

Оценка эффективности лечения синдрома сухого глаза при сахарном диабете

Ф.А. Бахритдинова¹С.Ш. Миррахимова²И.Ф. Набиева³О.И. Орипов¹

¹ Ташкентская медицинская академия
700109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2, Ташкент, 700109, Узбекистан

² Самаркандский государственный медицинский институт
ул. А. Темура, 18, Самарканд, 100400, Узбекистан

³ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии
проспект Мирзо Улугбека, 56, Ташкент, 100056, Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(2):423–428

Цель: провести сравнительную оценку клинико-функциональной эффективности препаратов заменителей слезы «Нератроп» и «Слезол» у пациентов с синдромом сухого глаза (ССГ) на фоне сахарного диабета (СД). **Пациенты и методы.** Исследование включало 89 пациентов (178 глаз) с выявленными диагнозами ССГ легкой и средней степени. Все пациенты были разделены на 3 группы: основная группа — 30 пациентов, которым закапывали препарат «Нератроп» 2 раза в сутки в течение 14 дней; группа сравнения — 30 пациентов, которым закапывали препарат «Слезол» 2 раза в день в течение 14 дней; контрольная группа — 29 пациентов — препараты «искусственной слезы» не закапывали. Для определения объективных показателей ССГ проводилось исследование слезопродукции (проба Ширмера), времени разрыва слезной пленки (ВРСП) и мейбография. **Результаты.** После окончания курса лечения положительная динамика симптомов наблюдалась во всех трех группах. Однако у пациентов основной группы, применявших препарат «Нератроп», динамика как субъективных, так и объективных симптомов оказалась более выраженной. У пациентов основной группы наблюдались достоверно более низкие показатели выраженности субъективной и объективной симптоматики, а также более высокие показатели ВРСП по сравнению с показателями сравнительной и контрольной группы. При этом профиль переносимости препарата «Нератроп» оказался более благоприятным по субъективным оценкам пациентов в сравнении с препаратом «Слезол». **Заключение.** Препарат «Нератроп» обладает высокой терапевтической эффективностью и благоприятным профилем переносимости при инстилляциях у пациентов с проявлениями ССГ, обусловленными СД.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром сухого глаза, лечение синдрома сухого глаза, заменители слезы, слезная пленка

Для цитирования: Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш., Набиева И.Ф., Орипов О.И. Оценка эффективности лечения сухости глаз при сахарном диабете. *Офтальмология*. 2022;19(2):423–428. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-423-428>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Assessment of Efficiency of Dry Eye Therapy in Diabetes

F.A. Bahritdinova¹, S.Sh. Mirrakhimova², I.F. Nabieva³, O.I. Oripov¹

¹ Tashkent Medical Academy
Faroby str., 2, Tashkent, 100109, Uzbekistan

² SamarKand State Medical Institute
A. Temur str., 18, SamarKand, 140100, Uzbekistan

³ Endocrinology Medical Center
Mirzo Ulugbeka ave., 56, Tashkent, 100056, Uzbekistan



ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(2):423–428

The organ of vision is one of the target organs, which is negatively influenced by a number of harmful factors of the working environment and the labor process. Under their influence, the functioning of the visual analyzer can be disrupted, the risk of developing various diseases and injuries increases. The problem of the ophthalmopathy development in persons employed in hazardous industries is relevant, since the protection of the health of the working-age population is of great socio-economic importance. The proposed review of the literature presents the structure and frequency of occurrence of ophthalmopathy in workers of the cement industry, oil refining and petrochemical industries, metallurgical industry, coal and mining industries, manganese ore industry, synthetic rubber production, rubber technical products, synthetic ethyl alcohol, bakery, aviation production, also workers of the underground and railways of the main professions, including those who service underground tunnels. The data of the nosological structure of ophthalmopathy of various hazardous industries workers in Ukraine, India, and some African countries are presented. Among the professionally conditioned pathology of the vision organ, diseases of the anterior part of the eyeball are most common: chronic conjunctivitis, blepharitis, blepharoconjunctivitis, dry eye syndrome. In the general diseases's structure of the vision organ, the first place is occupied by anomalies of refraction (from 14.3 to 88.9 %). The share of eye injuries ranges from 4 to 12.5 %. The frequency of occurrence of various ophthalmopathologies increases among workers with more than 10–15 years professional experience, which is typical for all industries and industries; there is also a direct connection between diseases of the organ of vision and the class of harmfulness of working conditions.

Keywords: diabetes, dry eye syndrome, treatment of dry eye syndrome, substitutes for tears, tear film

For citation: Bahritdinova F.A., Mirrahimova S.Sh., Nabieva I.F., Oripov O.I. Assessment of Efficiency of Dry Eye Therapy in Diabetes. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(2):423–428. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-2-423-428>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время вопросы лечения синдрома сухого глаза (ССГ) остаются в центре внимания офтальмологов во всем мире [1, 2]. Данные литературы свидетельствуют о том, что эффективность медикаментозного лечения пациентов с ССГ во многом зависит от степени его тяжести. Однако назначаемая пациентам медикаментозная терапия при этом должна быть этиологически направленной и патогенетически обоснованной в зависимости от формы ССГ [3].

Несмотря на многочисленные исследования, большинство вопросов, связанных с использованием слезозаместительной терапии при лечении ССГ, остаются неизученными, а эффективность проводимой терапии на практике остается недостаточной [4, 5]. В частности, это касается тактики медикаментозного лечения пациентов с ССГ на фоне сахарного диабета (СД).

Постоянно увеличивающаяся распространенность СД, сопровождающегося ССГ, приводит к тому, что эндокринологи все чаще сталкиваются с пациентами, имеющими проявления обоих патологических процессов [6]. Как известно, для поддержания нормального состояния глазной поверхности необходимо адекватное функционирование слезной функциональной единицы (LFU — Lacrimal Functional Unit), состоящей из главной и добавочных слезных желез, слезовыводящих протоков, слезной пленки, мейбомиевых желез, бокаловидных клеток, эпителия роговицы и конъюнктивы. Было доказано, что пациенты с СД подвергаются повышенному риску развития дисфункции LFU [7–10].

Пусковыми механизмами развития ССГ при СД являются метаболические расстройства в виде гипергликемии и дислипидемии, приводящие к изменению химического состава слезы. Доказано, что гипергликемия является индуктором гистологических изменений

в слезной железе, что приводит к снижению слезопродукции. Нейропатия на фоне метаболических нарушений при СД является дополнительным фактором, способствующим прогрессированию роговично-конъюнктивального ксероза [11–14].

В доступной литературе имеются немногочисленные сведения, касающиеся тактики лечения роговично-конъюнктивального ксероза на фоне СД, и отсутствует анализ результатов использования препаратов «искусственной слезы» у таких пациентов [15, 16]. В настоящее время в практике используются препараты с различным составом. Среди слезозаместителей выделяют препараты, имеющие полимерную основу: производные метилцеллюлозы, натрия гиалуронат, поливиниловый спирт или полиакриламид, а также содержащие консерванты: бензалконий хлорид, хлорбутанол, поликвад и другие [17, 18].

Большинство препаратов «искусственной слезы» обладает низкой вязкостью, однако эффект этих препаратов непродолжителен (в среднем не более 3 часов после закапывания) и требует частых инстилляций. В случаях, когда препарат содержит токсичный консервант, его длительные и частые закапывания приводят к нарушению метаболизма эпителия роговицы и конъюнктивы. Гели состоят из карбомеров — заместителей слезы, действие которых длительное и, в отличие от глазных капель, их достаточно закапывать 2 раза в день, не снижая качества жизни пациентов, а потому их использование является предпочтительным [2, 3].

Фармакологическим комитетом Республики Узбекистан в офтальмологическую и эндокринологическую клинику ТМА для клинического испытания был представлен препарат искусственной слезы «Кератроп» («Асептика», Узбекистан), являющийся протектором роговицы, рекомендованным для лечения ССГ. «Кератроп»

является препаратом низкой вязкости, в состав которого входят активные вещества: кармезола натриевая соль (5,0 мг/мл), глицерол (9,0 мг/мл) и вспомогательные вещества: оксихлорокомплекс, эритритол и левокарнитин.

Так как зарубежные полные аналоги кератропа — препараты «Оптив» (Allergan, Ирландия) и «Сенсивит» (Unimed Pharma, Словакия) — в республике не зарегистрированы, наиболее совпадающим по степени вязкости и близким по составу из зарегистрированных препаратов является слезозаместительный препарат «Слезол» (Word Medicine, Великобритания), в состав которого входят гипромеллоза, декстран и консервант бензалкония хлорид.

Цель исследования: сравнительная оценка клинико-функциональной эффективности применения препаратов заменителей слезы «Кератроп» и «Слезол» у пациентов с ССГ на фоне сахарного диабета.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено анкетирование 1020 больных СД при помощи вопросника OSDI¹, адаптированного с помощью валидного перевода с участием лингвистов, на узбекский и русский языки².

Критерии включения в исследование: пациенты с СД и выявленным ССГ, ранее не получавшие препараты искусственной слезы, находящиеся на стационарном и/или амбулаторном лечении, возраст старше 18 лет.

Критерии исключения из исследования: возраст пациентов до 18 лет, беременность, лактация, воспалительные заболевания придаточного аппарата глаза, фиброзной оболочки, увеального тракта, наличие оперативных вмешательств на глазах, нарушения офтальмотонуса.

На основании анкетирования выявлено 89 пациентов (178 глаз) с диагнозами ССГ легкой и средней степени (по классификации В.В. Бржеского и Е.Е. Сомова³). Во всех случаях процесс был двусторонним. Возраст пациентов составил от 40 до 70 лет, из них 40 женщин и 27 мужчин. СД I типа наблюдался у 14 (15,7 %) пациентов и СД II типа у 75 (84,3 %) пациентов. Продолжительность основного заболевания в среднем составила $16,6 \pm 4,7$ года.

Все исследуемые пациенты были разделены на 3 группы, однородные по степени тяжести и типу СД, уровню гликемии, возрасту, полу, степени ССГ.

Основная группа — 30 пациентов, из них с ССГ I степени — 14 (46,7 %), II степени — 16 пациентов (53,3 %). СД — некомпенсированное течение, уровень гликемии составлял в среднем $10,4 \pm 1,24$ ммоль/л. Пациентам закапывали препарат «Кератроп» 2 раза в сутки в течение 14 дней.

Сравнительная группа — 30 пациентов, из них с ССГ I степени — 12 (40 %), II степени — 18 пациентов (60 %), СД — некомпенсированное течение, уровень гликемии составлял в среднем $11,1 \pm 2,1$ ммоль/л. Пациенты закапывали препарат «Слезол» 2 раза в день в течение 14 дней.

Контрольная группа — 29 пациентов, из них с ССГ I степени — 15 пациентов (51,7 %), II степени — 14 пациентов (48,3 %), СД — некомпенсированное течение, уровень гликемии составлял в среднем $11,4 \pm 1,7$ ммоль/л. Пациенты данной группы препараты «искусственной слезы» не закапывали.

В предыдущих исследованиях уже было выявлено позитивное влияние гликемической терапии, без включения препаратов искусственной слезы, на динамику симптомов ССГ у пациентов с СД. В связи с этим терапию препаратами искусственной слезы в обеих группах проводили на фоне гипогликемической терапии, назначенной эндокринологом.

Всем пациентам до и после лечения выполняли стандартные офтальмологические и специальные методы исследования. Для оценки степени субъективных проявлений ССГ по жалобам и собранному анамнезу проводили оценку субъективной симптоматики, исходя из усредненных показателей основных проявлений заболевания, оцененных по трехбалльной шкале (0 — отсутствие признака, 1 — легкие проявления, 2 — умеренные, 3 — резко выраженные). Критериями для оценки субъективных проявлений ССГ явились: плохая переносимость ветра, дыма, кондиционированного воздуха, слезотечение, ощущение сухости, жжения, рези и «песка» в глазах, болевая реакция на закапывание в глаза. При изучении переносимости препаратов искусственной слезы оценивали возможное наличие и выраженность субъективного дискомфорта в ответ на закапывание препаратов, интенсивность временного затуманивания зрения и субъективное ощущение равномерности распределения препарата по глазной поверхности.

Для оценки степени объективных признаков ССГ при биомикроскопии оценивали изменения переднего отрезка глазного яблока, показатели объективных проявлений заболевания в виде гиперемии конъюнктивы, отделяемого в виде слизистых нитей и включений в слезной пленке по 3-балльной шкале (0 — отсутствие признака, 1 — легкие проявления, 2 — умеренные, 3 — резко выраженные).

Для определения объективных показателей ССГ проводилось исследование слезопродукции (проба Ширмера), времени разрыва слезной пленки (ВРСП) и мейбография. Исследование ВРСП и мейбография были выполнены с помощью автоматического рефрактометра HRK-9000A (Huvitz, Корея); при измерении ВРСП использовался режим TFBUT (tear film blow up time) с флуоресцентными полосками «Fluoro Touch» (Madhu Instruments, Индия). Контроль уровня глюкозы в крови проводился до и после лечения.

¹ Ocular Surface Disease Index, Schiffman R.M. 2000. Özcura, Fatih & Aydin, Sayime & Helvacı, Mehmet. (2007). Ocular Surface Disease Index for the Diagnosis of Dry Eye Syndrome. Ocular immunology and inflammation. 15. 389-93. 10.1080/09273940701486803

² Бахритдинова Ф.А., Билалов Э.Н., Оралов Б.А., Миррахимова С.Ш., Сафаров Ж.О., Оripov O.I., Набиева И.Ф. Оценка состояния слезного комплекса у пациентов с синдромом сухого глаза в процессе лечения. *Российский офтальмологический журнал*. 2019; 12 (4): 13–18. DOI: 10.21516/2072-0076-2019-12-4-13-18

³ Бржеский В.В., Сомов Н.Е. Синдром «сухого глаза». СПб.: Аполлон, 1998. 96 с.

Статистическую обработку выполняли при помощи стандартного пакета программ Microsoft Excel с вычислением средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, средней квадратичной ошибки. Для оценки достоверности результатов статистического исследования использовался критерий Стьюдента. Достоверность различия средних величин для независимых переменных и связанных между собой парных рядов, определяемая по таблицам, считалась значимой при 95 % доверительном уровне.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ субъективной симптоматики ССГ у пациентов показал, что у 100 % пациентов всех исследуемых групп присутствовали жалобы на ощущение сухости в глазах, плохую переносимость дыма, ветра, кондиционированного воздуха, чувство жжения. Слезотечение и боль при инстилляции глазных капель беспокоили в 67,4 и 34,8 % соответственно.

Как следует из представленного на рисунке 1 графика, уже со второго дня лечения определялась тенденция к снижению субъективной симптоматики у пациентов как основной, так и сравнительной группы. Статистически значимыми различия данного показателя, по сравнению с его исходными значениями, оказались только в основной группе начиная с 5-го дня терапии. У пациентов, получавших препарат сравнения «Слезол», упомянутые различия оказались значимыми лишь на 8-й день терапии. Надо отметить, что с 8-го дня лечения в обеих группах оказалась положительная динамика объективных клинических показателей, характерных для ССГ, особенно заметная в отношении гиперемии конъюнктивы на фоне применения «Кератропа» ($p < 0,05$). У пациентов в этой группе значительно уменьшилась гиперемия конъюнктивы век и глазного яблока, отмечалась полная эпителизация глазной

поверхности, отсутствовало слизистое отделяемое и эпителиальные нити при обеих степенях сухости глаза.

Анализ функциональных показателей ССГ показал, что на 14-й день терапии у пациентов основной и сравнительной групп улучшился основной показатель стабильности слезной пленки в виде ВРСП. Так, в основной группе пациентов на 8-й день наблюдения ВРСП достоверно увеличилось у 90 % пациентов, при этом средние значения были достоверно выше, чем в группе сравнения (рис. 2). У пациентов контрольной группы, несмотря на достоверное улучшение показателя на 8-й день наблюдения, к концу 2-й недели показатель ВРСП вновь снизился. Слезопродукция ожидаемо значимо не изменилась, так как «Кератроп», являясь слезозаменителем, не оказывает влияния на состояние слезных желез.

Проведение мейбографии (рис. 3) показало, что у 87 % пациентов с ССГ на фоне СД определялись симптомы выпадения протоков мейбомиевых желез, соответствующие 1-й и 2-й степени выпадения по классификации Pult и Riede-Pult [2, 7] (авторы выделяют 5 степеней нарушений МЖ по доле выпавших желез: стадия 0 — без изменений; стадия I — <25 %; стадия II — 25–50 %; стадия III — 51–75 %; стадия IV — >75 %). Следует отметить, что через 2 недели после проведенного совместно с эндокринологами комплексного лечения уровень сахара в крови пациентов обеих групп был компенсирован и достиг в среднем уровня $7,11 \pm 1,21$ ммоль/л, то есть во всех 3 исследуемых группах наблюдалась корреляция между положительной динамикой гликемии, субъективной и объективной симптоматикой, а также ВРСП.

Субъективное ощущение затуманивания зрения, так же как и явления комфортности при закапывании препарата, сильнее проявлялись у пациентов, закапывающих «Кератроп» (табл.). Пациенты основной группы отмечали равномерное распределение препарата

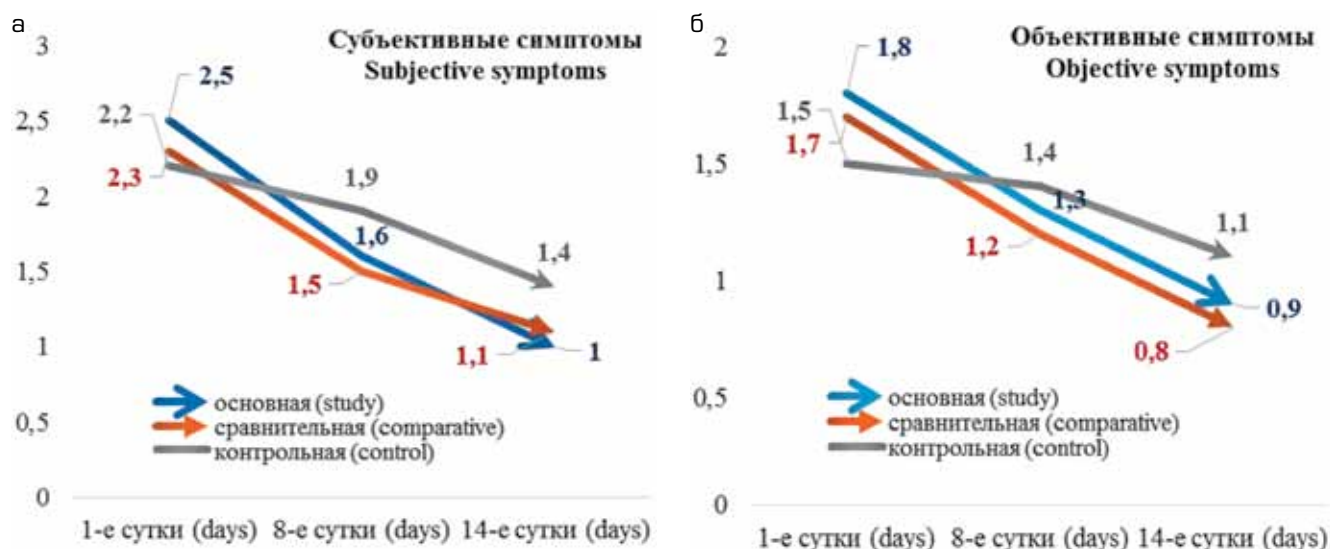


Рис. 1. Динамика субъективных и объективных симптомов ССГ на фоне терапии

Fig. 1. Dynamics of subjective and objective symptoms of DES during therapy

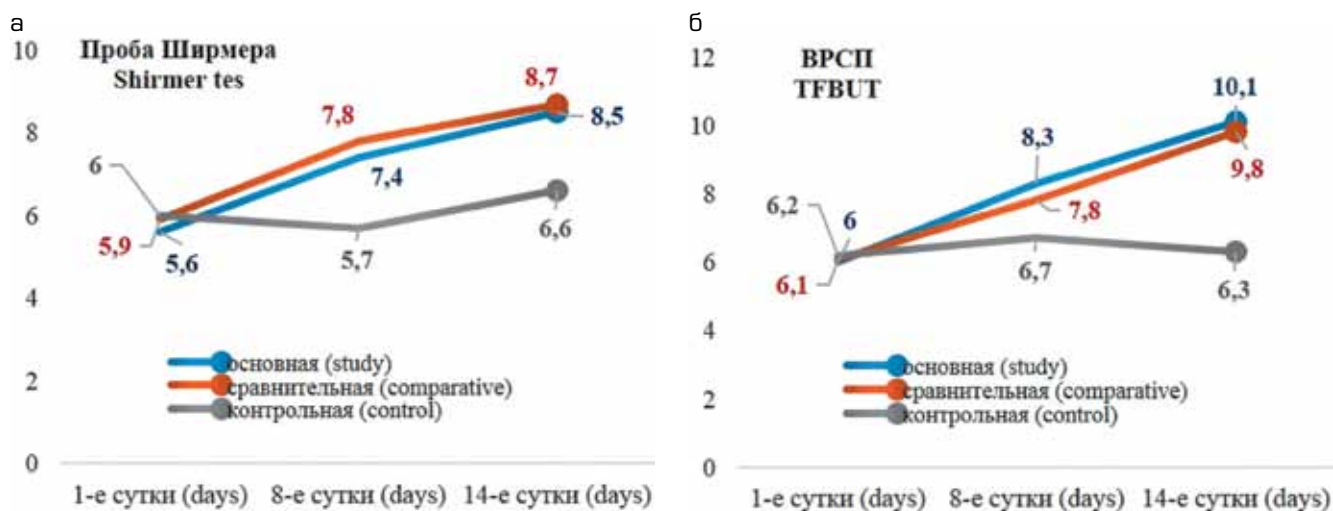


Рис. 2. Динамика функциональных показателей ССГ на фоне терапии

Fig. 2. Dynamics of DES functional indexes during therapy

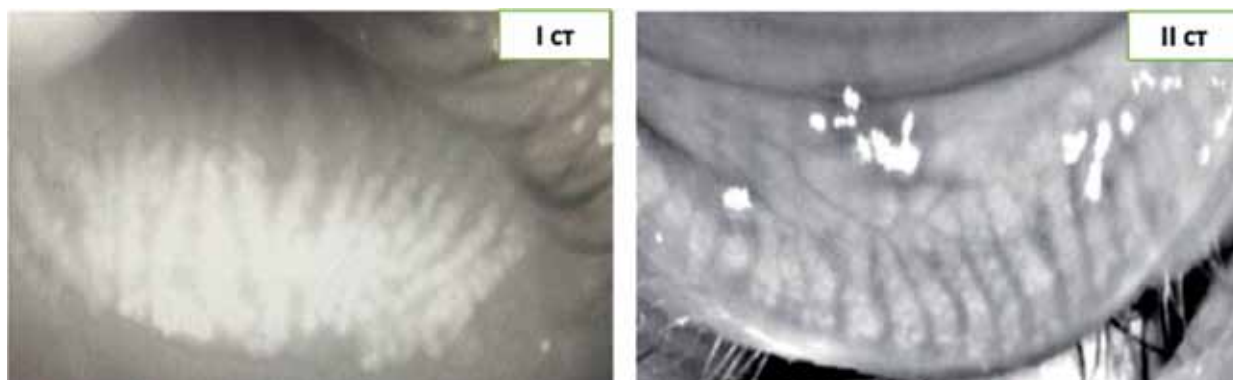


Рис. 3. Картина мейбографии у пациентов с ССГ на фоне СД

Fig. 3. Meibography image in patients with DES associated with DM

в конъюнктивальной полости после закапывания. При этом явления затуманивания зрения, присущие этой группе слезозаместительных препаратов, самопроизвольно исчезли через 2–3 мин. после инстилляций.

Таким образом, препарат «Кератроп» препятствует высыханию прероговичной слезной пленки и способствует увеличению количества слезной жидкости. Препарат в силу активности своего состава является осмопротектором и, обладая метаболическим действием, улучшает трофику роговицы и конъюнктивы, которая в первую очередь страдает при сахарном диабете.

Механизм его действия и более благоприятный профиль при инстиляции объясняются тем, что кармезол натрия, смешиваясь с остатками нативной слезы, вместе с глицеролом создает защитную пленку на роговице и конъюнктиве, тем самым улучшая увлажнение роговицы при пониженной секреции слезной жидкости и повышая стабильность слезной пленки. Стабилизированный оксиклорокомплекс относится к современным консервантам окислительного типа, обладающим более низкой цитотоксичностью к тканям глаза, чем бензалконий хлорид, так как распадается при попадании на конъюнктиву.

Таблица. Сравнительная характеристика показателей, характеризующих профиль переносимости препаратов при закапывании

Table. Comparative analysis of indexes that characterize head profile of drops during instillation

Оцениваемый симптом / Symptom	Основная группа / Study group n = 30	Сравнительная группа / Comparative group n = 30
Ощущение комфорта во время инстиляции / Comfort sense during instillation	3,1 ± 0,3*	2,7 ± 0,2
Интенсивность временного затуманивания зрения / The level of temporary blurring vision	1,2 ± 0,1*	1,4 ± 0,2
Ощущение равномерности распределения препарата / The sense of drug distribution equability	2,9 ± 0,1*	2,5 ± 0,3

Примечание: * – показатель достоверности различия по сравнению с группой контроля.

Note: * – the indicator of the reliability of the difference compared to the control group.

Левонартин и эритрол, являющиеся осмопротекторами, проникая внутрь эпителиальных клеток роговицы и конъюнктивы, повышают осмолярность последних, предупреждая дегидратацию на почве потери внутриклеточной жидкости в гиперосмолярную слезную пленку по осмотическому градиенту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показана значимая терапевтическая эффективность и переносимость слезозаместительного препарата «Кератроп» в лечении пациентов с нарушениями секреции слезы, обусловленной сахарным диабетом.

По эффективности и комфортности при закапывании пациентам средство не только не уступает, но и превосходит результаты воздействия на прероговичную пленку зарубежного аналога. Терапия пациентов с ССГ при сахарном диабете должна быть комплексной, включающей не только инстилляцию «Кератропа», но и базовую гипогликемическую терапию.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Бахритдинова Ф.А. — концепция и дизайн исследования;
Набиева И.Ф. — написание текста;
Миррахимова С.Ш. — написание текста;
Орипов О.И. — сбор и статистическая обработка материала, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» у детей: современные возможности диагностики и лечения (в помощь практическому врачу). *Российская педиатрическая офтальмология*. 2017;2:73–81. [Brzheskiy V.V. Dry eye syndrome in children: modern possibilities of diagnostics and therapy (for doctors). *Russian Pediatric Ophthalmology = Rossiiskaya pediatricheskaya oftal'mologiya*. 2017;2:73–81 (In Russ.)].
2. Stevenson W. Dry eye disease. *Archives of Ophthalmology*. 2012;1(130):90–100. DOI: 10.1001/archophthalmol.2011.364
3. Прозорная Л.П., Бржеский В.В. Сравнительная эффективность применения препаратов «Искусственной слезы» у пациентов с синдромом «Сухого глаза» на фоне хронического блефарита. *Педиатр*. 2013;1:53. [Prozornaya L.P., Brzheskiy V.V. Comparative effectiveness of “artificial tear” drops use in patients with dry eye syndrome associated with blepharitis. *Pediatr = Pediatr*. 2013;1:53 (In Russ.)].
4. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Алиева А.Э., Куренков В.В., Жемчугова А.В. Новая диагностическая методика комплексной оценки морфо-функционального состояния мейбомиевых желез — биометрия мейбомиевых желез. *Офтальмология*. 2014;11(2):39–47. [Trubilin V.N., Polunina E.G., Alieva A.E., Kurenkov V.V., Zhemchugova A.V. A novel method of complex evaluation of meibomian glands morphological and functional state. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2014;11(2):39–47 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2014-2-39-47
5. Трубилин В.Н., Седнева Т.А., Капкова С.Г. Слезозаместительная терапия в профилактике и лечении синдрома «сухого глаза» после катарактальной хирургии. *Офтальмология*. 2013;10(1):56–62. [Trubilin V.N., Sedneva T.A., Kapkova S.G. The tear substitutive therapy for prophylaxis and treatment of dry eye after cataract surgery. *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya*. 2013;10(1):56–62 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2013-1-56-62
6. Xu Y. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *The Journal of the American Medical Association*. 2013;310:948–959. DOI: 10.1001/jama.2013.168118
7. Lemp M.A. Advances in understanding and managing dry eye disease. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;146:350–356. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.05.016
8. Gekka M.K., Miyata Y., Nagai Corneal epithelial barrier function in diabetic patients. *Cornea*. 2004;1:35–37. DOI: 10.1097/00003226-200401000-00006
9. Liu H., Sheng M., Y. Liu Expression of SIRT1 and oxidative stress in diabetic dry eye. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2015;6(8):7644–7653.
10. Beckman K.A. Characterization of dry eye disease in diabetic patients versus nondiabetic patients. *Cornea*. 2014;8(33):851–854. DOI: 10.1097/ico.0000000000000163
11. Imam S., Elagin R.B., Jaume J.C. Diabetes-associated dry eye syndrome in a new humanized transgenic model of type 1 diabetes. *Molecular Vision*. 2013;19:1259–1267. DOI: 10.1210/endo
12. Achtsidis V., Eleftheriadou I., Kozanidou E. Dry eye syndrome in subjects with diabetes and association with neuropathy. *Diabetes Care*. 2014;10(37):210–211. DOI: 10.2337/dc14-0860
13. Misra S.L., Patel D.V., McGhee C.N. Peripheral neuropathy and tear film dysfunction in type 1 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Research*. 2014;6. DOI: 10.1155/2014/848659
14. Dias A.C., Batista T.M., Roma L.P. Insulin replacement restores the vesicular secretory apparatus in the diabetic rat lacrimal gland. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2015;3(78):158–163. DOI: 10.5935/0004-2749.20150041
15. Li B., Sheng M., Xie L. Tear proteomic analysis of patients with type 2 diabetes and dry eye syndrome by two-dimensional nano-liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2014;1(55):177–186.
16. Li B., Sheng M., Xie L. Tear proteomic analysis of patients with type 2 diabetes and dry eye syndrome by two-dimensional nano-liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* January 2014;55:177–186. DOI: 10.1167/iops.13-12080
17. Fuerst N., Langelier N., Massaro-Giordano M. Tear osmolarity and dry eye symptoms in diabetics. *Clinical Ophthalmology*. 2014;8:507–515. DOI: 10.2147/oph.s15154
18. Hessen M., Akpek E.K. Dry eye: an inflammatory ocular disease. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*. 2014;2(9):240–250. PMID: 25279127

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ташкентская медицинская академия
Бахритдинова Фаилат Арифовна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Фароби, 2, Ташкент, 700109, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0001-6252-3622>

Самаркандский государственный медицинский институт
Миррахимова Саида Шухратовна
доктор медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней
ул. А. Темура, 18, Самарканд, 100400, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0003-0842-7028>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии
Набиева Ирода Файзуллаевна
соискатель
проспект Мирзо Улугбека, 56, Ташкент, 100056, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0001-8795-017X>

Ташкентская медицинская академия
Орипов Окилхон Ильясович
ассистент кафедры офтальмологии
ул. Фароби, 2, Ташкент, 700109, Узбекистан
<https://orcid.org/0000-0002-8705-3740>

ABOUT THE AUTHORS:

Tashkent Medical Academy
Bahritdinova Fazilat A.
MD, Professor of the Department of ophthalmology
Faroby str., 2, Tashkent, 100109, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0001-6252-3622>

Samarkand State Medical Institute
Mirrahimova Saida Sh.
MD, Associated Professor of the Department of eye diseases
A. Temur str., 18, Samarkand, 140100, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0003-0842-7028>

Endocrinology Medical Center
Nabieva Iroda F.
postgraduate
Mirzo Ulugbek ave., 56, Tashkent, 100056, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0001-8795-017X>

Tashkent Medical Academy
Oripov Okilhon I.
assistant of the Ophthalmology department
Faroby str., 2, Tashkent, 100109, Uzbekistan
<https://orcid.org/0000-0002-8705-3740>