

УДК 617.764.1–008.811.4–085

**Новые возможности замещения липидного слоя слезной пленки**

Г. И. Дрожжина, д-р мед. наук, профессор, Л. Ф. Тройченко, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных  
болезней и тканевой терапии  
им. В. П. Филатова НАМН  
Украины»; Одесса (Украина)

*Изучено влияние глазных капель «Eye-t® Эктоин», содержащих 0,5 % раствор эктоина на клиническую симптоматику синдрома сухого глаза.*

**Материал и методы.** Исследование проведено у 21 пациента (39 глаз) с синдромом сухого глаза (ССГ) средней степени тяжести. Эктоин — природный биорегулятор, стабилизирует липидный слой слезной пленки, защищает эпителий роговицы и конъюнктивы от гиперосмолярности, увлажняет поверхность глаза, предотвращая обезвоживание. Препарат содержащий 0,5 % раствор эктоина, инстиллировали 6 раз в сутки в течение 3х недель.

**Результаты.** Полученные клинические результаты свидетельствуют о том, что применение глазных капель «Eye-t® Эктоин» у пациентов с ССГ способствует увеличению стабильности слезной пленки (СП), что проявляется в достоверном увеличении времени разрыва СП и сопровождается уменьшением субъективной симптоматики и индекса заболеваемости поверхности глаза.

**Ключевые слова:** синдром сухого глаза, слезная пленка, эктоин, лечение.

**New possibilities of substitution of the lipid layer of the tear film**

Drozhzhyna G. I., Troichenko L. F.

State Institution «The Filatov Institute  
of Eye Disease and Tissue Therapy  
of NAMS of the Ukraine»; Odessa  
(Ukraine)

*The effect of eye drops «Eye-t® ectoine» containing 0.5 % solution of ectoine on clinical symptoms of dry eye syndrome was studied.*

**Material i methods.** The study was performed in 21 patients (39 eyes) with dry eye syndrome (DES) of moderate severity. Ectoine — natural bioregulator, stabilizes the lipid layer of the tear film, protects the epithelium of the cornea and conjunctiva of hyperosmolarity, moisten the surface of the eye, preventing dehydration. The preparation containing 0.5 % sodium ectoine instilled 6 times per day for 3 weeks.

**Results.** The clinical results indicate that the use of eye drops «Eye-t® ectoine» in patients with DES increases the stability of the tear film, which results in a significant increase in the time tear firm break and is accompanied by a decrease in subjective symptoms and Ocular Surface Disease Index (OSDI)

**Key words:** dry eye, tear film, ectoine, treatment

**Введение.** Синдром сухого глаза — полиэтиологичное заболевание, причинами развития которого могут являться различные факторы. Известно, что в формировании различных компонентов прерогивичной слезной пленки (СП) участвуют различные структуры, находящиеся на поверхности глаза. Нарушения механизма функционирования СП разнообразны и могут быть связаны с любым из звеньев: продукцией слезной жидкости, распределением ее на поверхности глазного яблока, изменением структуры каждого ее слоя, скоростью испарения, оттоком слезы из конъюнктивальной полости [1, 2, 3, 4]. Если первоначально разработка слезозамещающих препаратов шла по пути поиска средств для увлажнения поверхности глаза и возмещения дефицита водного компонента СП, то сегодня благодаря изучению с помощью современных технологий ультраструктуры различных слоев СП стало возможным создание препаратов, способных дифференцированно замещать определенный слой СП [5, 6, 7].

В зависимости от причинного фактора, при ССГ первоначально может повреждаться любой слой СП — липидный, водянистый или муциновый. На основании преимущественного нарушения одного из слоев СП выделяют три патогенетические формы ССГ — с повышенной испаряемостью СП, гиповолемическую (обусловленную дефицитом водного компонента СП) и комбинированную [2, 8, 9].

В настоящее время установлено, что ССГ, обусловленный дефицитом липидного слоя СП, является наиболее частой формой и встречается в 3/4 всех случаев [10].

Липидный слой является внешним слоем СП, контактирующим с окружающей средой. В норме толщина липидного слоя СП составляет 0,004–0,4 мкм. Он выполняет следующие функции: а) задерживает испарение водного слоя СП; б) обеспечи-

© Г. И. Дрожжина, Л. Ф. Тройченко, 2015

важает поверхностное натяжение и стабильность СП; в) предотвращает загрязнение СП, обеспечивает барьер для секрета сальных желез; г) обеспечивает термоизоляцию эпителия роговицы и конъюнктивы; д) создает гладкую оптическую поверхность.

Основная масса липидов СП секретируется мейбомиевыми железами (МЖ). В незначительном количестве в липидном слое присутствует секрет сальных желез Цейса и видоизмененных потовых желез Моля, которые размещаются на переднем крае век.

При нарушении продукции липидов мейбомиевыми железами, снижается поступление их секрета в СП. Следствием недостатка липидов является ускоренное испарение водной фракции СП, повышение осмолярности и снижение стабильности СП. Нарушение структуры или истончение липидного слоя СП сопровождается появлением субъективных ощущений и жалоб, даже несмотря на нормальную слезопродукцию. Это наблюдается при воспалительных заболеваниях края век и в частности, при блефаритах, дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ), офисном синдроме, ношении контактных линз, после рефракционных операций и др. [10, 11].

Основными клиническими признаками, указывающими на нарушение липидного слоя СП, являются: сокращение времени разрыва СП < 10 с, ощущение жжения глаза, наличие пенистого отделяемого на краю век и в СП. Симптом жжения связан с нарушением стабильности и гиперосмолярностью слезы. Наличие пенистого отделяемого свидетельствует о качественном изменении липидов и является признаком их омыления [10].

При биомикроскопии края век на изменение липидного слоя СП могут также указывать объективные признаки заднего блефарита (ДМЖ) — отечный утолщенный, закругленный край века, аномалии отверстий выводных протоков МЖ (заккупорка, метаплазия и облитерация), васкуляризация и ороговение края век [3, 10].

Прямое доказательство нарушения липидного слоя СП возможно с помощью интерферометрической техники, позволяющей в автоматическом режиме измерять толщину липидного слоя и его распределение на поверхности глаза и представлять изображение в высоком разрешении [12].

В работах Holly (1973г.) показано, что липидный слой имеет сложную двухслойную структуру и состоит из полярных липидов, формирующих внутренний слой, и неполярных липидов — образующих верхний слой и контактирующих с воздухом. Каждый из этих слоев выполняет определенную роль в поддержании структурной целостности липидного слоя СП [13].

Нижний слой содержит полярные липиды, в состав которых входят фосфатидилхолин, фосфатидилэтанолламин, сфингомиелин, цереброзиды.

Установлено, что в подслое полярных липидов важную роль играют омега-гидроксижирные кислоты [14]. Верхний слой состоит из гидрофобных липидов — в основном триацилглицеридов, стеариновых эфиров и др., предотвращающих испарение водного компонента СП. Известно, что этот слой имеет низкую проницаемость для паров воды, которая зависит от его толщины и состава липидов.

Наиболее часто в мейбомиевых железах выявляются следующие классы липидов — эфиры воска, эфиры холестерина [15–17]. Однако состав липидов СП отличается от секрета мейбомиевых желез. В основном эти отличия заключаются в более высоком молярном соотношении низкомолекулярных эфиров воска (типичных для липидов МЖ). Эфиры воска и холестерина в слезной жидкости составляют 45 % от общей массы липидов, свободные жирные кислоты и триацилглицериды — менее 15 %, полярные липиды — 15 % от общей массы [18]. Наличие полярных липидов в СП было доказано с помощью инфракрасной спектроскопии [17].

Изменение состава липидного слоя СП может приводить также к изменению структуры СП и нарушению ее стабильности. В частности снижение содержания липидов с более высокой температурой плавления может вести к формированию неполноценной СП и увеличивает скорость ее испарения.

Изменения в составе липидов СП у пациентов с ССГ были доказаны методами ядерно-магнитного резонанса, а также тонкослойной хроматографии. Показано, что нарушение стабильности СП может быть обусловлено увеличением плотности липидного слоя, связанным с наличием повышенного уровня насыщенных жирных кислот и снижением соотношения полярных и нейтральных липидов [12]. Снижение этого соотношения вызывает конденсацию межфазных полярных липидов, делая СП более жесткой, и она легче подвергается разрыву. Эти данные позволили прийти к заключению, что растворимые вещества, способные индуцировать наводнение липидного слоя потенциально могут быть использованы для лечения ССГ.

Такая способность насыщения липидного слоя жидкостью обнаружена в эксперименте *in vitro* у эктоина, что послужило основанием для разработки на базе эктоина глазных капель для предотвращения ССГ [18, 19].

Эктоин — низкомолекулярное органическое растворимое соединение, которое синтезируется и выделяется галофильными бактериями при крайне стрессовых условиях, таких как повышенная соленость, высокая температура и крайняя сухость [20]. Эктоин рассматривается сегодня как один из лучших природных биорегуляторов. Эта субстанция появилась благодаря нескольким миллиардам лет эволюции в ходе адаптации к сверхагрессивной окружающей среде. В таких условиях эктоин вы-

ступает в качестве осморегулятора совместимых растворимых веществ. Установлено, что эктоины даже в высоких концентрациях не изменяют нормальный клеточный метаболизм. Отсюда название — совместимые растворимые вещества [21]. Он обеспечивает стабильность клеточных мембран, повышая гидрофильность липидных компонентов, связывает наружный липидный слой с внутренним водным слоем [22]. Точный механизм действия эктоина до конца не выяснен. В экспериментальных работах изучено влияние эктоина на биохимические и структурные характеристики моделированного липидного слоя СП. С помощью флуоресцентной микроскопии показано, что в присутствии эктоина уменьшается межфазная плотность упаковки полярных липидов, увеличивается интервал между основными липидными группами, что приводит к уменьшению плотности СП и увеличению ее стабильности [21]. Благодаря этим свойствам эктоин увеличивает гидратацию поверхности и обеспечивает стабилизацию липидного слоя.

Известно также, что эктоин защищает ткани не только от обезвоживания, но и от вредного влияния ультрафиолета и других повреждающих факторов. Многие годы эктоин использовался в фармакологии лишь как элемент элитных косметических средств, но все это время не прекращались попытки создать на его основе препарат, предназначенный для лечения синдрома сухого глаза. Способность эктоина стабилизировать липидный слой СП, а также мембраностабилизирующие и противовоспалительные свойства этого соединения делают его перспективным в качестве основы для препаратов, замещающих слезную жидкость

Немецкой фармацевтической компанией FARMAPLANT Fabrikation Chemischer Produkte GmbH разработаны и зарегистрированы в 2014 г. в Украине глазные капли на основе эктоина — «Eye-t® Эктоин». Эти капли содержат изотоничный 0,5 % раствор эктоина, гидроксипропилцеллюлозу, сорбитол, воду, цитратный буфер. Благодаря такому составу «Eye-t® Эктоин» стабилизирует липидный слой СП и защищает эпителиальные клетки конъюнктивы и роговицы от гиперосмолярности, увлажняет поверхность глаза и дополнительно предотвращает дальнейшее обезвоживание. К числу преимуществ препарата относятся отсутствие консервантов и возможность использования при ношении контактных линз.

**Цель** — изучить переносимость глазных капель «Eye-t® Эктоин» и оценить их влияние на клиническую симптоматику синдрома сухого глаза.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 21 пациент (39 глаз) в возрасте от 28 до 70 лет с синдромом сухого глаза средней степени тяжести. Из них было 9 мужчин и 12 женщин. По этиологии у 8 пациентов (16 глаз) ССГ был обусловлен дис-

функцией мейбомиевых желез, у 5 больных (10 глаз) диагностирован синдром Сьегрена, нейротрофический ССГ после оперативных вмешательств на заднем отделе глазного яблока у 3 больных (3 глаза), на почве наследственной решетчатой дистрофии роговицы — 2 больных (4 глаза), ятрогенный (после применения антиглаукоматозных глазных капель) — 3 больных (6 глаз). Все пациенты до назначения глазных капель на основе эктоина имели диагностированный ССГ на протяжении 2–5 лет и опыт применения различных слезозаменителей как с низкой вязкостью, так и телеобразных. Однако, несмотря на проводимое лечение, у пациентов сохранялись явления субъективного дискомфорта. Все пациенты применяли Глазные капли «Eye-t® Эктоин» в виде инстилляций по 2 капли 4–6 раз в сутки на протяжении 3-х недель без комбинации с другими слезозаменителями. Кроме глазных капель с эктоином все пациенты получали инстилляцию антисептика — 2 % раствора борной кислоты 4 раза в сутки и декспантенол (Корнерегель) 2 раза в сутки. Дополнительно к указанному лечению больные с нейротрофическим кератитом получали инстилляцию аутогемосыворотки крови 6 раз в сутки через 15 минут после основных препаратов.

Офтальмологическое обследование пациентов включало: биомикроскопию переднего отдела глаза, флуоресцеиновый тест; определение чувствительности роговицы; стабильности слезной пленки — время разрыва СП (проба Норна), величины суммарной слезопродукции (тест Ширмера I), индекса заболевания поверхности глаза (OSDI), офтальмоскопию глазного дна, определение остроты зрения с максимальной коррекцией. Для оценки индекса заболевания поверхности глаза все больные были проанкетированы с помощью стандартного опросника [23]. Индекс оценивали по шкале от 0 до 100, где более высокие оценки соответствовали более тяжелой степени ССГ.

### Результаты и их обсуждение

При проведении биомикроскопии краев век у 16 больных (76,2 %) были выявлены признаки ДМЖ: гиперемия края век — 14 (66,7 %), утолщение нижнего края века — 12 (57,1 %), наличие пенистого отделяемого на краю века — 10 (47,6 %). Субъективные жалобы на ощущение сухости и жжения глаз предъявляли 18 пациентов (85,7 %).

Положительный флуоресцеиновый тест выявлен у 17 (80,9 %) обследованных. Из них у двух пациентов (9,5 %) при окрашивании флуоресцеином диагностированы изменения эпителия роговицы дегенеративного характера в виде отдельных точек; у 10 (47,7 %) — в виде точечной эпителиопатии, занимающей центральную зону роговицы; у 4 (19,4 %) — нитчатый кератит, у 3 (14,3 %) — дефекты эпителия роговицы.

Количество набранных баллов при оценке индекса заболевания поверхности глаза OSDI среди обследованных больных составляло от 25 (умеренно выраженная степень тяжести) до 84 баллов (выраженная степень тяжести), в среднем —  $46,2 \pm 20,8$  SD балла.

В начале исследования проба Ширмера составила от 5,0 до 11,0 мм ( $7,5 \pm 14,5$  SD мм). В результате применения глазных капель «Eye-t® Эктоин» к кон-

**Таблица 1.** Динамика функциональных показателей у больных с ССГ на фоне применения глазных капель, содержащих 0,5 % раствор эктоина ( $M \pm SD$ )

Анализируемые показатели	Число глаз	До лечения	После лечения	Достоверность различий
Суммарная слезопродукция (мм / 5 мин)	39	7,5 ± 14,5	10,0 ± 16,4	p=0,24
Время разрыва СП (секунды)	39	5,8 ± 4,0	10,2 ± 1,9	p=0,001
Индекс заболеваемости поверхности глаза	39	46,2 ± 20,8	35,6 ± 22,0	p=0,001

цу срока наблюдения суммарная слезопродукция увеличилась на 2,5 мм ( $p=0,24$ ) и проба Ширмера составила 6,0–15,0 мм ( $10,0 \pm 16,4SD$ ).

Время разрыва слезной пленки до применения глазных капель с эктоином составляло 4–7 с ( $5,8 \pm 4,0SD$ ). После применения глазных капель содержащих эктоин ВРСП оно составило 6–11 с ( $10,2 \pm 1,9SD$ ), т. е. увеличилось в среднем на 4,4 сек ( $p=0,001$ ).

В результате применения глазных капель, содержащих 0,5 % раствор эктоина, у всех пациентов произошло уменьшение индекса заболеваемости поверхности глаза. Его значение составляло к концу срока наблюдения от 22,2 до 78,1 в среднем —  $36,5 \pm 22,0 SD$  ( $p=0,001$ ). (табл. 1).

На 21 сутки применения глазных капель «Eye-t® Эктоин» субъективные ощущения и жалобы уменьшились у 12 (66,7 %) из 18 пациентов, а у 6 пациентов (33,3 %) — отсутствовали полностью. Гиперемия края век уменьшилась у 12 из 14 пациентов,

пенистое отделяемое на краю века отсутствовало у 6 из 10 больных, а у 4 пациентов его количество значительно уменьшилось.

В результате проведенного лечения к 21 суткам наблюдения у всех пациентов достигнута эпителизация дефектов роговицы, явления нитчатого кератита отсутствовали у 3 из 4 пациентов, существенно уменьшились изменения роговицы дегенеративного характера — точечная кератопатия (прокрашивание эпителия роговицы флюоресцеином в виде отдельных точек) определялась у 3 больных.

Все больные отмечали хорошую переносимость препарата. Ни в одном случае не было отмечено каких-либо нежелательных или побочных явлений при применении глазных капель «Eye-t® Эктоин».

### Выводы

1. Проведенные исследования показали, что глазные капли, содержащие 0,5 % раствор эктоина «Eye-t® Эктоин», являются безопасными и хорошо переносятся пациентами.

2. Применение глазных капель «Eye-t® Эктоин» в течение 21 суток у пациентов с синдромом сухого глаза способствует увеличению стабильности слезной пленки, что проявляется в достоверном увеличении времени разрыва СП и сопровождается уменьшением субъективной симптоматики и снижением индекса заболеваемости поверхности глаза.

3. Полученные клинические результаты позволяют считать, что глазные капли «Eye-t® Эктоин» открывают новые возможности в лечении пациентов с синдромом сухого глаза с нарушением липидного слоя СП.

### Литература

1. **Бржеский В. В., Сомов Е. Е.** Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). — Санкт-Петербург, 2003. — 119 с.
2. The international Dry Eye Workshop (DEWS) // The Ocular Surface — 2007. — Vol. 5. — P.65–90.
3. **Забегайло А. О., Полунина Г. С., Полунина Е. Г., Каспарова Е. А.** Современные представления о блефароконъюнктивальной форме синдрома сухого глаза // Вестник офтальмолог. — 2007. — Т. 123 (№ 2). — С.45–49.
4. **Егоров Е. А., Басинский С. Н.** Клинические лекции по офтальмологии. — Москва, 2007. — ГЭОТАР. — 288 с.
5. **Бржеский В. В.** Современные возможности замещения муцинового слоя прероговичной слезной пленки. Обзор // Офтальмология. — 2011. — Т. 8 (№ 1). — С.2–7.
6. **Майчук Ю. Ф., Яни Е. В.** Препарат нового патогенетического действия в терапии сухого глаза // Катарактальная и рефракционная хирургия. — 2011. — Т. 11 (№ 2). — С.2–7.
7. Gudrun Bischoff, Riad Khaireddin, Lipidsubstitution bei kontaktlinsenassoziertem Trocken Auge // Aktuelle Kontaktologie. — Sept. 2011. — P.1–4.
8. **Сомов Е. Е.** Этиопатогенетические основы синдрома сухого глаза и принципы подхода к его лечению. — В кн. «Материалы юбилейной научно-практич. конф., посвящ. 75-летию основания первой в России кафедры детской офтальмологии» — Санкт-Петербург, 1–16 октября, 2010. — С.482–487.
9. **Marube J. Nemeth J., Hoh K.** The triple classification of dry eye for practical and clinical use // Eur. J. Ophthalmol. — 2005. — Vol.15. — P.660–667.
10. **Nichols K., Foulks G., Bron A.** The International Workshop of Meibomian Gland dysfunction // Invest. Ophthalmol. and Vis. Sci. — 2011. — Vol.52. — P.1917–1929.
11. **Klaus Ditzel, Pult Heiko, Die Meibomdruse: Ein Schlüsselfaktor für das Kontaktlinsentragen beim Trockenem Auge?** // Aktuelle Kontaktologie. — März/April 2011. — P.13–7.
12. **Shine W. E., McCulley, J. R.** Meibomian gland secretion polar lipids associated with chronic blepharitis disease groups // Investig. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1996. — V.37. — P.3926.
13. **Holly F. J.** Formation and stability of the tear film, In The Preocular Tear Film and Dry Eye Syndromes / F. J. Holly, M. a. Lemp // Int Ophthalmol Clin. — 1973. — Vol.13, № 1. — P.73–96.

14. Shine, W. E., McCulley, J. R., Polar lipids in human meibomian gland secretions // Curr. Eye Res. — 2003. — № 26. — P.89–94.
15. Butovich I. A., Wojtovicz J. C., Molai M. Human tear film and meibum. Very long chain wax esters and (O-acyl)-omega-hydroxy fatty acids of meibum // J. Lipid Res. — 2009. — V. 50. — P.2471–2485.
16. Butovich I. A., Uchiyama E., McCulley J. P. Lipids of human meibum: mass-spectrometric analysis and structural elucidation // J. Lipid Res. — 2007. — V.48. — P. 2220–2235.
17. Butovich I. A., Uchiyama E., Di Pascuale M. A., McCulley J. P. Liquid chromatography– mass spectrometric analysis of lipids present in human meibomian gland secretions // Lipids. — 2007. — V.42. — P.765–776.
18. Harischandra R. K., Sachan A. K., Kerth A. et al. Compatible solutes: ectoine and hydroxyectoine improve functional nanostructures in artificial lung surfactants // Biochim Biophys. Acta. — 2011. — V.1808. — P.2830–2840.
19. Wollensak G., Mur A., Mayr A., Baier G., Gottinger W., Stoffer G. Effective methods for the investigation of human tear film proteins and lipids // Graefes Arch. Clin. Exp. — 1990. — Vol.228. — P.78–82.
20. Galinski E. A., Preiffer H. P., Truper H. G. 1,4,5,6-Tetrahydro-2-methyl-4-pyrimidine-carboxylic acid — a novel cyclic amino-acid from halophilic phototrophic bacteria of the genus Ectothiorhodospira // Eur. J. Biochem. — 1985. — Vol.149. — P.135–139.
21. Lippert K., Galinski E. A. Enzyme stabilization at ectoine-type compatible solutes — protection against heating, freezing and drying // Appl. Microbiol. Biotechnol. — 1992. — Vol.37. — P.61–65.
22. Harischandra R. K., Wulff S., Lentzen G. et al. The effects of compatible solute ectoine on the structural organization of lipid monolayer and bilayer membranes // Biochemical chemistry. — 2010. — V.150. — № 1–3. — P.37–46.
23. Bradley E. Dougberty, Jason J. Nichols, Kelly K. Nichols. Rasch Analysis of the Ocular Surface Disease // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2011. — Vol. 52. — № 12. — P. 8630–8635.

Поступила 18.05.2015

### Литература

1. Brzheskii VV, Somov EE. Corneoconjunctival xerosis (diagnosis, clinical features, treatment). Saint Petersburg; 2003. 119 p.
2. The international Dry Eye Workshop (DEWS). The Ocular Surface. 2007; 5:65–90.
3. Zabegailo AO, Polunin GS, Polunina EG, Kasparova EA. Modern ideas about blepharoconjunctival form of dry eye syndrome. Vestnik Oftalmol. 2007; 123 (2): 45–49. In Russian.
4. Egorov EA, Basinskii SN. Clinical lectures on ophthalmology. Moscow: GEOTAR; 2007. 288 p.
5. Brzheskii VV. Modern possibilities of substitution of the mucin layer in precorneal tear film. Review. Oftalmologiya. 2011;8(1): 2–7. In Russian.
6. Maichuk YuF, Zni EV. The preparation of a new pathogenic action in the dry eye treatment. 2011;11 (2):2–7. In Russian.
7. Gudrun Bischoff, Riad Khairuddin, Lipidsubstitution bei kontaktlinsenassoziertem Trocken Auge. Aktuelle Kontaktologie. Sept. 2011: 1–4.
8. Somov EE. Etiopathogenic basis of dry eye syndrome and principles of its treatment. Saint Petersburg. 1–16 October, 2010. 482–487. In Russian.
9. Marube J, Nemeth J, Hoh K. The triple classification of dry eye for practical and clinical use. Eur. J. Ophthalmol. 2005;15:660–667.
10. Nichols K, Foulks G, Bron A. The International Workshop of Meibomian Gland dysfunction. Invest. Ophthalmol. and Vis. Sci. 2011;52:1917–1929.
11. Klaus Ditzgen, Pult Heiko, Die Meibomdruse: Ein Schlüsselfaktor für das Kontaktlinsentragen beim Trockenen Auge? Aktuelle Kontaktologie. März/April 2011. 13–7.
12. Shine WE, McCulley JR. Meibomian gland secretion polar lipids associated with chronic blepharitis disease groups. Investig. Ophthalmol. Vis. Sci. 1996;37:3926.
13. Holly FJ, Lemp Ma. Formation and stability of the tear film, In The Preocular Tear Film and Dry Eye Syndromes. Int Ophthalmol Clin. 1973;13(1):73–96.
14. Shine WE, McCulley JR. Polar lipids in human meibomian gland secretions. Curr. Eye Res. 2003;26:89–94.
15. Butovich IA, Wojtovicz JC, Molai M. Human tear film and meibum. Very long chain wax esters and (O-acyl)-omega-hydroxy fatty acids of meibum. J. Lipid Res. 2009;50:2471–2485.
16. Butovich IA, Uchiyama E, McCulley JP. Lipids of human meibum: mass-spectrometric analysis and structural elucidation. J. Lipid Res. 2007;48: 2220–2235.
17. Butovich IA, Uchiyama E, Di Pascuale MA, McCulley JP. Liquid chromatography– mass spectrometric analysis of lipids present in human meibomian gland secretions. Lipids. 2007. 2:765–776.
18. Harischandra RK, Sachan AK, Kerth A et al. Compatible solutes: ectoine and hydroxyectoine improve functional nanostructures in artificial lung surfactants. Biochim Biophys. Acta. 2011;1808: 2830–2840.
19. Wollensak G, Mur A, Mayr A, Baier G, Gottinger W, Stoffer G. Effective methods for the investigation of human tear film proteins and lipids. Graefes Arch. Clin. Exp. 1990;228:78–82.
20. Galinski EA, Preiffer HP, Truper HG. 1,4,5,6-Tetrahydro-2-methyl-4-pyrimidine-carboxylic acid — a novel cyclic amino-acid from halophilic phototrophic bacteria of the genus Ectothiorhodospira. Eur. J. Biochem. 1985;149:135–139.
21. Lippert K, Galinski EA. Enzyme stabilization at ectoine-type compatible solutes — protection against heating, freezing and during. Appl. Microbiol. Biotechnol. 1992;37:61–65.
22. Harischandra RK, Wulff S, Lentzen G et al. The effects of compatible solute ectoine on the structural organization of lipid monolayer and bilayer membranes. Biochemical chemistry. 2010;150(1–3):37–46.
23. Bradley E Dougberty, Jason J Nichols, Kelly K Nichols. Rasch Analysis of the Ocular Surface Disease. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011;52(12):8630–8635.

Received 18.05.2015