

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ХРУСТАЛИКАХ ГЛАЗА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ КАТАРАКТЫ

Чупров А.Д.^{1,2},
Нотова С.В.²,
Маршинская О.В.¹,
Казакова Т.В.¹

¹ Оренбургский филиал ФГАУ
«НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
имени академика С.Н. Фёдорова»
Минздрава России (460047, г. Оренбург,
ул. Салмышская, 17, Россия)

² ФГБОУ ВО «Оренбургский
государственный университет»
(460018, г. Оренбург, просп. Победы, 13,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Казакова Татьяна Витальевна,
e-mail: vaisvais13@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Катаракта является одной из основных причин снижения зрения в мире, в связи с чем учёными активно продолжают исследования по изучению механизмов развития данной офтальмопатологии.

Цель исследования. Изучить метаболические изменения в мутнеющем хрусталике на экспериментальной модели.

Материалы и методы. Работа была проведена на взрослых крысах-самцах линии Wistar ($n = 60$), которые были разделены на контрольную ($n = 30$) и опытную ($n = 30$) группы. Экспериментальная катаракта моделировалась путём ежедневного ультрафиолетового облучения ($\lambda = 300\text{--}350$ нм) в течение 6 месяцев по 20 минут. На 2-й, 4-й и 6-й месяцы исследования проводилось биомикроскопическое обследование переднего отдела глаза животных с помощью щелевой лампы для наблюдения за развитием катаракты; осуществлялся забор хрусталиков для определения содержания стеарил-коэнзим-А-десатуразы и мелатонина методом иммуноферментного анализа.

Результаты. На стадии начальной катаракты содержание фермента стеарил-коэнзим-А-десатуразы было статистически значимо ниже контрольных значений на 38 %; на стадии незрелой катаракты – на 30 %; на стадии зрелой катаракты – на 15,4 %. Выявлено, что на 6-й месяц исследования концентрация мелатонина в гомогенатах хрусталиков была ниже на 17 % при сравнении с контролем. Установлено наличие статистически значимой корреляционной зависимости между стеарил-коэнзим-А-десатуразой и мелатонином ($r = 0,32$).

Заключение. Мелатонин и стеарил-коэнзим-А-десатуразы играют важную роль в ряде биохимических процессов, обеспечивающих правильное функционирование зрительного анализатора. Изменение концентрации данных биологических молекул может играть ключевую роль в патогенезе катаракты и ряда других офтальмологических заболеваний.

Ключевые слова: стеарил-коэнзим-А-десатуразы, мелатонин, катаракта, жирные кислоты, хрусталик глаза

Статья поступила: 19.04.2023

Статья принята: 23.05.2024

Статья опубликована: 15.07.2024

Для цитирования: Чупров А.Д., Нотова С.В., Маршинская О.В., Казакова Т.В. Метаболические изменения в хрусталиках глаза при прогрессировании катаракты. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 171–178. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.17

METABOLIC CHANGES IN THE EYE LENS IN THE PROGRESSION OF CATARACT

Chuprov A.D.^{1,2},
Notova S.V.²,
Marshinskaia O.V.¹,
Kazakova T.V.¹

¹ Orenburg branch of the S. Fyodorov
Eye Microsurgery Federal State Institution
(460047, Salmyskaya str. 17, Orenburg,
Russian Federation)

² Orenburg State University
(Pobedy ave. 13, Orenburg 460018,
Russian Federation)

Corresponding author:
Tatiana V. Kazakova,
e-mail: vaisvais13@mail.ru

ABSTRACT

Background. Cataract is one of the main causes of decreased visual acuity in the world, and therefore scientists are continuing researches on the mechanisms of development of this ophthalmic pathology.

The aim. To study metabolic changes in a cloudy lens using an experimental model. **Materials and methods.** The study was carried out on adult male Wistar rats ($n = 60$), which were divided into control ($n = 30$) and experimental ($n = 30$) groups. Experimental cataract were simulated by daily ultraviolet irradiation ($\lambda = 300\text{--}350\text{ nm}$) during 6 months for 20 minutes. At the months 2, 4 and 6 of the study, we carried out a biomicroscopic examination of the anterior eye of animals using a slit lamp to monitor the development of cataract. Lenses were collected to determine the content of stearyl-coenzyme-A desaturases and melatonin using enzyme immunoassay.

Results. At the stage of initial cataract, the content of the stearyl-coenzyme A desaturase was statistically significantly lower than the control values by 38 %; at the stage of immature cataract – by 30 %; at the stage of mature cataract – by 15.4 %. It was revealed that at the month 6 of the study, the concentration of melatonin in lens homogenates was 17% lower when compared with the control. A statistically significant correlation was established between stearyl-coenzyme A desaturase and melatonin ($r = 0.32$).

Conclusion. Melatonin and stearyl-coenzyme A desaturase play an important role in a number of biochemical processes that ensure the proper functioning of the visual analyzer. Changes in the concentration of these biological molecules can play a key role in the pathogenesis of cataract and a number of other ophthalmic diseases.

Key words: stearyl-coenzyme A desaturase, melatonin, cataract, fatty acids, eye lens

Received: 19.04.2023
Accepted: 23.05.2024
Published: 15.07.2024

For citation: Chuprov A.D., Notova S.V., Marshinskaia O.V., Kazakova T.V. Metabolic changes in the eye lens in the progression of cataract. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(3): 171-178. doi: 10.29413/ABS.2024-9.3.17

ВВЕДЕНИЕ

Катаракта является одним из самых распространённых офтальмологических заболеваний и одной из ведущих причин слепоты наряду с глаукомой и возрастной макулярной дегенерацией [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, на долю катаракты приходится 47 % от общего числа глазных заболеваний [2]. Именно поэтому понимание глубинных механизмов возрастозависимых изменений в структуре и функциях глазного аппарата стало критически важным для определения новых терапевтических целей и разработки мультимодальных стратегий здравоохранения, отвечающих потребностям населения.

Ряд многочисленных исследований, посвящённых причинам возникновения катаракты, показали, что катаракта является многофакторным заболеванием [3]. К числу основных причин развития данной патологии относят воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения. Об этом свидетельствуют эпидемиологические исследования, установившие взаимосвязь средневолнового диапазона УФ-излучения (UVB, длина волны 290–315 нм), присутствующего в солнечном свете, с образованием помутнений в хрусталике [4]. Существует предположение, что в процесс развития заболевания вовлечены липиды хрусталика глаза, несмотря на их небольшое содержание (1 %). В частности, известно, что длительное воздействие солнечного света увеличивает риск возникновения катаракты за счёт перекисного окисления жирных кислот, входящих в состав клеточной мембраны хрусталиковых клеток [5].

Одним из активно изучаемых ферментов, участвующих в регуляции метаболизма жирных кислот, является мембраносвязанная стеарил-коэнзим-А-десатураза (SCD1, *stearoyl-coenzyme A desaturase-1*; EC 1.14.19.1). Данный фермент катализирует реакцию, в ходе которой происходит превращение насыщенных жирных кислот в мононенасыщенные. Как правило, реакции десатурации подвергаются стеариновая и пальмитиновая кислоты с образованием олеиновой и пальмитолеиновой соответственно [6]. Известно, что соотношение жирных кислот, в частности стеариновой, к олеиновой кислоте влияет на вязкость липидного бислоя мембраны клеток. По этой причине, SCD1 жизненно необходима для поддержания структурной целостности и текучести мембран. Зарубежными учёными было установлено, что изменение уровня десатураз в организме человека и животных связано с развитием офтальмологических патологий [7, 8].

Помимо этого, согласно современным литературным сведениям, в офтальмологии активно обсуждается роль мелатонина для нормальной и патологической деятельности зрительной системы [9, 10]. Мелатонин представляет собой гормон, который секретируется эпифизом в соответствии с циркадианным ритмом и регулирует хронобиологические процессы организма, включающие эндокринные и неэндокринные функции [11]. Другие функции мелатонина связаны с окислительно-восстановительным статусом клеток и тканей и вклю-

чают его антиоксидантные и противовоспалительные свойства [12]. Следует отметить, что мелатонин вырабатывается не только в эпифизе – его синтез обнаружен во многих органах и тканях. С помощью специфических антител к мелатонину было обнаружено его присутствие практически во всех биологических жидкостях, включая ликвор, слюну, желчь, околоплодные воды, грудное молоко и слёзную жидкость [11]. Мелатонин обнаружен и в структурах глазного яблока – цилиарном теле, хрусталике и сетчатке [13].

Рабочая гипотеза исследования базируется на предположении о том, что десатуразы и мелатонин участвуют в катарактогенезе. В связи с этим оценка уровней данных ферментов в гомогенатах хрусталиков является необходимым шагом в исследовании функционального состояния зрительного анализатора.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить метаболические изменения в мутнеющем хрусталике на экспериментальной модели.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования были проведены в экспериментально-биологической клинике (виварий) ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий РАН» и ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России. Эксперимент выполнен на модели крыс линии 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 ФГБНУ «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий РАН» (протокол № 4 от 05.02.2019).

Для проведения эксперимента было отобрано 60 крыс-самцов массой 180–200 г в возрасте 10 месяцев. Из отобранных животных методом пар-аналогов были сформированы две группы: контрольная ($n = 30$) и опытная ($n = 30$). Животным опытной группы моделировали возрастную катаракту путём ежедневного ультрафиолетового облучения с помощью ртутной газоразрядной лампы ДРЛ ($\lambda = 300\text{--}350$ нм). Время экспозиции составляло 20 минут в течение 6 месяцев.

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.

На 2-й, 4-й и 6-й месяцы исследования проводилось биомикроскопическое обследование переднего отдела глаза животных с помощью щелевой лампы BQ 900 (Haag-Streit, Швейцария) с целью наблюдения за развитием катаракты; выделяли хрусталики, которые далее го-

могенизировали на льду в стерильном физиологическом растворе (в соотношении 1:20 – к 1 мл раствора добавляли 20 мг образца ткани) для определения содержания стеарил-коэнзим-А-десатуразы и мелатонина с помощью иммуноферментного анализа с использованием наборов Rat SCD (Stearoyl Coenzyme A Desaturase) Elisa Kit и Rat MT (Melatonin) Elisa Kit в соответствии с инструкцией.

Обработку полученных данных проводили при помощи методов вариационной статистики с использованием статистического пакета Statistica 10 (StatSoft Inc., США). 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-го и 75-го центилей (Q_{25} – Q_{75}). Взаимосвязи между параметрами оценивали при помощи метода ранговых корреляций Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно биомикроскопическому обследованию глазного яблока, в течение первого месяца ультрафио-

летового облучения у лабораторных животных не обнаруживалось клинических признаков развития катаракты. Только к концу 2-го месяца экспозиции ультрафиолетом у крыс развивалась начальная субкапсулярная катаракта, характеризовавшаяся неоднородностью хрусталиковых волокон. На 4-й месяц экспозиции, по данным анализа глаза с помощью щелевой лампы, признаки субкапсулярной катаракты стали более выраженными, и к 6-му месяцу облучения у животных наблюдались признаки зрелой катаракты – отмечалось помутнение хрусталика у экватора и в центре во всех слоях (рис. 1).

Анализ результатов иммуноферментного анализа показал, что у животных опытной группы содержание SCD1 в гомогенатах хрусталиков в течение всего эксперимента было статистически значимо ниже, чем в контроле (рис. 2).

При сравнении центильных значений было установлено, что Q_{75} опытной группы ниже Q_{25} контрольной группы на 38 % ($p \leq 0,05$) на стадии начальной катаракты (2-й месяц наблюдений), на 30 % ($p \leq 0,001$) – на стадии незрелой катаракты (4-й месяц), на 15,4 % ($p \leq 0,05$) – на стадии зрелой катаракты (6-й месяц). Следует отметить, что на 4-м месяце эксперимента диапазон концентраций фермента SCD1 был самым широким, при этом значение 25-го центиля было ниже аналогичного показателя на 2-м и 6-м месяцах наблюдений более чем в 2 раза.

У животных опытной группы содержание мелатонина в гомогенатах хрусталиков на протяжении всего

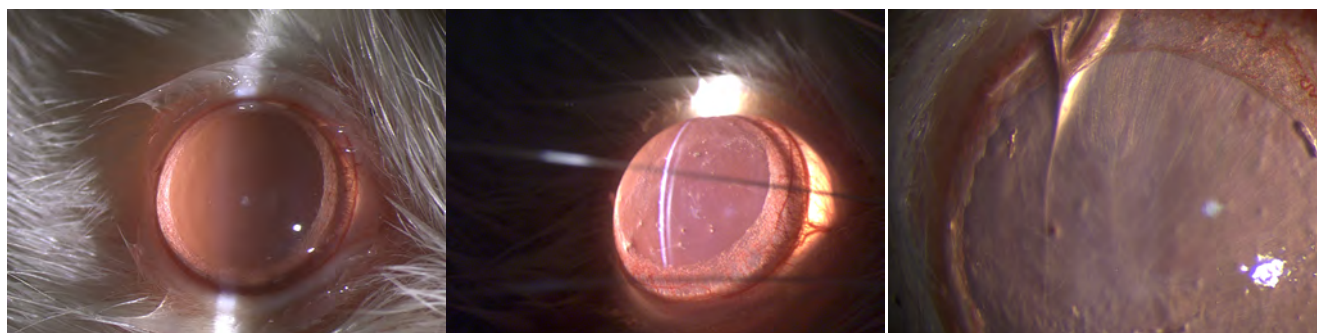
Контрольная группа



Наблюдение через 2 месяца эксперимента

Наблюдение через 4 месяца эксперимента

Наблюдение через 6 месяцев эксперимента



Опытная группа

РИС. 1.
Биомикроскопия хрусталика на этапах эксперимента

FIG. 1.
Biomicroscopy of the lens at the different stages of the experiment

эксперимента было стабильным, но несколько ниже, чем в контроле. Однако на фоне развития зрелой катаракты (6-й месяц) концентрация мелатонина в опытной группе статистически значимо снизилась относительно контрольных значений: значение медианы было ниже на 17 %; Q_{75} опытной группы был меньше Q_{25} контрольной группы на 5 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3).

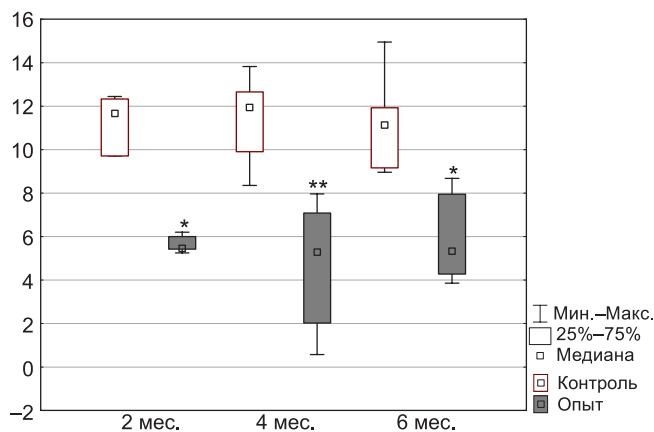


РИС. 2. Содержание стеарил-коэнзим-А-десатуразы в гомогенатах хрусталиков: статистически значимая разница между опытной группой и контролем * – при $p \leq 0,05$, ** – при $p \leq 0,01$; данные представлены в виде Me (Q_{25} – Q_{75})

FIG. 2. Content of stearyl-coenzyme A desaturase in eye lens homogenates: statistically significant difference between the experimental group and the control * – at $p \leq 0,05$, ** – at $p \leq 0,01$; data are presented as Me (Q_{25} – Q_{75})

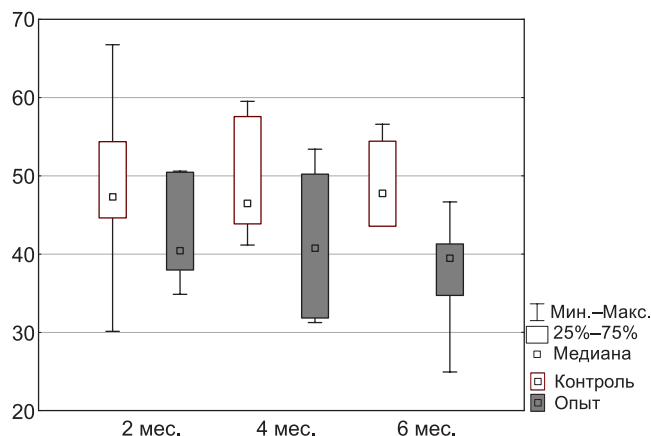


РИС. 3. Содержание мелатонина в гомогенатах хрусталиков: * – статистически значимая разница между опытной группой и контролем ($p \leq 0,05$); данные представлены в виде Me (Q_{25} – Q_{75})

FIG. 3. Melatonin content in eye lens homogenates: * – statistically significant difference between the experimental group and the control at $p \leq 0,05$; data are presented as Me (Q_{25} – Q_{75})

Проведённый корреляционный анализ позволил установить наличие положительной умеренной ассо-

циации между мелатонином и SCD1 ($r = 0,32$; $p \leq 0,05$) в гомогенатах хрусталиков (рис. 4). Как видно из представленного графика, чем выше уровень мелатонина, тем выше уровень десатураз.

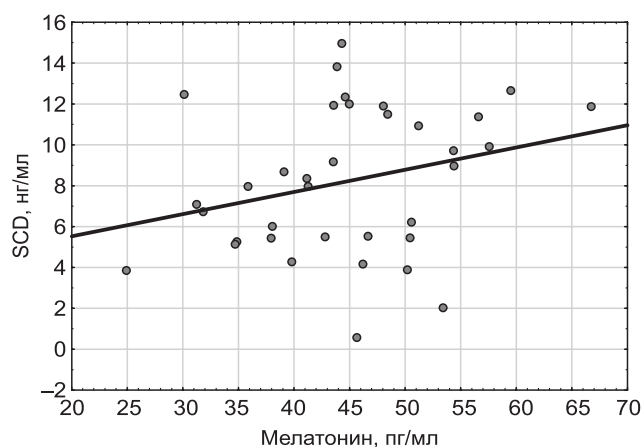


РИС. 4. Корреляционная взаимосвязь между мелатонином и стеарил-коэнзим-А-десатуразой в гомогенатах хрусталиков

FIG. 4. Correlation between melatonin and stearyl-coenzyme A desaturase in eye lens homogenates

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования было установлено, что через 2 месяца ультрафиолетового облучения происходило статистически значимое снижение уровня SCD1 в гомогенатах хрусталиков животных более чем на 30 %. Подобный факт может быть обусловлен защитно-компенсаторной реакцией организма, направленной на обеспечение правильного функционирования элементов системы в условиях, превышающих норму адаптации, за счёт реакции структур самой системы [14]. Как известно, в организме поддерживается физиологически благоприятная текучесть мембран путём изменения соотношения насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. Ультрафиолетовое излучение способствует активации процессов окисления и кумуляции продуктов фотолиза. В первую очередь перекисному окислению подвергаются липиды, содержащие ненасыщенные жирные кислоты. Это связано с тем, что в их состав входит π-связь, которая является менее прочной по сравнению с σ-связью и легче разрывается при химических реакциях [15]. В результате этого идёт потеря фосфолипидов (фосфатидилхолины и фосфатидилэтаноламины), в состав которых входят преимущественно ненасыщенные жирные кислоты. С целью придания устойчивости к окислению и поддержанию прозрачности мембран хрусталика происходит насыщение ацильных цепей фосфолипидов, увеличивается содержание липидов с остатками предельных жирных кислот [16, 17]. Подобные процессы обеспечивают относительную физическую и химическую стабильность

мембран, жёсткость и устойчивость к перекисидации. Это и обосновывает физиологическое компенсаторное снижение концентрации фермента SCD1, катализирующего биосинтез ненасыщенных жирных кислот. Следует отметить, что установленное повышение содержания SCD1 на 6-м месяце эксперимента по сравнению со 2-м и 4-м месяцами, возможно, свидетельствует об адаптационных процессах в ответ на стрессовый фактор, а также о высокой метаболической гибкости данного фермента. Вероятно, это связано с тем, что в процессе перекисного окисления текучесть мембран клеток снижается, но остаётся в определённом интервале благодаря действию десатураз. С другой стороны, можно предположить, что активность десатуразы в клетках хрусталика подвержена циклическим изменениям, позволяющим сохранить постоянный ионный состав в клетках и мембранный потенциал, тем самым препятствуя развитию катаракты [18, 19]. Тем не менее, результаты исследований китайских учёных показывают, что ингибирование SCD1 может быть вовлечено в катарактогенез посредством изменения липидного состава хрусталика [20]. В исследованиях, проведённых нами ранее, было показано, что на фоне развития катаракты повышается содержание насыщенной пальмитиновой кислоты и снижается уровень ненасыщенной линолевой кислоты [21]. Подобные изменения обеспечивают повышение «жёсткости» мембран, что способствует защите клеток от окислительного стресса. Однако наравне с этим изменяется соотношение предельных и непредельных жирных кислот, что приводит к нарушению текучести и структурной целостности клеточных мембран хрусталика и, как следствие, к развитию катаракты. Таким образом, хроническое воздействие неблагоприятных факторов внешней среды на организм, как правило, вызывает напряжение механизмов регуляции, следствием чего может явиться срыв компенсаторных реакций, приводящий к так называемому состоянию дистресса, на фоне которого происходит разбалансировка регуляторных систем организма и развития болезни. Предполагается, что нарушение липидного обмена и повреждение мембран клеток является ведущим звеном в процессе изменения оптических и физических свойств хрусталика.

Выявленное в ходе эксперимента снижение уровня мелатонина в исследуемых биообразцах вполне оправдано. Как известно, в физиологических концентрациях данный гормон защищает клетки от окислительного стресса, связывая гидроксильные радикалы, которые образуются при перекисном окислении липидов, а также стимулируя экспрессию генов антиоксидантов и ингибируя гены прооксидантных ферментов [22]. В ряде экспериментальных исследований было выявлено, что мелатонин способен подавлять развитие катаракты [23–25]. Например, в исследовании турецких учёных было установлено, что внутрибрюшинное введение мелатонина снижало проявления окислительного стресса и способствовало восстановлению оптических свойства хрусталика после УФ-облучения [26]. Таким образом, снижение концентрации данного гормона в гомогенатах хрусталиков обусловлено высокой продукцией активных

форм кислорода. Полученные результаты исследования свидетельствуют также о том, что антиоксидантная система не справляется с прогрессированием катаракты.

Весьма интересен факт наличия прямой корреляционной связи между содержанием мелатонина и SCD1 в хрусталиковых клетках. Возможно, данная ассоциация обусловлена тем, что мелатонин в данном случае выступает, как было описано ранее, в качестве сильного антиоксиданта, обладающего прямыми и косвенными противоокислительными свойствами [27]. Благодаря данным свойствам мелатонина, в хрусталиковых клетках снижается уровень активных форм кислорода, за счёт чего увеличивается концентрация фермента SCD1 и происходит нормализация соотношения насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, тем самым восстанавливая функциональную активность мембран. Таким образом, мы предполагаем, что чем выше уровень мелатонина, тем выше степень защиты клеток от окислительного стресса, а следовательно, и выше уровень ненасыщенных жирных кислот и десатураз. Интересно отметить, что в 1981 г. Д.Ф. Хорробин в журнале «Медицинские гипотезы» выделил мелатонин как один из факторов регуляции десатураз [28]. Так, в 2000-х гг. японские учёные показали, что введение мелатонина крысам с сахарным диабетом 2-го типа способствовало восстановлению активности одной из изоформ данного фермента – печёночной Δ -5-десатуразы, что в свою очередь приводило к нормализации соотношения жирных кислот в плазме крови и печени [29]. Помимо этого, существуют данные, что активность ферментов изоферментов Δ -5- и Δ -6-десатураз играет важную роль в экспрессии и регуляции самого мелатонина [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог проведённому исследованию, следует заключить, что фермент стеарил-коэнзим-А-десатураза и гормон мелатонин играют важную роль в ряде биохимических процессов, обеспечивающих правильное функционирование зрительного анализатора. В ходе исследования было отмечено, что на стадии начальной катаракты содержание стеарил-коэнзим-А-десатуразы статистически значимо ниже контрольных значений на 38 %, на стадии незрелой катаракты – на 30 %, на стадии зрелой катаракты – на 15,4 %. Выявлено, что при формировании зрелой катаракты концентрация мелатонина в гомогенатах хрусталиков статистически снижается на 17 % при сравнении с контролем. Установлено наличие статистически значимой корреляционной зависимости между стеарил-коэнзим-А-десатуразой и мелатонином ($r = 0,32$). Изменение концентрации данных биологических молекул может играть ключевую роль в патогенезе катаракты и ряда других офтальмологических заболеваний.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Королева И.А., Егоров Е.А. Возрастная катаракта: профилактика и лечение. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2018; 4: 194-198. [Koroleva IA, Egorov EA. Age-related cataract: Prevention and treatment. *RMJ "Clinical ophthalmology"*. 2018; 4: 194-198. (In Russ.)]. doi: 10.21689/2311-7729-2018-18-4-194-198
2. Егоров В.В., Сорокин Е.Л., Смолякова Г.П., Коленко О.В. *Катаракта. Диагностические ошибки при направлении пациентов на хирургическое лечение*. Хабаровск: Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения; 2020. [Egorov VV, Sorokin EL, Smolyakova GP, Kolenko OV. *Cataract. Diagnostic errors when referring patients for surgical treatment*. Khabarovsk: Institute for Advanced Training of Healthcare Specialists; 2020. (In Russ.)].
3. Брагин Е.В. Обзор факторов риска развития старческой катаракты. *Анализ риска здоровью*. 2018; 1: 113-125. [Bragin EV. Risk factors which cause senile cataract evolution: Outline. *Health Risk Analysis*. 2018; 1: 113-125. (In Russ.)]. doi: 10.21668/health.risk/2018.1.13
4. Giblin FJ, Lin LR, Leverenz VR, Dang L. A class I (Senofilcon A) soft contact lens prevents UVB-induced ocular effects, including cataract, in the rabbit *in vivo*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52(6): 3667-3675. doi: 10.1167/iov.10-6885
5. Borchman D. Lipid conformational order and the etiology of cataract and dry eye. *J Lipid Res*. 2021; 62: 100039. doi: 10.1194/jlr
6. Чупров А.Д., Ким С.М., Казакова Т.В. Участие Δ9-десатураз в регуляции обменных процессов. *Медицина*. 2021; 19(2): 1-17. [Chuprov AD, Kim SM, Kazakova TV. Δ9-desaturases in the regulation of metabolic processes. *Medicine*. 2021; 19(2): 1-17. (In Russ.)]. doi: 10.29234/2308-9113-2021-9-2-1-17
7. Inaba T, Tanaka Y, Tamaki S, Ito T, Ntambi JM, Tsubota K. Compensatory increases in tear volume and mucin levels associated with meibomian gland dysfunction caused by stearoyl-CoA desaturase-1 deficiency. *Sci Rep*. 2018; 8(1): 3358. doi: 10.1038/s41598-018-21542-3
8. Iida T, Ubukata M, Mitani I, Nakagawa Y, Maeda K, Imai H, et al. Discovery of potent liver-selective stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD1) inhibitors, thiazole-4-acetic acid derivatives, for the treatment of diabetes, hepatic steatosis, and obesity. *Eur J Med Chem*. 2018; 158: 832-852. doi: 10.1016/j.ejmech.2018.09.003
9. Ostrin LA. Ocular and systemic melatonin and the influence of light exposure. *Clin Exp Optom*. 2019; 102(2): 99-108. doi: 10.1111/cxo.12824
10. Blasiak J, Reiter RJ, Kaarniranta K. Melatonin in retinal physiology and pathology: The case of age-related macular degeneration. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 6819736. doi: 10.1155/2016/6819736
11. Acuña-Castroviejo D, Escames G, Venegas C, Díaz-Casado ME, Lima-Cabello E, López LC, et al. Extrapineal melatonin: Sources, regulation, and potential functions. *Cell Mol Life Sci*. 2014; 71(16): 2997-3025. doi: 10.1007/s00018-014-1579-2
12. Lo Sardo F, Muti P, Blandino G, Strano S. Melatonin and hippo pathway: Is there existing cross-talk? *Int J Mol Sci*. 2017; 18(9): 1913. doi: 10.3390/ijms18091913
13. Blasiak J, Reiter RJ, Kaarniranta K. Melatonin in retinal physiology and pathology: The case of age-related macular degeneration. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 6819736. doi: 10.1155/2016/6819736
14. Кривошеиков С.Г., Леутин В.П., Диверт В.Э., Диверт Г.М., Платонов Я.Г., Ковтун Л.Т. и др. Системные механизмы адаптации и компенсации. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2004; 2(212): 148-153. [Krivosheikov SG, Leutin VP, Divert VE, Divert GM, Platonov YaG, Kovtun LT, et al. System mechanisms of adaptation and compensation. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2004; 2(212): 148-153. (In Russ.)].
15. Травень В.Ф. *Органическая химия*. М.: ИКЦ «Академкнига»; 2004. [Traven VF. *Organic chemistry*. Moscow: Akademkniga; 2004. (In Russ.)].
16. Borchman D. Lipid conformational order and the etiology of cataract and dry eye. *J Lipid Res*. 2021; 62: 100039. doi: 10.1194/jlr.TR120000874
17. Borchman D, Yappert MC. Lipids and the ocular lens. *J Lipid Res*. 2010; 51(9): 2473-2488. doi: 10.1194/jlr.R004119
18. Мирошниченко И.В., Треушников В.М., Чупров А.Д. О процессах в хрусталиках и механизмах их функционирования, препятствующих развитию катаракт. *Медицина*. 2019; 3: 1-36. [Miroshnichenko IV, Treushnikov VM, Chuprov AD. Processes in crystalline lens and mechanisms of their functioning, preventing cataract progression. *Medicine*. 2019; 3: 1-36. (In Russ.)]. doi: 10.29234/2308-9113-2019-7-3-1-36
19. Чупров А.Д., Треушников В.М., Нотова С.В., Ким С.М., Маршинская О.В., Казакова Т.В. Уровень стеарил-коэнзим-А-десатуразы в хрусталиках глаз крыс при прогрессировании катаракты. *Вопросы экспериментальной биологии и медицины*. 2020; 23(8): 48-51. [Chuprov AD, Treushnikov VM, Notova SV, Kim SM, Marshinskaya OV, Kazakova TV. The level of stearoyl-CoA-desaturase in the lenses of rat eyes in cataract progression. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2020; 23(8): 48-51. (In Russ.)]. doi: 10.29296/25877313-2020-08-07
20. Yabunaka A, Miyawaki I, Toyosawa K, Kunimatsu T, Kimura J, Funabashi H. Involvement of stearoyl-CoA desaturase in cataractogenesis – phenotypic analysis using SCD1-null mice. *J Toxicol Sci*. 2012; 38(2): 470. doi: 10.14869/toxpt.39.2.0.AP-204.0
21. Кудрявцева Ю.В., Чупров А.Д., Иванова И.П. Взаимосвязь липидов и белков хрусталика. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2010; 12: 120-123. [Kudryavtseva YuV, Chuprov AD, Ivanova IP. Relationship between lipids and lens proteins. *Bulletin Orenburg State University*. 2010; 12: 120-123. (In Russ.)].
22. Центерадзе С.Л., Полуэктов М.Г. Клинические аспекты применения препаратов мелатонина. *Медицинский совет*. 2021; 10: 80-84. [Tsenteradze SL, Poluektov MG. Therapeutic aspects of melatonin applications. *Medical Council*. 2021; (10): 80-84. (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2021-10-80-84
23. Kiliç A, Selek S, Erel O, Aksoy N. Protective effects of melatonin on oxidative-antioxidative balance and cataract formation in rats. *Ann Ophthalmol (Skokie)*. 2008; 40(1): 22-27.
24. Huang H, Wang Z, Weng SJ, Sun XH, Yang XL. Neuro-modulatory role of melatonin in retinal information processing. *Prog Retin Eye Res*. 2013; 32: 64-87. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.07.003
25. Арушанян Э.Б., Ованесов К.Б. Значение мелатонина для физиологии и патологии глаза. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016; 11(1): 126-133. [Arushanyan EB, Ovanesov KB. The role of melatonin for physiology and pathology

of an eye. Medical news of the North Caucasus. 2016; 11(1): 126-133. (In Russ.)). doi: 10.14300/mnnc.2016.11017

26. Bardak Y, Ozertürk Y, Özgüner F, Durmuş M, Delibaş N. Effect of melatonin against oxidative stress in ultraviolet-B exposed rat lens. *Curr Eye Res*. 2000; 20(3): 225-230.

27. Каладзе Н.Н., Соболева Е.М., Скоромная Н.Н. Итоги и перспективы изучения физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина. *Здоровье ребенка*. 2010; 2(23): 156-166. [Kaladze NN, Soboleva YeM, Skoromnaya NN. Results and perspectives of study of physiological, pathogenetic and pharmacological effects of melatonin. *Child's Health*. 2010; 2(23): 156-166. (In Russ.)].

28. Horrobin DF. Loss of delta-6-desaturase activity as a key factor in aging. *Med Hypotheses*. 1981; 7(9): 1211-1220. doi: 10.1016/0306-9877(81)90064-5

29. Nishida S, Segawa T, Murai I, Nakagawa S. Long-term melatonin administration reduces hyperinsulinemia and improves the altered fatty-acid compositions in type 2 diabetic rats via the restoration of Delta-5 desaturase activity. *J Pineal Res*. 2002; 32(1): 26-33. doi: 10.1034/j.1600-079x.2002.10797.x

30. Das UN. A defect in the activity of Delta6 and Delta5 desaturases may be a factor predisposing to the development of insulin resistance syndrome. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2005; 72(5): 343-350. doi: 10.1016/j.plefa.2005

Сведения об авторах

Чупров Александр Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России; заведующий кафедрой медико-биологической техники, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет», e-mail: office@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

Нотова Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биохимии и микробиологии, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет», e-mail: snotova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6378-4522>

Маршинская Ольга Владимировна – старший научный сотрудник, Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: m.olja2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5611-5128>

Казакова Татьяна Витальевна – старший научный сотрудник, Оренбургский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Фёдорова» Минздрава России, e-mail: vaisvais13@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3717-4533>

Information about the authors

Aleksandr D. Chuprov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Director, Orenburg Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; Head of the Department of Biomedical Engineering, Orenburg State University, e-mail: office@mail.ofmntk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7011-4220>

Svetlana V. Notova – Dr. Sc. (Med.), Professor, Professor at the Department of Biochemistry and Microbiology, Orenburg State University, e-mail: snotova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6378-4522>

Olga V. Marshinskaya – Senior Research Officer, Orenburg branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: m.olja2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5611-5128>

Tatiana V. Kazakova – Senior Research Officer, Orenburg branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, e-mail: vaisvais13@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3717-4533>