

Состояние липидного слоя слезной пленки при различных формах синдрома «сухого глаза»

Т.Н. Сафонова, В.В. Аверич, Е.С. Медведева

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка липидного слоя слезной пленки (СП) при различных формах синдрома «сухого глаза».

Материал и методы: обследовано 60 пациентов (120 глаз) в возрасте 20–35 лет: 20 пациентов (40 глаз) с верифицированным диагнозом синдрома жжения глаз (СЖГ) составили первую группу, 20 пациентов (40 глаз) с установленным диагнозом синдрома «сухого глаза» (ССГ) — вторую группу. Третью группу (контрольную) составили 20 человек (40 глаз) аналогичного возраста, у которых не было выявлено каких-либо соматических и глазных заболеваний. Результаты тиаскопии у лиц группы контроля считали условной нормой. Критерием исключения из исследования служило наличие у пациентов с глазными нарушениями и лиц контрольной группы клинических признаков блефарита и дисфункции мейбомиевых желез. У всех пациентов определяли количество мигательных движений и полноту смыкания век, выполняли пробу Норна, проводили усовершенствованную тиаскопию. Снимки полученных изображений обрабатывали в компьютерной программе *Lacrima*.

Результаты исследования: в 70% случаев выявлено неполное смыкание век в группе пациентов с СЖГ при кратности мигательных движений, соответствующей норме. Показатели пробы Норна в группе пациентов с СЖГ составили 12 с, в группе пациентов с ССГ — 7 с, в группе контроля — 15 с. Зафиксировано отсутствие участков СП с величиной липидного слоя, превышающей 0,5 мкм ($p < 0,05$), уменьшение в 2,5 раза зоны с толщиной липидного слоя 0,13–0,27 мкм и в 3 раза — с толщиной липидного слоя 0,27–0,5 мкм, увеличение на 12% зоны неопределенности в группе пациентов с СЖГ по сравнению с результатами в группе с ССГ.

Заключение: изменения липидной составляющей СП более выражены при СЖГ.

Ключевые слова: синдром «сухого глаза», синдром жжения глаз, слезная пленка, *Lacrima*, тиаскопия, катионная эмульсия, липидо-содержащие препараты.

Для цитирования: Сафонова Т.Н., Аверич В.В., Медведева Е.С. Состояние липидного слоя слезной пленки при различных формах синдрома «сухого глаза». *Клиническая офтальмология*. 2023;23(1):9–13. DOI: 10.32364/2311-7729-2023-23-1-9-13.

The assessment of the tear film lipid layer in different types of dry eye syndrome

T.N. Safonova, V.V. Averich, E.S. Medvedeva

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess the tear film (TF) lipid layer in different types of dry eye syndrome.

Patients and Methods: this study included 60 patients (120 eyes), 20–35 years old: group 1 consisted of 20 patients (40 eyes) with a verified diagnosis of burning eye syndrome (BES) and group 2 consisted of 20 patients (40 eyes) with an established diagnosis of dry eye syndrome (DES). Group 3 (control) comprised 20 individuals (40 eyes) of the same age range, who did not have any somatic or eye diseases. The results of thiascopy in the control group individuals were considered conditionally normal findings. The exclusion criterion used in the study was the presence of clinical signs of blepharitis and meibomian gland dysfunction (MGD) in patients and individuals of the control group. The evaluation of all patients included determining the number of blinking movements and the completeness of eyelid closure, conducting the Norn's test, and using an improved thiascopy method. The computed analysis of the obtained digital images was performed with "Lacrima" software.

Results: in 70% of cases, an incomplete eyelid closure was detected in the group of patients with BES, while the multiplicity of blinking movements was within the normal range. The Norn's test measurements in the group of patients with BES were 12 seconds, in the group of patients with DES — 7 seconds, and in the control group — 15 seconds. The absence of TF sections with a lipid layer exceeding 0.5 microns ($p < 0,05$); a 2.5-fold decrease in the zone with a lipid layer thickness of 0.13 — 0.27 μm a 3-fold decrease in the zone with a lipid layer thickness of 0.27 — 0.5 μm ; and a 12% increase in the uncertainty zone were reported in the group of patients with BES compared to those in the group of patients with DES.

Conclusion: changes in the tear film lipid layer were more pronounced in patients with BES.

Keywords: dry eye syndrome, burning eye syndrome, tear film, *Lacrima*, thiascopy, cationic emulsion, lipid-containing agents.

For citation: Safonova T.N., Averich V.V., Medvedeva E.S. The assessment of the tear film lipid layer in different types of dry eye syndrome. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2023;23(1):9–13 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2023-23-1-9-13.

ВВЕДЕНИЕ

Слезная пленка (СП) — это жидкая, непрерывно возобновляемая биологическая среда. Она является неотъемлемой анатомической частью системы глазной поверхности и выполняет важные для жизнедеятельности глаза функции: защиты; транспорта питательных веществ и кислорода к поверхности роговицы и конъюнктивы (включая эпителий кожи края век и устья мейбомиевых желез); удаления продуктов метаболизма и отмерших клеток эпителия; формирования передней поверхности главной преломляющей среды [1]. У здоровых людей толщина СП, в зависимости от ширины глазной щели, колеблется от 7 до 40 мкм [2].

Слезная пленка неоднородна по своему строению. Она представлена водно-муциновым гелем (98% оптического среза, толщина 7–10 мкм) и тонким липидным слоем (1–2% оптического среза, толщина 1–100 нм), покрывающим снаружи СП. Водно-муциновый гель контактирует с поверхностью эпителиальных клеток и формирует структурированный муциновый слой у поверхности клеток эпителия роговицы и конъюнктивы. В его состав входят растворенные мукопротеины, концентрация которых возрастает по направлению к поверхности эпителия [3]. Муциновый слой обеспечивает равномерное распределение СП на гидрофобном эпителии, а также сглаживает все микронеровности эпителия роговицы. Дефицит муцинового слоя может способствовать десквамации эпителиальных клеток и запуску процесса воспаления. Муцин влияет на вязкость СП, что отражается на ее стабильности [4].

В строении тонкой липидной пленки выделяют 2 слоя: слой неполярных липидов (свободные жирные кислоты, триглицериды, холестеролы), формирующий воздушно-липидную границу, и слой полярных липидов (сфингомиелины, фосфолипиды и др.), граничащий с водно-муциновой частью СП. Липидный слой СП выполняет защитную роль за счет регуляции теплоотдачи с глазной поверхности и обеспечения нормальной скорости испарения водного компонента СП. Мейбомиевы железы (МЖ) являются основным источником различных липидов, участвующих в формировании липидного компонента СП, обеспечивающего сохранение гомеостаза глазной поверхности [5, 6]. Их секрет, мейбум, поступает на глазную поверхность и равномерно распределяется в результате мигательных движений век [4].

Нарушение стабильности СП, увеличение осмолярности, влекущее за собой изменение микробиома глазной поверхности и процесса нормальной кератинизации, в свою очередь, является триггерным фактором развития дисфункции МЖ (ДМЖ) и синдрома «сухого глаза» (ССГ) [5]. При развитии, длительной персистенции и отсутствии лечения ДМЖ у пациентов формируются стойкие эпителиальные дефекты, поверхностные точечные кератиты, отмечается снижение чувствительности роговицы, что свидетельствует о развитии кератопатии и ССГ [7]. В настоящее время среди пациентов с ССГ выделяют группу больных, ведущими жалобами у которых являются боль, жжение в глазах, сухость, дискомфорт в периокулярных тканях. Характерным признаком выступает несоответствие между интенсивностью субъективных ощущений и объективными функциональными данными, отражающими состояние глазной поверхности. В международной литературе данное патологическое состояние наиболее часто относят к ССГ (субтип) и обозначают термином «синдром жжения глаз» (СЖГ).

Доказано, что при ССГ процесс эвапоризации СП ускорен [1]. В работе С.Э. Аветисова и соавт. [8] показано, что ССГ характеризуется неравномерностью распределения липидного слоя, участками истончения вплоть до полного его отсутствия. При этом исследований, касающихся оценки состояния СП при СЖГ, субтипе ССГ, который в клинической практике при проведении скрининговых диагностических методов в большинстве случаев характеризуется показателями, не выходящими за пределы референсных значений, проведено не было.

Существуют инвазивные и неинвазивные методы, с помощью которых можно косвенно судить о состоянии СП: определение времени разрыва СП (проба Норна), проведение узкоугольного исследования в отраженном свете, а также с помощью кератометров и кератоскопов [9]. На основании анализа паттерна интерференционных полос был создан алгоритм количественной оценки толщины липидного слоя СП [10]. D. Finis et al. [11] представили прибор, автоматически измеряющий толщину липидного слоя. Чувствительность и специфичность данного метода составили 65,8 и 63,4% соответственно при пограничном для выявления ДМЖ значении толщины липидного слоя 75 нм. Однако его роль в клинической практике определена не до конца.

Визуализация липидного слоя возможна посредством тиаскопии. Метод основан на фоторегистрации цветового феномена интерференции, возникающей в результате взаимодействия лучей, отражающихся от двух поверхностей сред с различным коэффициентом преломления [12]. Цвет интерференционной картины в каждой точке зависит от длины волны луча света, проходящего через липидный слой и отражающегося от его внутренней поверхности. Толщина слоя определяется цветом интерференции в каждой точке исследуемой зоны. Для определения толщины липидного слоя существует номограмма Мишеля — Леви (цветовая шкала).

В связи с высокой актуальностью получаемых данных метод тиаскопии получил активное развитие, были созданы приборы, дающие качественные изображения интерференционной картины: Tearscope Plus, Keeler Instruments, Broomall, PA; DR-1, Kowa Co., Ltd., Torrance, CA. Для объективизации результатов исследования в ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова» разработана компьютерная программа Lacrima, которая позволяет на основе анализа цифрового изображения интерференционной картины получать информацию о толщине липидного слоя в целом и оценивать относительную площадь исследуемой зоны с определенной толщиной [8]. Исследование липидной части СП при СЖГ является актуальной задачей.

Для восстановления липидного слоя СП широкое распространение получили липидосодержащие препараты. Определенные преимущества имеет катионная эмульсия (Катионорм), которая более равномерно распределяется, длительно удерживается на глазной поверхности и имеет при этом высокий профиль безопасности за счет бесконсервантного состава. Данный препарат восстанавливает липидный слой и водно-солевой баланс слезы, тем самым препятствуя прогрессированию ССГ, а также способствуя длительному увлажнению, защите и заживлению глазной поверхности. К признакам, по которым можно заподозрить повреждение липидного слоя с необходимостью его восполнения, относятся: ДМЖ, наличие жалоб на сухость глаз постоянно (даже с утра), жалобы на сухость глаз у людей

с факторами риска в анамнезе (женщины старше 45 лет, длительное ношение контактных линз, хронические блефариты и конъюнктивиты).

Цель исследования: сравнительная оценка липидного слоя СП у пациентов с СЖГ и ССГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 60 пациентов (120 глаз) в возрасте 20–35 лет: 20 пациентов (40 глаз) с верифицированным диагнозом СЖГ составили первую группу, 20 пациентов (40 глаз) с установленным диагнозом ССГ — вторую группу. Контрольную группу составили 20 человек (40 глаз) сопоставимых по возрасту, у которых не было выявлено каких-либо соматических, и в частности глазных, заболеваний. Результаты тиаскопии у лиц группы контроля считали условной нормой.

Критерием исключения из исследования служило наличие у пациентов с глазными нарушениями и лиц контрольной группы клинических признаков блефарита и ДМЖ, отсутствие подписанного информированного согласия.

Определяли количество мигательных движений и полноту смыкания век. Выполняли пробу Норна. Для объективной оценки липидного слоя прекоorneальной СП применяли метод усовершенствованной тиаскопии. Цифровые изображения интерференционной картины липидной части СП получали с помощью осветителя оригинальной конструкции, адаптированного к фотоцелевой лампе. Снимки полученных изображений обрабатывали в компьютерной программе Lacrima (регистрационный номер 2010613451).

Полученные результаты представлены диаграммами, на которых в процентах отображена относительная площадь, занимаемая липидным слоем определенной толщины в пределах исследуемой зоны. Первый столбец диаграммы, обозначенный коэффициентом n/d , соответствует зоне неопределенности, в которой определение толщины СП с помощью данного метода невозможно. Далее столбцы диаграммы выстроены по возрастающей толщине липидов СП [8]. Статистическая обработка выполнена в программе IBM SPSS Statistics 23. Проверка нормальности распределения проведена с помощью критерия Шапиро — Уилка и оценки асимметрии и эксцесса. Непараметрические параметры сравнивали с помощью критерия ранговых знаков Манна — Уитни.

На первом этапе исследования было проведено сравнение: количества мигательных движений, результатов теста на полноту смыкания век и времени разрыва СП (проба Норна), данных компьютерного анализа изображений СП в группе пациентов с СЖГ с условной нормой и в группе пациентов с ССГ с условной нормой. На втором этапе было проведено сравнение результатов исследования липидной части СП у пациентов в группах с СЖГ и ССГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Количество мигательных движений в группе пациентов с СЖГ составило 13 в отличие от 15 в группе контроля, у 14 (70%) пациентов выявлено неполное смыкание век. По результатам пробы Норна значимых отличий в группах не выявлено. По данным тиаскопии отмечено статистически значимое увеличение относительной площади зоны неопределенности на 36% ($p < 0,05$). Значимых изменений при определении зоны с минимальной толщиной липид-

ного слоя (0,07–0,13 мкм) и коэффициента распределения липидов в обеих группах получено не было. Показатели по исследуемым зонам с толщиной 0,13–0,27, 0,27–0,5 и более 0,5 мкм были снижены в 6, 4 и 2 раза соответственно и были статистически значимы ($p < 0,05$).

При сравнительном анализе результатов количество мигательных движений у пациентов с ССГ составило в среднем 22 в мин., а в норме — 15. Неполное смыкание век зафиксировано у 3 (15%) пациентов с ССГ. Результаты пробы Норна у пациентов с ССГ составили 7 с, в контрольной группе — 15 с и более. При проведении тиаскопии в группе пациентов с ССГ отмечено увеличение относительной площади зоны неопределенности на 22% по сравнению с результатами исследования СП в норме, однако эти данные не были статистически значимыми. При определении зоны с минимальной толщиной липидного слоя (0,07–0,13 мкм) также не было зафиксировано статистически значимой разницы. В группе пациентов с ССГ выявлено уменьшение зоны с большей толщиной липидного слоя (0,13–0,27 и 0,27–0,5 мкм) в 2 и 1,5 раза соответственно, а участки, в которых величина липидного слоя превышала 0,5 мкм, практически отсутствовали ($p > 0,05$). Различия коэффициентов распределения липидов были статистически незначимы.

При сравнительном анализе результатов у пациентов с СЖГ не отмечено учащения миганий, в отличие от пациентов с ССГ. Выявлена также статистически значимая разница практически по всем показателям тиаскопии. У пациентов с СЖГ отмечено увеличение зоны неопределенности на 12% ($p < 0,05$) по сравнению с данными, полученными в группе пациентов с ССГ. При этом зона с толщиной липидного слоя 0,13–0,27 и 0,27–0,5 мкм значимо уменьшилась в 2,5 и 3 раза соответственно. У пациентов с СЖГ участки СП, где величина липидного слоя превышала 0,5 мкм, практически полностью отсутствовали ($p < 0,05$). Не отмечено статистически значимой тенденции при определении зоны минимальной толщины липидного слоя (0,07–0,13 мкм) и по данным коэффициента распределения липидов ($p > 0,05$). Результаты исследования представлены в таблицах 1 и 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

С целью получения объективных данных для оценки состояния СП у пациентов с ССГ и СЖГ в исследование не были включены лица с клиническими проявлениями хронического блефарита и ДМЖ, что позволило исключить влияние воспалительного процесса в веках на количественный и качественный состав секрета МЖ. Известно, что секрет МЖ попадает на глазную поверхность при смыкании век и для полноценного восстановления целостности СП необходим определенный ритм мигания. Скорость мигания постоянна и составляет в норме 10–16 движений в минуту [13]. Истончение и разрыв СП, появление участков обнаженного эпителия роговицы служат запускающим механизмом для следующего мигательного движения. Скользя по передней поверхности роговицы, веки равномерно распределяют СП, восстанавливая ее целостность [14]. С помощью мигательных движений век осуществляется обмен слезы, удаление инородных частиц, восстановление целостности СП, а также стимулируется выделение секрета из устьев МЖ за счет работы мышцы Риолани [15]. По результатам проведенного исследования частота мигательных движений у пациентов с СЖГ близка к нормальным

Таблица 1. Результаты клинико-функционального обследования у пациентов с ССГ, СЖГ и в группе контроля, Me [Q1; Q3]
Table 1. Results of the clinical and functional examination in patients with DES, BES and individuals of the control group, Me [Q1; Q3]

Параметр Parameter	Группа контроля Control group	Группа ССГ DES group	Группа СЖГ BES group	p^*
Частота мигательных движений / Eye blink frequency	15 [14; 16]	22 [21; 24]	13 [11; 14]	$p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$
Проба Норна / Norn's test	15 [13; 16]	7 [6; 8]	13 [11; 14]	$p_{1-2}<0,05$; $p_{1-3}=0,21$; $p_{2-3}<0,05$

Примечание. * — значимость по критерию Манна — Уитни, 1–2 — сравнение показателей в группе контроля и группе пациентов с ССГ, 1–3 — сравнение показателей в группе контроля и группе пациентов с СЖГ, 2–3 — сравнение показателей у пациентов с ССГ и пациентов с СЖГ.

Note. * — Mann Whitney test is used to assess a significance level; 1–2 — the comparison of parameters in the control group and in the group of patients with DES; 1–3 — the comparison of parameters in the control group in the group of patients with BES; 2–3 — the comparison of parameters in patients with DES and in patients with BES.

Таблица 2. Распределение толщины липидного слоя СП по площади (%) исследуемой зоны у пациентов с ССГ, СЖГ и в группе контроля, Me [Q1; Q3]

Table 2. Distribution of the tear film lipid layer thickness over the area (%) of the assessed zone in patients with DES, BES and in individuals of the control group, Me [Q1; Q3]

Толщина СП Tear film thickness	Группа контроля Control group	Группа ССГ DES group	Группа СЖГ BES group	p^*
Зона неопределенности / Zone of uncertainty	39 [33,7; 41,2]	47,5 [38,7; 53]	53 [50; 55]	$p_{1-2}=0,69$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$
0,07–0,13 мкм / μm	42,5 [39; 48]	42 [34,7; 48]	42 [40; 45,5]	$p_{1-2}=0,77$; $p_{1-3}=0,98$; $p_{2-3}=0,63$
0,13–0,27 мкм / μm	7,9 [5,75; 8,7]	3,4 [2; 10,2]	1,4 [0,67; 2,75]	$p_{1-2}=0,92$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$
0,27–0,5 мкм / μm	9,9 [8,92; 11]	6,2 [3,4; 9,1]	2,3 [0,78; 3,6]	$p_{1-2}=0,71$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$
>0,5 мкм / μm	2 [1,43; 3]	0,05 [0; 0,32]	0 [0; 0,62]	$p_{1-2}=0,2$; $p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}<0,05$
Коэффициент распределения / Distribution coefficient	1,55 [1,43; 1,6]	1,36 [0,77; 1,5]	1,35 [1,15; 1,5]	$p_{1-2}=0,4$; $p_{1-3}=0,45$; $p_{2-3}=0,66$

Примечание. * — значимость по критерию Манна — Уитни; 1–2 — сравнение показателей в группе контроля и группе пациентов с ССГ, 1–3 — сравнение показателей в группе контроля и группе пациентов с СЖГ, 2–3 — сравнение показателей у пациентов с ССГ и пациентов с СЖГ.

Note. * — Mann Whitney test is used to assess a significance level; 1–2 — the comparison of parameters in the control group and in the group of patients with DES; 1–3 — the comparison of parameters in the control group in the group of patients with BES; 2–3 — the comparison of parameters in patients with DES and in patients with BES.

значениям либо незначительно меньше, в то время как при ССГ частота мигательных движений значимо возрастает. Если принять во внимание, что процесс мигания является фактором, обеспечивающим восстановление СП, то это не может в полной мере служить объяснением тех изменений тиаскопической картины, которые были получены в результате проведенного исследования. Вероятно, именно неполное смыкание век в процессе мигания, выявленное у 70% пациентов с СЖГ, является тем механизмом, который влияет на изменение толщины СП и ее липидного слоя.

0,27–0,5 мкм в 3 раза, а также увеличение на 12% зоны неопределенности по сравнению с результатами в группе пациентов с ССГ. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о более выраженном изменении состава липидной составляющей СП при СЖГ в отличие от таковой при ССГ, что может быть обусловлено неполным смыканием век, влияющим на количественный показатель и распределение липидов по глазной поверхности. В свою очередь, применение усовершенствованного метода тиаскопии показало более высокую чувствительность в исследовании липидной составляющей СП в отличие от пробы Норна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования продемонстрировали диагностическую ценность усовершенствованного метода тиаскопии с последующей обработкой полученных изображений в компьютерной программе Lacrima для выявления изменений липидного слоя у пациентов с СЖГ. В отличие от данных рутинного обследования (проба Норна), при котором показатели состояния стабильности СП в группе пациентов с СЖГ практически соответствовали показателям в группе контроля, применение усовершенствованного метода тиаскопии дало возможность зафиксировать отсутствие участков СП с величиной липидного слоя, превышающего 0,5 мкм ($p<0,05$), уменьшение зоны с толщиной липидного слоя 0,13–0,27 мкм в 2,5 раза и с толщиной липидного слоя

Литература

- Willcox M.D.P., Argüeso P., Georgiev G.A. et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):366–403. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.03.006.
- Prydal J.I., Artal P., Woon H., Campbell F.W. Study of human precorneal tear film thickness and structure using laser interferometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992;33(6):2006–2011. PMID: 1582805.
- Gipson I.K. Distribution of mucins at the ocular surface. *Exp Eye Res.* 2004;78(3):379–388. DOI: 10.1016/s0014-4835(03)00204-5.
- Bron A.J., Tiffany J.M., Gouveia S.M. et al. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res.* 2004;78(3):347–360. DOI: 10.1016/j.exer.2003.09.019.
- Сафонова Т.Н., Медведева Е.С. Дисфункция мейбомиевых желез у пациентов с сахарным диабетом. *Сахарный диабет.* 2022;25(2):186–191. DOI: 10.14341/DM12798.
- Butovich I.A., Uchiyama E., McCulley J.P. Lipids of human meibum: mass-spectrometric analysis and structural elucidation. *J Lipid Res.* 2007;48(10):2220–2235. DOI: 10.1194/jlr.M700237-JLR200.
- Chhadva P., Goldhardt R., Galor A. Meibomian Gland Disease: The Role of Gland Dysfunction in Dry Eye Disease. *Ophthalmology.* 2017;124(11S):S20–S26. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.05.031.

8. Аветисов С.Э., Егорова Г.Б., Кобзова М.В. и др. Клиническое значение современных методов исследования роговицы. Вестник офтальмологии. 2013;129(5):22–31.
9. Hirji N., Patel S., Callander M. Human tear film pre-rupture phase time (TP-RPT) - a non-invasive technique for evaluating the pre-corneal tear film using a novel keratometer mire. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1989;9(2):139–142. DOI: 10.1111/j.1475-1313.1989.tb00833.x.
10. Goto E., Tseng S.C. Differentiation of lipid tear deficiency dry eye by kinetic analysis of tear interference images. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(2):173–180. DOI: 10.1001/archophth.121.2.173.
11. Finis D., Pischel N., Schrader S., Geerling G. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for Meibomian gland dysfunction. *Cornea.* 2013;32(12):1549–1553. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182a7f3e1.
12. Сафонова Т.Н., Медведева Е.С. Современные возможности исследования состава секрета мейбомиевых желез. Вестник офтальмологии. 2022;138(1):84–89. DOI: 10.17116/oftalma202213801184.
13. Doughty M.J. Consideration of three types of spontaneous eyeblink activity in normal humans: during reading and video display terminal use, in primary gaze, and while in conversation. *Optom Vis Sci.* 2001;78(10):712–725. DOI: 10.1097/00006324-200110000-00011.
14. Naase T., Doughty M.J., Button N.F. An assessment of the pattern of spontaneous eyeblink activity under the influence of topical ocular anaesthesia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243(4):306–312. DOI: 10.1007/s00417-004-0990-z.
15. Knop E., Knop N., Millar T. et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1938–1978. DOI: 10.1167/iovs.10-6997c.

References

1. Willcox M.D.P., Argüeso P., Georgiev G.A. et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):366–403. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.03.006.
2. Prydal J.L., Artal P., Woon H., Campbell F.W. Study of human precorneal tear film thickness and structure using laser interferometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992;33(6):2006–2011. PMID: 1582805.
3. Gipson I.K. Distribution of mucins at the ocular surface. *Exp Eye Res.* 2004;78(3):379–388. DOI: 10.1016/s0014-4835(03)00204-5.
4. Bron A.J., Tiffany J.M., Gouveia S.M. et al. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res.* 2004;78(3):347–360. DOI: 10.1016/j.exer.2003.09.019.
5. Safonova T.N., Medvedeva E.S. Dysfunction of the meibomian glands in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus.* 2022;25(2):186–191 (in Russ.). DOI: 10.14341/DM12798.
6. Butovich I.A., Uchiyama E., McCulley J.P. Lipids of human meibum: mass-spectrometric analysis and structural elucidation. *J Lipid Res.* 2007;48(10):2220–2235. DOI: 10.1194/jlr.M700237-JLR200.
7. Chhadva P., Goldhardt R., Galor A. Meibomian Gland Disease: The Role of Gland Dysfunction in Dry Eye Disease. *Ophthalmology.* 2017;124(11S):S20–S26. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.05.031.
8. Аветисов С.Э., Егорова Г.Б., Кобзова М.В. и др. Клиническое значение современных методов исследования роговицы. Вестник офтальмологии. 2013;129(5):22–31 (in Russ.).
9. Hirji N., Patel S., Callander M. Human tear film pre-rupture phase time (TP-RPT) - a non-invasive technique for evaluating the pre-corneal tear film using a novel keratometer mire. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1989;9(2):139–142. DOI: 10.1111/j.1475-1313.1989.tb00833.x.
10. Goto E., Tseng S.C. Differentiation of lipid tear deficiency dry eye by kinetic analysis of tear interference images. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(2):173–180. DOI: 10.1001/archophth.121.2.173.
11. Finis D., Pischel N., Schrader S., Geerling G. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for Meibomian gland dysfunction. *Cornea.* 2013;32(12):1549–1553. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3182a7f3e1.
12. Сафонова Т.Н., Медведева Е.С. Современные возможности изучения состава секрета мейбомиевых желез. Вестник офтальмологии. 2022;138(1):84–89 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma202213801184.
13. Doughty M.J. Consideration of three types of spontaneous eyeblink activity in normal humans: during reading and video display terminal use, in primary gaze, and while in conversation. *Optom Vis Sci.* 2001;78(10):712–725. DOI: 10.1097/00006324-200110000-00011.
14. Naase T., Doughty M.J., Button N.F. An assessment of the pattern of spontaneous eyeblink activity under the influence of topical ocular anaesthesia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243(4):306–312. DOI: 10.1007/s00417-004-0990-z.

15. Knop E., Knop N., Millar T. et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1938–1978. DOI: 10.1167/iovs.10-6997c.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сафонова Татьяна Николаевна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А, корп. Б; ORCID iD 0000-0002-4601-0904.

Аверич Вероника Валерьевна — к.м.н., младший научный сотрудник отдела рефракционных нарушений ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А, корп. Б; ORCID iD 0000-0001-5778-4123.

Медведева Екатерина Сергеевна — научный сотрудник отделения патологии слезного аппарата ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, Россия, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, корп. А, корп. Б; ORCID iD 0000-0001-8466-8566.

Контактная информация: Медведева Екатерина Сергеевна, e-mail: arena0109@mail.ru.

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 13.12.2022.

Поступила после рецензирования 12.01.2023.

Принята в печать 30.01.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Tatyana N. Safonova — C. Sc. (Med.), leading researcher of the Department of Lacrimal Apparatus Disorders, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4601-0904.

Veronika V. Averich — C. Sc. (Med.), junior researcher of the Department of Refraction Disorders, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5778-4123.

Ekaterina S. Medvedeva — researcher of the Department of Lacrimal Apparatus Disorders, M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8466-8566.

Contact information: Ekaterina S. Medvedeva, e-mail: arena0109@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 13.12.2022.

Revised 12.01.2023.

Accepted 30.01.2023.