонильные соединения взаимодействуют с аминок группами хрусталиковых белков, вызывая их структурные модификации и образование белковых агрегатов с высокой молекулярной массой (ВММ) [21]. Образование карбонильных групп белков является частью окислительной модификации белков, которая часто инициируется активными кислородными метаболитами. Увеличение содержания карбонильных групп белков в хрусталике связано с катарактогенезом [32], включая диабетический катарактогенез [15]. Таким образом, как оксидативный, так и карбонильный стрессы вносят вклад в развитие диабетической катаракты.

Также возможно образование агрегатов с высокой молекулярной массой (ВММ) из хрусталиковых белков за счет формирования меж- и внутримолекулярных поперечных связей, которые сопровождаются конформационными изменениями. Этот процесс может происходить при взаимодействии конечных продуктов гликирования (КПГ) и длительно

живущих хрусталиковых белков. Эффективность этого многоэтапного процесса, известного как реакция Майяра, зависит от уровня и продолжительности воздействия глюкозы. Основные механизмы формирования КПП [30] включают реакцию глюкозы или дикарбонильных интермедиатов с первичными аминами (например, N-концевой аминогруппой лизина) или гуанидиновой группой аргинина. Дикарбонильные соединения, такие как метилглиоксаль и глиоксаль, более реактивны, чем глюкоза, что делает их значимыми гликирующими агентами, несмотря на их общую низкую концентрацию в тканях [5].

В хрусталиках при диабетическом катарактогенезе отмечается увеличение содержания различных конечных продуктов гликирования (КПП), таких как альлизиновый димер, метилглиоксальлизиновый димер, карбоксиметиллизин (КМЛ), пирралин и другие [4]. Это увеличение связано с изменением цвета хрусталика и ухудшением его прозрачности [21, 10, 34].

Активные кислородные метаболиты (АКМ) могут стимулировать образование конечных продуктов гликирования (КПП), что приводит к увеличению количества реактивных карбонильных групп. Наоборот, КПП могут способствовать окислительному стрессу путем различных химических и клеточных механизмов, включая активацию НАДФ-оксидазы [49]. Таким образом, неферментативное гликирование и окислительное повреждение белков хрусталика являются основными факторами, ответственными за развитие диабетической катаракты (ДК) [14]. Эти процессы изменяют структуру и стабильность белков хрусталика, способствуя образованию поперечных связей, агрегации и нерастворимости белков [36].

В исследовании [44], где проводился протеомный анализ для выявления изменений в хрусталиковых белках при сахарном диабете 1 и 2 типа, было обнаружено, что повышенное содержание белковых агрегатов с высокой молекулярной массой, вероятно, гликированных и/или связанных кристаллинов, присутствует в хрусталиках в обеих моделях диабетической катаракты. Эти белковые агрегаты, образовавшиеся в результате неферментативного гликирования, приводят к рассеянию света, снижению коэффициента преломления и помутнению хрусталика [33].

Роль α -кристаллинов как белков-шаперонов была впервые описана J. Horwitz [16]. Эти белки препятствуют денатурации и последующей агрегации других белков хрусталика под воздействием различных стрессовых факторов, а также способствуют восстановлению их нативной структуры [56, 17, 39]. Каждая из изоформ α -кристаллина обладает шапероноподобной активностью в виде гомоолигомеров. Гликирование α -кристаллина различными гликирующими агентами, такими как глюкоза и метилглиоксаль, приводит к снижению его шапероноподобной активности. Кроме того, это может привести к накоплению карбонильных белковых групп и конечных продуктов гликирования в хрусталиках, основным из которых является карбоксиметиллизин [25]. В работе [24], где изучался процесс гликирования изолированного α -кристаллина метилглиоксалем и глиоксалем, получены аналогичные результаты. Авторы также отметили, что гликированный α -кристаллин имел цвет от жёлтого до тёмно-коричневого, аналогичный цвету белков, выделенных из катарактальных хрусталиков. Это говорит о том, что гликирование α -кристаллина снижает его шапероноподобную активность и способствует диабетическому катарактогенезу [37, 3]. В другой работе [20], где проводились измерения изменённой флуоресценции гликированного α -кристаллина, авторы предложили использовать аутофлуоресценцию хрусталика как новый неинвазивный метод диагностики сахарного диабета, аналогично исследованию гликированного гемоглобина.

Избыточное образование активных кислородных метаболитов (АКМ) в хрусталике может привести к так называемому нитрозативному стрессу, который связан с увеличенным образованием пероксинитрита (ONOO⁻). АКМ могут активировать транскрипцию генов через факторы транскрипции, такие как NF κ B, AP (активирующий протеин) -1, и антиоксидант-респонсивные элементы (ARE). Активация и миграция NF κ B в ядро при гипергликемии приводит к его усиленному связыванию с промотором индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS), что ведет к увеличению ее экспрессии. iNOS катализирует окисление L-аргинина и

приводит к повышенному образованию оксида азота (NO) в эпителиальных клетках хрусталика [27]. Подтверждение связи между повышенной экспрессией iNOS и избыточным содержанием оксида азота (NO) в хрусталиках с катарактогенезом встречается в работе [22]. Повышенная доступность активных форм кислорода (АФК) способствует их реакции с оксидом азота NO, образуя пероксинитрит (ONOO⁻). Эта реакция протекает почти в пять раз быстрее, чем скорость нейтрализации O₂-СОД, что ускоряет образование ONOO⁻. Пероксинитрит снижает уровень GSH в хрусталиках [37] и негативно влияет на шапероноподобную активность α -кристаллина, способствуя образованию карбонильных продуктов гликирования кристаллинов [11]. Действительно, ингибирование AP может ослабить стимуляцию и высвобождение NF- κ B в эпителиальных клетках хрусталика, что ведет к снижению экспрессии индуцируемой нитрическим оксидом синтазы (iNOS) [27].

Оксидативный стресс может привести к истощению внутриклеточного запаса аденозинтрифосфата (АТФ) из-за митохондриальной дисфункции. Это может привести к снижению функций ферментов, таких как АТФазы, как результат их окисления и гликирования. Нарушение работы Na⁺/K⁺-АТФазы плазматической мембраны может привести к накоплению натрия и воды внутри клетки. Дисфункция Na⁺/Ca²⁺-обменника и Ca²⁺-АТФазы клеточной мембраны может вызвать нарушение выхода кальция как из эпителиоцитов хрусталика, так и из хрусталиковых волокон, что может способствовать развитию катаракты [7]. Нарушение работы Ca²⁺-АТФазы эндоплазматического ретикула (ЭПР) может привести к выходу секвестрированных в ЭПР ионов кальция (Ca²⁺) в цитоплазму. Это может быть еще одним фактором, способствующим развитию катаракты [38]. Пероксинитрит также провоцирует выход кальция из митохондрий внутри клетки. Это увеличение внутриклеточного кальция в хрусталике при катаракте [8] активирует ферментативную активность цистеиновой протеазы кальпаина, которая воздействует на белки хрусталика. При наличии различных уровней кальция в окружающей среде модифицированные пероксинитритом белки хрусталика склонны к агрегации с образованием гидрофобных участков в большей степени, чем нативные белки хрусталика [11]. Поддержание низкого уровня кальция в хрусталике считается важным условием для сохранения стабильности его белков [9]. Увеличение концентрации Ca²⁺ в хрусталике стимулирует активность транскламиназы, что приводит к образованию глутамил-лизинных связей между молекулами белков хрусталика и их последующей агрегации [40]. Постоянное повышение уровня внутриклеточного Ca²⁺ активирует протеинкиназу C, что ведет к увеличению содержания активных форм кислорода в хрусталике [52]. Кроме того, Ca²⁺ способствует агрегации α -кристаллина, что приводит к уменьшению его шапероноподобной активности, необходимой для поддержания прозрачности хрусталика [40].

Один из важнейших механизмов клеточной защиты от оксидативного стресса контролируется через редокс-чувствительную сигнальную систему Keap1/Nrf2/ARE. Фактор транскрипции Nrf2 (ядерный фактор, родственник E2, 2) регулирует экспрессию более 500 генов, содержащих в своих промоторах антиоксидант-респонсивный элемент ARE (антиоксидант-респонсивный элемент). В клетках Nrf2 находится под постоянным контролем репрессорного белка Keap1 (белок, ассоциированный с ECH, подобный Kelch 1) среди контролируемых генов системы Keap1/Nrf2/ARE присутствуют многие антиоксидантные ферменты (включая гемоксигеназу-1, глутатионпероксидазу-2, глутаматцистеинлигазу, глутатионредуктазу, тиоредоксинредуктазу, тиоредоксин, каталазу, глутатион-S-трансферазу и другие). В условиях нормальной клеточной функции и при низком уровне окислительного стресса Nrf2 находится в цитоплазме, связанный с Keap1, и деградируется через убиквитин-протеасомные пути. Однако окислительные и электрофильные стрессы могут изменить комплекс Nrf2-Keap1, что способствует транслокации Nrf2 в ядро клетки. В ядре Nrf2 связывается с ARE, активируя экспрессию антиоксидантных генов.

В хрусталике при развитии катаракты наблюдается значительное увеличение производства активных кислородных форм (АКМ) [46]. Избыток этих молекул может превысить систему антиоксидантной защиты, основанную на факторе транскрипции Nrf2. Это

приводит к сдвигу окислительно-восстановительного баланса в сторону окисления хрусталиковых белков [48]. В одном исследовании [35] исследовался эпигенетический статус промоторного участка гена *Keap1* в ДНК хрусталиков прозрачных и с катарактой. Обнаружено, что уровень деметилированной ДНК в промоторе *Keap1* значительно выше в хрусталиках с катарактой. В то же время, высокий уровень метилирования обнаружен в прозрачных хрусталиках. Предполагается, что деметилирование участков ДНК в промоторе *Keap1* может стимулировать экспрессию белка *Keap1*, что, в свою очередь, усиливает деградацию *Nrf2*. Таким образом, устанавливается связь между гипергликемией и нарушением антиоксидантной защиты хрусталиковых белков при сахарном диабете.

Помимо описанных ранее путей, приводящих к развитию катаракты при сахарном диабете, следует отметить, что избыток глюкозы, активных кислородных форм и сорбитола в хрусталике стимулирует апоптоз эпителиальных клеток хрусталика в процессе диабетического катарактогенеза [51]. Увеличенный выход ионов кальция из эндоплазматического ретикулума в цитоплазму при сахарном диабете приводит к активации эндонуклеаз, липаз и протеаз, что вызывает структурные изменения в цитоплазматической мембране и клеточных органеллах, усиливая рассеяние света в хрусталиках [2]. Независимо от механизма активации апоптоза (внешнего или внутреннего), этот процесс требует активации каспаз - семейства цистеиновых протеаз, которые расщепляют белки в области остатка аспарагиновой кислоты.

Заключение.

В заключение, следует отметить, что основным условием развития диабетической катаракты и других осложнений сахарного диабета является избыток глюкозы [1]. Этот избыток запускает цепочку локальных и биохимически связанных патологических процессов в хрусталике. Высокое содержание белков в хрусталике [29, 55], которые длительное время находятся в условиях ограниченного метаболизма и чрезвычайно уязвимы для посттрансляционных модификаций [56], играет ключевую роль в диабетическом катарактогенезе. Это происходит не только из-за осмотического стресса хрусталика, вызванного накоплением сорбитола, но и из-за образования патологических белковых агрегатов с высокомолекулярными массами в результате окислительных модификаций и неферментативного гликирования кристаллинов. Современные исследования должны быть направлены на поиск фармакологических методов ингибирования развития диабетической катаракты. Одним из перспективных подходов является изучение соединений, обладающих антиоксидантной и антигликирующей активностью. Целью таких исследований является сохранение естественной структуры кристаллинов в условиях повышенного содержания глюкозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdelkader H, Longman M, Alany RG, Pierscione B. On the anticataractogenic effects of L-carnosine: Is it best described as an antioxidant, metal-chelating agent or glycation inhibitor? *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 16: 3240261. doi: 10.1155/2016/3240261
2. Alghamdi AHS, Mohamed H, Sledge SM, Borchman D. Absorbance and light scattering of lenses organ cultured with glucose. *Curr Eye Res*. 2018; 43(10): 1233-1238. doi: 10.1080/02713683.2018.1485953
3. Bahmani F, Bathaie SZ, Aldavood SJ, Ghahghaei A. Inhibitory effect of crocin(s) on lens α -crystallin glycation and aggregation, results in the decrease of the risk of diabetic cataract. *Molecules*. 2016; 21(2): 143. doi: 10.3390/molecules21020143
4. Bejarano E, Taylor A. Too sweet: Problems of protein glycation in the eye. *Exp Eye Res*. 2019; 178: 255-262. doi: 10.1016/j.exer.2018.08.017
5. Brings S, Fleming T, Freichel M, Muckenthaler MU, Herzig S, Nawroth PP. Dicarbonyls and advanced glycation end-products in the development of diabetic complications and targets for intervention. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(5): 984. doi: 10.3390/ijms18050984

6. Chang KC, Laffin B, Ponder J, Enzsöly A, Németh J, LaBarbera DV, et al. Beta-glucogallin reduces the expression of lipopolysaccharide-induced inflammatory markers by inhibition of aldose reductase in murine macrophages and ocular tissues. *Chem Biol Interact.* 2013; 202(1-3): 283-287. doi: 10.1016/j.cbi.2012.12.001
7. De Maria A, Zhao H, Bassnett S. Expression of potassium- dependent sodium-calcium exchanger in the murine lens. *Exp Eye Res.* 2018; 167: 18-24. doi: 10.1016/j.exer.2017.11.002
8. del Valle LJ, Escribano C, Pérez JJ, Garriga P. Calcium-induced decrease of the thermal stability and chaperone activity of alpha-crystallin. *Biochim Biophys Acta.* 2002; 1601(1): 100-109. doi: 10.1016/s1570-9639(02)00429-6
9. Duncan G, Jacob TJ. Calcium and the physiology of cataract. *Ciba Found Symp.* 1984; 106: 132-152. doi: 10.1002/9780470720875.ch8
10. Franke S, Dawczynski J, Strobel J, Niwa T, Stahl P, Stein G. Increased levels of advanced glycation end products in human cataractous lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29(5): 998-1004. doi: 10.1016/s0886-3350(02)01841-2
11. Ghahramani M, Yousefi R, Khoshaman K, Alavianmehr MM. The impact of calcium ion on structure and aggregation propensity of peroxynitrite-modified lens crystallins: New insights into the pathogenesis of cataract disorders. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2015; 125: 170-180. doi: 10.1016/j.colsurfb.2014.11.002
12. Ghosh KS, Chauhan P. Crystallins and their complexes. *Subcell Biochem.* 2019; 93: 439-460. doi: 10.1007/978-3-030- 28151-9_14
13. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res.* 2010; 107(9): 1058-1070.
14. Gul A, Rahman MA, Hasnain SN, Salim A, Simjee SU. Could oxidative stress associate with age products in cataractogenesis? *Curr Eye Res.* 2008; 33(8): 669-675. doi: 10.1080/02713680802250939
15. Higashi Y, Higashi K, Mori A, Sakamoto K, Ishii K, Nakahara T. Anti-cataract effect of resveratrol in high-glucose-treated streptozotocin-induced diabetic rats. *Biol Pharm Bull.* 2018; 41(10): 1586-1592. doi: 10.1248/bpb.b18-00328
16. Horwitz J. Alpha-crystallin can function as a molecular chaperone. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1992; 89(21): 10449-10453. doi: 10.1073/pnas.89.21
17. Horwitz J. Alpha-crystallin. *Exp Eye Res.* 2003; 76: 145-153. doi: 10.1016/S0014-4835(02)00278-6
18. Ji L, Cheng L, Yang Z. Diosgenin, a novel aldose reductase inhibitor, attenuates the galactosemic cataract in rats. *J Diabetes Res.* 2017; 5: 7309816. doi: 10.1155/2017/7309816
19. Kaczmarczyk-Sedlak I, Folwarczna J, Sedlak L, Zych M, Wojnar W, Szumińska I, et al. Effect of caffeine on biomarkers of oxidative stress in lenses of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Arch Med Sci.* 2019; 15(4): 1073-1080. doi: 10.5114/ aoms.2019.85461
20. Karumanchi DK, Gaillard ER, Dillon J. Early diagnosis of diabetes through the eye. *Photochem Photobiol.* 2015; 91(6): 1497-1504. doi: 10.1111/php.12524
21. Kianpour M, Yousefi R. Carnosine prevents different structural damages induced by methylglyoxal in lens crystallins. *Cell Biochem Biophys.* 2019; 77(4): 343-355. doi: 10.1007/s12013-019-00884-3
22. Kim J, Kim CS, Sohn E, Kim H, Jeong IH, Kim JS. Lens epithelial cell apoptosis initiates diabetic cataractogenesis in the Zucker diabetic fatty rat. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 248(6): 811-818. doi: 10.1007/s00417-010-1313-1
23. Kiziloprak H, Tekin K, Inanc M, Goker YS. Cataract in diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2019; 10(3): 140-153. doi: 10.4239/wjd.v10.i3.140
24. Kumar MS, Reddy PY, Kumar PA, Surolia I, Reddy GB. Effect of dicarbonyl-induced browning on alpha-crystallin chaperone-like activity: Physiological significance and caveats of in vitro aggregation assays. *Biochem J.* 2004; 379(Pt 2): 273-282. doi: 10.1042/BJ20031633
25. Kumar PA, Kumar MS, Reddy GB. Effect of glycation on alpha- crystallin structure and chaperone-like function. *Biochem J.* 2007; 408(2): 251-258. doi: 10.1042/BJ20070989

26. Kyselova Z, Stefek M, Bauer V. Pharmacological prevention of diabetic cataract. *J Diabetes Compl.* 2004; 18: 129-140. doi: 10.1016/S1056-8727(03)00009-6
27. Li X, Liu W, Huang X, Xiong J, Wei X. Interaction of AR and iNOS in lens epithelial cell: A new pathogenesis and potential therapeutic targets of diabetic cataract. *Arch Biochem Biophys.* 2017; 615: 44-52. doi: 10.1016/j.abb.2017.01.007
28. Lim JC, Umapathy A, Grey AC, Vaghefi E, Donaldson PJ. Novel roles for the lens in preserving overall ocular health. *Exp Eye Res.* 2017; (156): 117-123. doi: 10.1016/j.exer.2016.05.027
29. Mantych GJ, Hageman GS, Devaskar SU. Characterization of glucose transporter isoforms in the adult and developing human eye. *Endocrinology.* 1993; 133(2): 600-607. doi: 10.1210/endo.133.2.8344201
30. Nagaraj RH, Linetsky M, Stitt AW. The pathogenic role of Maillard reaction in the aging eye. *Amino Acids.* 2012; 42(4): 1205-1220. doi: 10.1007/s00726-010-0778-x
31. Oishi N, Morikubo S, Takamura Y, Kubo E, Tsuzuki S, Tanimoto T, et al. Correlation between adult diabetic cataracts and red blood cell aldose reductase levels. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47: 2061-2064. doi: 10.1167/iovs.05-1042
32. Papadopoulou G, Zisimopoulos D, Kalaitzopoulou E, Makri OE, Tsapardoni FN, Georgakopoulos CD, et al. Age-related aqueous humor (AH) and lens epithelial cell/capsule protein carbonylation and AH protein concentration in cataract patients who have pseudoexfoliative diseases. *Mol Vis.* 2018; 24: 890-901.
33. Patil KK, Meshram RJ, Barage SH, Gacche RN. Dietary flavonoids inhibit the glycation of lens proteins: Implications in the management of diabetic cataract. *3 Biotech.* 2019; 9(2): 47. doi: 10.1007/s13205-019-1581-3
34. Pehlivanoğlu S, Acar N, Albayrak S, Karakaya M, Ofloğlu A. The assessment of autofluorescence of the crystalline lens in diabetic patients and healthy controls: Can it be used as a screening test? *Clin Ophthalmol*
35. Periyasamy P, Masahiko A, Rajan E, Toshimichi S. Promoter demethylation of Keap1 gene in human diabetic cataractous lenses. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2012; 423: 542-548.
36. Reddy AB, Tammali R, Mishra R, Srivastava S, Srivastava SK, Ramana KV. Aldose reductase deficiency protects sugar-induced lens opacification in rats. *Chem Biol Interact.* 2011; 191(1-3): 346-350. doi: 10.1016/j.cbi.2011.02.028
37. Reddy VS, Reddy GB. Role of crystallins in diabetic complications. *Biochim Biophys Acta.* 2016; 1860(1 Pt B): 269-277. doi: 10.1016/j.bbagen.2015.05.009
38. Rhodes JD, Sanderson J. The mechanisms of calcium homeostasis and signalling in the lens. *Exp Eye Res.* 2009; 88(2): 226-234. doi: 10.1016/j.exer.2008.10.025
39. Selivanova OM, Galzitskaya OV. Structural and functional peculiarities of α -crystallin. *Biology (Basel).* 2020; 9(4): 85. doi: 10.3390/biology9040085
40. Shridas P, Sharma Y, Balasubramanian D. Transglutaminase- mediated crosslinking of a crystallin: Structural and functional consequence. *FEBS Lett.* 2001; 499: 245-250.
41. Simpanya MF, Ansari RR, Suh KI, Leverenz VR, Giblin FJ. Aggregation of lens crystallins in an in vivo hyperbaric oxygen guinea pig model of nuclear cataract: Dynamic light-scattering and HPLC analysis. *Invest Ophthalmol Visual Sci.* 2005; 46: 4641-4650. doi: 10.1167/iovs.05-0843
42. Šimunović M, Paradžik M, Škrabić R, Unić I, Bućan K, Škrabić V. Cataract as early ocular complication in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Int J Endocrinol.* 2018; 20: 6763586. doi: 10.1155/2018/6763586
43. Stefek M. Natural flavonoids as potential multifunctional agents in prevention of diabetic cataract. *Interdiscip Toxicol.* 2011; 4(2): 69-77. doi: 10.2478/v10102-011-0013-y
44. Su S, Leng F, Guan L, Zhang L, Ge J, Wang C, et al. Differential proteomic analyses of cataracts from rat models of type 1 and 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(12): 7848-7861. doi: 10.1167/iovs.14-15175

45. Takemoto L, Sorensen CM. Protein-protein interactions and lens transparency. *Exp Eye Res.* 2008; 87: 496-501.
46. Truscott RJ. Age-related nuclear cataract-oxidation is the key. *Exp Eye Res.* 2005; 80(5): 709-725. doi: 10.1016/j.exer.2004.12.007
47. Vinson JA. Oxidative stress in cataracts. *Pathophysiology.* 2006; 13(3): 151-162. doi: 10.1016/j.pathophys.2006.05.006
48. Wang F, Ma J, Han F, Guo X, Meng L, Sun Y, et al. DL-3-n-butylphthalide delays the onset and progression of diabetic cataract by inhibiting oxidative stress in rat diabetic model. *Sci Rep.* 2016; 6: 19396. doi: 10.1038/srep19396
49. Wautier MP, Chappey O, Corda S, Stern DM, Schmidt AM, Wautier JL. Activation of NADPH oxidase by AGE links oxidant stress to altered gene expression via RAGE. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001; 280(5): 685. doi: 10.1152/ajpendo.2001.280.5.E685
50. Wojnar W, Kaczmarczyk-Sedlak I, Zych M. Diosmin ameliorates the effects of oxidative stress in lenses of streptozotocin-induced type 1 diabetic rats. *Pharmacol Rep.* 2017; 69(5): 995-1000. doi: 10.1016/j.pharep.2017.04.005
51. Zhu L, Li J, Wu D, Li B. The protective effect of beta-casomorphin-7 via promoting Foxo1 activity and nuclear translocation in human lens epithelial cells. *Cutan Ocul Toxicol.* 2018; 37(3): 267-274. doi: 10.1080/15569527.2018.1445095
52. Zm SZ, Khoshaman K, Masoudi R, Hemmateenejad B, Yousefi R. The structural alteration and aggregation propensity of glycated lens crystallins in the presence of calcium: Importance of lens calcium homeostasis in development of diabetic cataracts. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2017; 170: 174-183. doi: 10.1016/j.saa.2016.07.017
53. Zukin LM, Pedler MG, Groman-Lupa S, Pantcheva M, Ammar DA, Petrash JM. Aldose reductase inhibition prevents development of posterior capsular opacification in an in vivo model of cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018; 59(8): 3591-3598. doi: 10.1167/iovs.18-23935
54. Королёва И.А. Метаболизм хрусталика: особенности и пути коррекции. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2015; 4: 191-195.
55. Мальцев Е.В., Павлюченко К.П. Биологические особенности и заболевания хрусталика. Одесса: Астропринт; 2002: 448.
56. Муранов К.О., Островский М.А. Молекулярная физиология и патология хрусталика глаза. М.: Торус-Пресс; 2013: 295.

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 3 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 3

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 3

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000