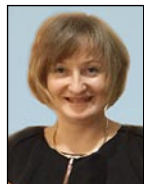


УДК 617.7-76

Обновление поверхности контактных линз



К. Вигладаш,

магистр, д-р филос.,
старший научный сотрудник
исследовательского отдела
Bausch + Lomb, подразделения
Valeant Pharmaceuticals
International (Рочестер, США)



Д. Хук,

магистр, д-р филос., старший
научный сотрудник Valeant
Pharmaceuticals International,
руководитель группы изучения
структуры материалов
(Рочестер, США)

Перевод: Е. А. Перфильева

Статья опубликована в журнале
Contact Lens Spectrum (2016.
Vol. 31, Special Edition. P. 46–51).
Перевод печатается с разрешения
редакции

Аннотация

Многофункциональный раствор (МФР) Biotrue содержит гиалуроновую кислоту (ГК) в качестве естественного смачивающего агента. Проведен эксперимент *in vitro* и изучена сорбция и распределение ГК на поверхности мягких контактных линз из силикон-гидрогелевых материалов как из МФР Biotrue с концентрацией ГК 0,1 %, так и из чистого раствора ГК той же концентрации. Для оценки поверхности материалов контактных линз (КЛ) была использована атомно-силовая микроскопия. Для визуализации ГК на поверхности КЛ проводилось окрашивание сафранином, с помощью конфокальной лазерно-сканирующей микроскопии и дифференциальной интерференционно-контрастной микроскопии показано распределение ГК на поверхности КЛ и образование сливных сетей ГК. Рассмотрено взаимодействие ГК с силикон-гидрогелевыми материалами разных поколений, как то: балафилкон А с плазменной обработкой поверхности, сенофилкон А и сафилкон А с увлажняющими компонентами в структуре (поливинилпирролидон – ПВП). Исследования показали, что ГК легко сорбируется из МФР Biotrue на различных типах силикон-гидрогелевых материалов КЛ.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, контактные линзы, многофункциональный раствор, силикон-гидрогель

Введение

Смачиваемость и гидратация поверхности контактных линз (КЛ) являются одними из множества факторов, которые влияют на комфорт и удовлетворенность их пользователей. Смачиваемость контактной линзы обеспечивает распределение слезной жидкости и поддерживает стабильность слезной пленки. Специалисты и производители признают значение смачиваемости поверхности в сохранении свойств КЛ [1–3]. Большинство традиционных гидрогелей на основе поли-2-гидроксиэтилметакрилата (ГЭМА) хорошо смачиваются, в то время как многие силикон-гидрогели имеют меньшую

смачиваемость. В силикон-гидрогелевых линзах первого поколения из балафилкона А и лотрафилкона А для повышения смачиваемости применяется плазменная обработка поверхности [4], при этом сохраняется высокая кислородная проницаемость материала [2, 5]. Силикон-гидрогели второго и третьего поколения, такие как сенофилкон А [6] и самфилкон А [7], содержат в своей структуре увлажняющий компонент поливинилпирролидон (ПВП), что обеспечивает материалу и поверхности линзы хорошую смачиваемость. Конечно, это увеличивает комфорт при надевании, но смачиваемость может снижаться при ношении линз из-за дегидратации ма-

териала [8] или накопления липидных отложений на поверхности [9].

Также влияет на смачиваемость взаимодействие материала линзы с раствором для КЛ. Растворы для ухода за контактными линзами, включая блистерные растворы, многофункциональные растворы (МФР) и увлажняющие капли, часто содержат сурфактанты для снижения поверхностного натяжения [10] и равномерного распределения раствора по поверхности линзы. Неионные сурфактанты, такие как тетроник 1107 [11] и тетроник 1304 [12], которые входят в состав растворов для ухода за линзами, имеют подтвержденную эффективность в поддержании смачиваемости линз из материала этафилкон А. Некоторые растворы также содержат увлажняющие агенты, имеющие сродство к материалу КЛ. Одним из таких увлажняющих веществ является гиалуроновая кислота (ГК) – биополимер, который присутствует в тканях глаза и слезной жидкости человека [13].

Гиалуроновая кислота в средствах для ухода за контактными линзами

Как эффективный увлажняющий агент, ГК обладает необходимыми физическими и химическими свойствами, такими как вязкоэластичность [14], гидрофильность [15], смазывающая способность [16]. Являясь естественным лубрикантом глазной поверхности [13], ГК способна связывать воду в количестве, до 1000 раз превышающем ее вес, [16] и удерживает влагу на поверхности роговицы. ГК входит в состав некоторых продуктов для ухода за линзами, включая блистерные растворы [18], МФР [19] и увлажняющие глазные капли [20]. Сообщается о преимуществах ГК в качестве слезозаменителя: ГК способствует увеличению стабильности слезной пленки [21], повышению смачиваемости роговицы [22], увеличению времени разрыва слезной пленки [23, 24], снижению скорости испарения слезы [25], уменьшению степени покрасивания роговицы [26] и облегчению симптомов сухости глаз [23, 26]. Поглощение ГК путем абсорбции внутри материала и адсорбции на поверхности линзы описывается термином «сорбция гиалуроновой кислоты», которая может быть по своей природе химической или

физико-химической. Сорбция обеспечивается химическим притяжением между соответствующими функциональными группами ГК и силикон-гидрогеля. Структура поверхности (например, пористая или шероховатая) может способствовать закориванию биополимера ГК на поверхности линзы, что будет примером физического взаимодействия. Сенофилкон А и самфилкон А являются изначально смачиваемыми материалами, однако имеют различное влагосодержание, структуру и химию поверхности. Материал балафилкон А с плазменной обработкой имеет смачиваемые гидрофильные и несмачиваемые гидрофобные участки на поверхности [5, 27, 28]. Сорбция ГК на поверхности силикон-гидрогелевых контактных линз [29] может повысить смачиваемость линзы.

Многофункциональный раствор Biotrue (Bausch + Lomb) содержит ГК с высокой относительной молекулярной массой ($M = 1,4$ мДа) [30], что частично объясняет, почему в экспериментах *in vitro* она легко связывается и с традиционными гидрогелевыми, и с силикон-гидрогелевыми КЛ, а затем вымывается раствором искусственной слезы в течение 20 ч [29]. С клинической точки зрения это приводит к повышению концентрации ГК в слезе у носителей контактных линз. Так, было отмечено повышение концентрации ГК в слезе через 2 ч после надевания линз из материала сенофилкон А, которые хранились в течение ночи в МФР Biotrue [31]. Поскольку эти исследования подтверждают, что ГК может оставаться на поверхности КЛ в течение всего дня ношения, механизм ее взаимодействия с силикон-гидрогелевыми материалами представляет большой интерес.

Концентрация ГК в растворе определяется с помощью химического метода – хроматографии, а для качественного исследования ГК на поверхности КЛ используются методы оптической [32] и конфокальной микроскопии [33]. Отрицательно заряженная молекула ГК легко связывается с положительно заряженными катионными красителями, включая альциановый синий [32] и другие флуоресцентные красители (E9379, Sigma-Aldrich, Сент-Луис, США) [34]). Эти красители успешно используются для определения концентрации ГК в водных растворах [35], но не подходят для визуализации ГК на поверхности силикон-гидрогелевых линз.

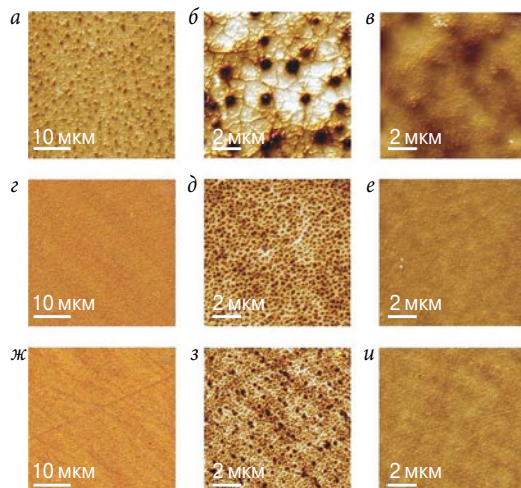


Рис. 1. АСМ: топографические изображения сухих силикон-гидрогелевых линз из балафилкона А (а, б), сенофилкона А (с, д), самфилкона А (ж, з) при малом и большом увеличении соответственно; изображения после инкубации в течение ночи в 0,1 %-м растворе ГК силикон-гидрогелевых линз из балафилкона А (в), сенофилкона А (е), самфилкона А (и) при большом увеличении

Морфология поверхности и сорбция ГК изучались на новых линзах

Гиалуроновая кислота и силикон-гидрогелевые контактные линзы

Для изучения взаимодействия ГК с силикон-гидрогелевыми линзами использовались два метода микроскопии с анализом изображений: атомно-силовая микроскопия (АСМ) и конфокальная сканирующая лазерная микроскопия (КСЛМ) с окрашиванием сафранином – биологическим красителем – по Граму, который связывается с ГК и легко поглощается силикон-гидрогелевыми линзами. Изначально смачиваемые сенофилкон А и самфилкон А, а также балафилкон А с плазменной обработкой поверхности были изучены после инкубации* в 0,1 %-м (г/л) растворе чистой ГК или МФР Biotrue. (Линзы находились в МФР Biotrue в течение ночи согласно инструкции по применению для соблюдения режима ухода за КЛ, рекомендованного производителем; такое же время идентичный комплект КЛ находился в растворе чистой ГК.)

Раствор Biotrue – стерильный изотонический раствор, содержащий 0,1 % (г/л) мукополисахарида ГК, цвиттер-ионное сульфобетаиновое ПАВ и сурфактант полоксамин (тетро-

ник 1107) [19]. Синергетическая комбинация сульфобетаина, тетроники 1107 и ГК увеличивает смачиваемость поверхности линз. В эксперименте *in vitro* тетроник 1107 связывается с поверхностью контактных линз из этафилкона А и удерживается не менее 8 ч [11]. Подобно тетронику 1107, ГК связывается с поверхностью линз, что подтверждается непрерывным высвобождением ГК из различных материалов линз в течение 20 ч [29].

Атомно-силовая микроскопия (АСМ)

Атомно-силовая микроскопия (АСМ) – один из видов сканирующей зондовой микроскопии, основанный на измерении сил атомных связей при взаимодействии зонда с поверхностью образца. Метод позволяет получить не только изображение поверхности, но и создать 3D-модель ее рельефа. Для изучения топографии и морфологии поверхности трех контактных линз в сухом состоянии использовался атомно-силовой микроскоп Dimension ICON (Bruker, Биллерика, США). Изображения были получены с использованием кремниевого зонда (Bruker) в мягком полуконтактном режиме работы. Среднеквадратичное значение (RMS) шероховатости поверхности рассчитывалось как стандартное отклонение значений высоты в пределах сканирования. Линзы, инкубированные в растворе ГК, также высушивали и анализировали с помощью АСМ для оценки влияния поглощенной ГК на свойства поверхности линз. На рис. 1 показана топография поверхности КЛ в двух увеличениях в сухом состоянии и после инкубации в 0,1 %-м растворе ГК. Все три материала имеют гладкую поверхность [значения RMS (среднее для области сканирования 10×10 мкм): $(5,4 \pm 0,4)$ нм – для балафилкона А (рис. 1, а, б), $(2,2 \pm 0,3)$ нм – для сенофилкона А (рис. 1, с, д), $(2,5 \pm 0,4)$ нм – для самфилкона А (рис. 1, ж, з)]. На поверхности всех полимеров отмечалось наличие микропор. На поверхности балафилкона А их глубина была наибольшей и составила $(25,62 \pm 7,90)$ нм. Для сенофилкона А и самфилкона А характерны более многочисленные и мелкие микро-

* Помещение КЛ в раствор с установленными физико-химическими характеристиками на заданное время. Ранее в публикациях встречался термин «замачивание». – Примеч. ред.

поры, сопоставимые друг с другом по глубине: $(6,0 \pm 1,5)$ нм и $(4,5 \pm 1,5)$ нм соответственно. Средний диаметр микропор в материале сенофилкон А, составляющий $(230,0 \pm 54,7)$ нм, сопоставим с диаметром микропор самфилкона А: $(189,2 \pm 71,7)$ нм. После инкубации в растворе ГК микропоры на поверхности всех трех материалов стали менее выражены, шероховатость поверхности (значение RMS) уменьшилась до $(1,9 \pm 0,6)$ нм, $(0,7 \pm 0,4)$ нм и $(0,6 \pm 0,1)$ нм для балафилкона А (рис. 1, в), сенофилкона А (рис. 1, е) и самфилкона А (рис. 1, и) соответственно.

Архитектоника поверхности самфилкона А и сенофилкона А выглядит схожей, а поверхность балафилкона А во многом от них отличается. Балафилкон А описывают как материал, поверхность которого имеет «островковую» структуру, а сенофилкон А имеет структуру «губки» [28]. Анализ среза АСМ-изображения балафилкона А (рис. 2) подтверждает, что поглощенная ГК равномерно покрывает линзы и уменьшает глубину микропор [до $(3,7 \pm 1,4)$ нм], покрывая характерные «островки», отмечаемые на изображениях контрольных линз. Аналогичные результаты получены при исследовании других силикон-гидрогелевых линз (Safilens, Старанцано, Италия) методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ): после инкубации в растворе ГК, меченой флуоресцеином, уменьшается средний размер микропор на поверхности линз [36].

Конфокальная сканирующая лазерная микроскопия (КСЛМ)

АСМ обеспечивает высокое разрешение при большом увеличении, но не подходит для изучения объектов размером больше микрометра. Для изучения крупных биомолекул, таких как ГК с высокой молекулярной массой, лучше использовать другие методы микроскопии. Особый интерес представляет метод конфокальной сканирующей лазерной микроскопии (КСЛМ) с использованием флуоресцентных техник, который имеет очень высокую чувствительность [37]. Хотя ГК образует стабильные комплексы с различными катионными красителями [38], визуализация ГК, сорбированной на поверхности силикон-гидрогелевых линз, затрудне-

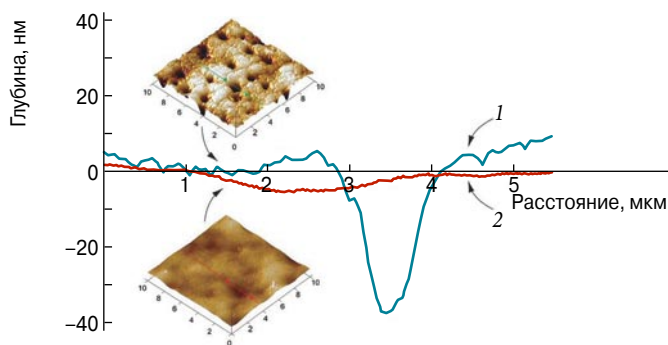


Рис. 2. Анализ среза АСМ-изображения балафилкона А до и после инкубации в течение ночи в 0,1 %-м растворе ГК:

1 – без ГК; 2 – после инкубации в 0,1 %-м растворе ГК (г/л)

Образцы изучались в высушенном состоянии в мягком полуконтактном режиме в воздухе. Сорбированная ГК равномерно покрывает поверхность полимера, заполняя микропоры и уменьшая их глубину и шероховатость поверхности

на неспецифическим поглощением красителя их материалом. После тщательного скрининга различных флуоресцентных красителей был выбран сафранин, который обеспечивает оптимальный контраст для различения красителя, связанного с ГК и поглощенного линзой. Использовался конфокальный сканирующий лазерный микроскоп Olympus FV1000, полученные изображения инвертировали для получения оптимального контраста.

На рис. 3 показаны изображения силикон-гидрогелевых материалов, инкубированных в течение ночи в растворе ГК и окрашенных раствором сафранина по Граму (94635, Sigma-Aldrich, Сент-Луис, США). Неспецифическое взаимодействие сафранина с тремя материалами линз приводит к яркой флуоресценции полимеров. Сеть ГК выглядит более темной на относительно ярком фоне линзы и имеет схожую морфологию на поверхности всех трех силикон-гидрогелей. Тем не менее плотность ГК выше на поверхности самфилкона А (рис. 3, в) по сравнению с балафилконом А (рис. 3, а) или сенофилконом А (рис. 3, б). Возможно, это связано с взаимодействием между ГК и увлажняющим компонентом ПВП в материале самфилкона А. Сенофилкон А также является изначально смачиваемым материалом, но содержит ПВП в другой конфигурации по сравнению с самфилконом А [7]. Интересно отметить, что морфология ГК, сорбированной на поверхности линз, по результатам КСЛМ соответствует данным АСМ (см. рис. 1), принимая во внимание разный масштаб увеличения.

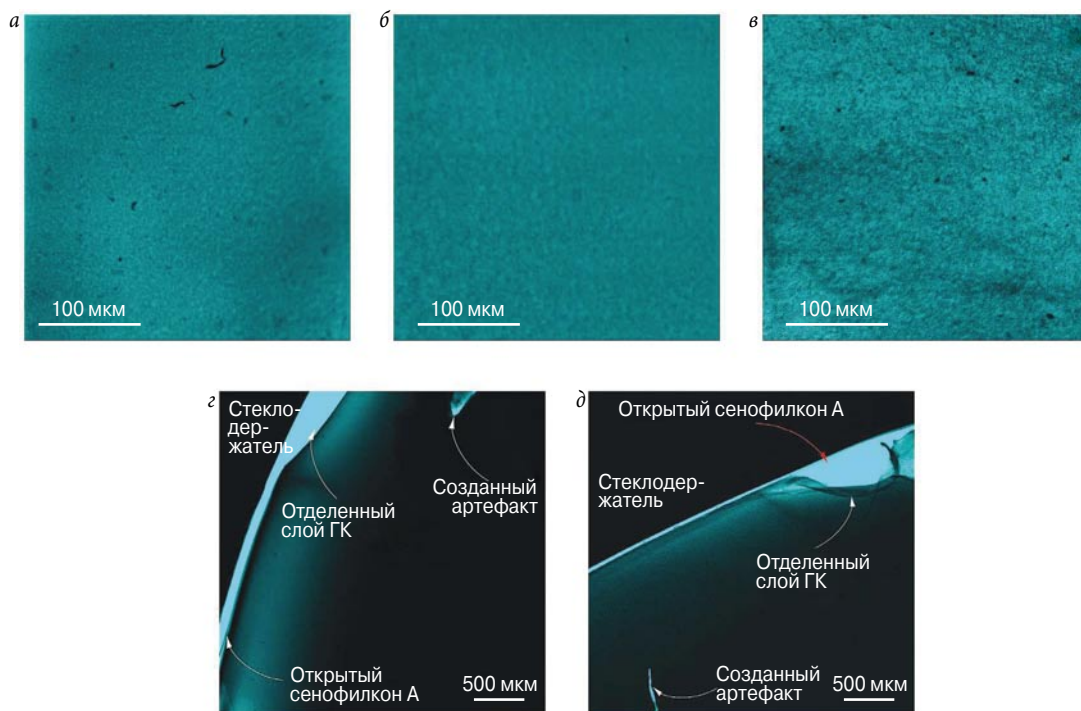


Рис. 3. Изображения КСЛМ поверхности линз из балафилкона А (а), сенофилкона А (б) и самфилкона А (в), инкубированных в течение ночи в 0,1 %-м растворе ГК, окраска сафранином; изображения сенофилкона А (з) и самфилкона А (д) после отделения слоя сорбированной ГК с помощью пинцета

ГК на поверхности балафилкона А не может быть визуализирована таким способом из-за недостаточной адгезии окрашенных линз к поверхности предметного стекла. Изображения а–в получены с использованием объектива микроскопа с 20-кратным увеличением и 2-кратного конфокального увеличения; изображения з–д получены с использованием объектива с 4-кратным увеличением

Сливная сеть* ГК хорошо видна на поверхности линз при большом увеличении и выглядит более темной на фоне ярко флуоресцирующего материала линз. Для облегчения визуализации репрезентативные образцы пленок ГК размером 3,2×3,3 мм были намеренно отделены с помощью пинцета от поверхности линз из сенофилкона А (рис. 3, з) и самфилкона А (рис. 3, д). Изображения пленки ГК на поверхности балафилкона А не были получены, так как ГК расслаивалась при попытке отделить ее. Это можно объяснить более сложным механизмом сорбции ГК на балафилконе А по сравнению с самфилконом А и сенофилконом А. Силикон-гидрогелевый материал балафилкон А имеет относительно более неравномерный рельеф с микропорами, «долинами» и т. д., которые могут служить физическими сайтами связывания ГК. Кроме того, плазменная обработка не является равномерной по всей поверхности линзы, в резуль-

тате чего появляются отдельные гидрофильные и гидрофобные «островки» [28]. Таким образом, часть функциональных групп материала линзы может связываться с гиалуроновой кислотой, в то время как другая часть взаимодействовать не будет. Тем не менее исследование показало, что на поверхности всех трех материалов КЛ происходит сорбция ГК с образованием сливной сети при инкубации в растворе ГК и отсутствии конкурирующих химических веществ.

МФР Biotrue содержит сурфактанты, которые могут повлиять на взаимодействие ГК с материалами линз. Данные КСЛМ поверхности силикон-гидрогелевых линз, инкубированных в течение ночи в растворе Biotrue, подтверждают сорбцию ГК и формирование гиалуроновой сети на поверхности всех трех материалов линз (рис. 4). Очевидно формирование такой же сети ГК, как и при инкубации в растворе чистой ГК (см. рис. 3). Меньшая плотность сорбции ГК

* Под этим термином понимается, что молекулы ГК связываются и образуют сеть на поверхности КЛ, при этом они удерживают воду, что позволяет образовать целостную «сливную» поверхность, похожую на пленку. – *Примеч. ред.*



Рис. 4. Изображения КСЛМ поверхности линз из балафилкона А (а), сенофилкона А (б) и самфилкона А (в), инкубированных в течение ночи в МФР Biotrue, окраска сафранином; изображения сенофилкона А (г) и самфилкона А (д) после отделения слоя сорбированной ГК с помощью пинцета

ГК на поверхности балафилкона А не может быть визуализирована таким способом из-за недостаточной адгезии окрашенных линз к поверхности предметного стекла. Изображения а–в получены с использованием объектива микроскопа с 20-кратным увеличением 2-кратного конфокального увеличения; изображения г–д получены с использованием объектива с 4-кратным увеличением

из раствора Biotrue по сравнению с раствором ГК, вероятно, отражает более низкую концентрацию ГК в растворе Biotrue ($<0,1\%$) по сравнению с раствором чистой ГК ($0,1\%$). Сети ГК на поверхности балафилкона А (рис. 4, а) и сенофилкона А (рис. 4, б) являются сходными с точки зрения морфологии, структуры и распределения. Наиболее плотная сеть ГК снова наблюдается на поверхности самфилкона А (рис. 4, в). Как и в случае сорбции ГК из чистого раствора, на поверхности балафилкона А пленка расслаивается при попытке отделить ее пинцетом, но остается целостной на поверхности сенофилкона А (рис. 4, г) и самфилкона А (рис. 4, д).

До этого исследованная КСЛМ не применялась для изучения немеченой ГК на поверхности КЛ, но несколько исследователей использовали меченую флуоресцеином ГК (Ф-ГК) для исследования ее взаимодействия с контактными линзами. Тавацци (Tavazzi) и соавт. наблюдали дискретную флуоресценцию на глубине 5–10 мкм под поверхностью силикон-гидрогелевых линз Safilens, инкубированных в рас-

творе Ф-ГК. Расстояние между точками флуоресценции приблизительно соответствовало расстоянию между микропорами, видимыми на соответствующих изображениях СЭМ [36]. С помощью КСЛМ также было показано распределение Ф-ГК, сорбированной на поверхности гидрогелевых линз [39]. Авторы использовали серию Z-срезов КСЛМ, чтобы показать, что глубина проникновения ГК зависит от молекулярной массы ГК. Другая группа исследователей с помощью стереомикроскопии подтвердила сорбцию Ф-ГК из раствора на поверхности балафилкона А, модифицированного с помощью ГК-связывающего лиганда [40]. Одним из возможных недостатков этих методов является то, что ГК и Ф-ГК могут по-разному взаимодействовать с линзами, в то время как сафранин окрашивает нативную ГК, которая уже сорбирована на поверхности линз, не влияя на процесс ее связывания с линзами. Тем не менее в любом случае очевидно, что происходит сорбция ГК на поверхности контактных линз при их инкубации в растворах, и форми-

рующаяся на поверхности сеть ГК может быть визуализирована с помощью обычных методов микроскопии.

Заключение

Растворы играют важную роль в поддержании смачиваемости контактных линз. Многие МФР содержат компоненты, обеспечивающие гидратацию линз: сурфактанты и увлажняющие вещества, которые сорбируются на линзах при замачивании. Раствор Biotrue содержит ГК в качестве увлажняющего компонента, и, как сообщалось ранее, в течение всего дня ношения ГК высвобождается с поверхности линзы в слезную пленку. В данном исследовании показано, что на поверхности силикон-гидрогелевых линз, инкубированных в растворе Biotrue, формируется сливная сеть ГК. По данным АСМ линз из балафилкона А, сенофилкона А и самфилкона А показано уменьшение шероховатости поверхности и размера пор материалов, что подтверждает сорбцию ГК. Данные КСЛМ тоже подтверждают формирование однородной сливной сети ГК на поверхности всех трех материалов, инкубированных в растворе Biotrue или чистом растворе ГК и окрашенных сафранином. Гидрофильность ГК позволяет предположить взаимодействие раствора Biotrue с гидрогелевыми материалами, однако было показано, что ГК также легко связывается и с силикон-гидрогелевыми материалами.

Список литературы

1. Maldonado-Codina C, Morgan PB. In vitro water wettability of silicone hydrogel contact lenses determined using the sessile drop and captive bubble techniques. *J Biomed Mater Res A*. 2007; 83 (2): 496–502.
2. Jones L, Subbaraman L, Rogers R, Dumbleton K. Surface treatment, wetting and modulus of silicone hydrogels. *Optician*. 2006; 232 (6067): 28–34.
3. Weikart CM, Matsuzawa Y, Winterton L, Yasuda HK. Evaluation of plasma polymer-coated contact lenses by electrochemical impedance spectroscopy. *J Biomed Mater Res* 2001; 54 (4): 597–607.
4. Gromacki SJ. Caring for silicone hydrogel contact lenses – Part 2. *Contact Lens Spectrum*; June 2005.
5. Lopez-Aleman A, Compan V, Refojo MF. Porous structure of Purevision versus Focus Night & Day and conventional hydrogel contact lenses. *J Biomed Mater Res* 2002; 63 (3): 319–325.
6. Maiden AC, Vanderlaan DG, Turner DC, Love RN, Ford JD, Molock FF, Steffen RB, Hill GA, Alli A, McCabe KP, inventors; Johnson & Johnson Vision Care, Inc., assignee. Biomedical devices containing internal wetting agents. United States patent US 6,367,929. April 9, 2002.
7. Wygladacz K, Hook D, Steffen R, Reindel W. Breaking the cycle of discomfort. *Contact Lens Spectrum*; special edition 2014; 29 (13): 23–28.
8. Jones L, May C, Nazar L, Simpson T. In vitro evaluation of the dehydration characteristics of silicone hydrogel and conventional hydrogel contact lens materials. *Cont Lens Anterior Eye*. 2002; 25 (3): 147–156.
9. Bhamla MS, Nash WL, Elliott S, Fuller GG. Influence of lipid coatings on surface wettability characteristics of silicone hydrogels. *Langmuir*. 2015; 31 (13): 3820–3828.
10. Lin MC, Svitova TF. Contact lenses wettability in vitro: effect of surface-active ingredients. *Optom Vis Sci*. 2010; 87 (6): 440–447.
11. Tonge S, Jones L, Goodall S, Tighe B. The ex vivo wettability of soft contact lenses. *Curr Eye Res*. 2001; 23 (1): 51–59.
12. Ketelson HA, Meadows DM, McQueen N, Stone RP. Enhancing wettability with multi-purpose solutions. *Rev Cornea Cont Lens*. 2005; 142 (1 Suppl): 44–47.
13. Aragona P. Hyaluronan in the treatment of ocular surface disorders (Chapter 24). In: HG Garg and CA Hales, eds. *Chemistry and Biology of Hyaluronan*. Oxford: Elsevier Ltd; 2004 (pages 529–551).
14. Necas J, Bartosikova L, Brauner P, Kolar J. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. *Vet Med* 2008; 53: 397–411.
15. Brown TJ, Alcorn D, Fraser JR. Absorption of hyaluronan applied to the surface of intact skin. *J Invest Dermatol*. 1999; 113 (5): 740–746.
16. Johnston JB. A simple, nondestructive assay for bound hyaluronan. *J Biomed Mater Res*. 2000; 53 (2): 188–191.
17. Laurent TC, Laurent UB, Fraser JR. Functions of hyaluronan. *Ann Rheum Dis*. 1995; 54 (5): 429–432.
18. FDA 510 (k) Summary K121201. Soft (Hydrophilic) Contact Lens, Oct 26, 2012.
19. FDA 510 (k) Summary K083757. Bausch & Lomb BP-ZO2 Multi-Purpose Solution. November 18, 2009.
20. FDA 510k Summary K032030. blink™ CL Lubricant Eye Drops, Sep. 25, 2003.
21. Lerner LE, Schwartz DM, Hwang DG, Howes EL, Stern R. Hyaluronan and CD44 in the human cornea and limbal conjunctiva. *Exp Eye Res*. 1998; 67 (4): 481–484.
22. Wysesbeek YS, Loya N, Ben Sira I, Ophir I, Ben Shaul Y. The effect of sodium hyaluronate on the corneal epithelium. An ultrastructural study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1988; 29 (2): 194–199.

23. Johnson ME, Murphy PJ, Boulton M. Effectiveness of sodium hyaluronate eyedrops in the treatment of dry eye. *Graef Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006; 244 (1): 109–112.
24. Mengher LS, Pandher KS, Bron AJ, Davey CC. Effect of sodium hyaluronate (0.1%) on break-up time (NIBUT) in patients with dry eyes. *Br J Ophthalmol*. 1986; 70 (6): 442–447.
25. McCann LC, Tomlinson A, Pearce EI, Papa V. Effectiveness of artificial tears in the management of evaporative dry eye. *Cornea*. 2012; 31 (1): 1–5.
26. Condon PI, McEwen CG, Wright M, Mackintosh G, Prescott RJ, McDonald C. Double blind, randomised, placebo controlled, crossover, multicenter study to determine the efficacy of a 0.1% (w/v) sodium hyaluronate solution (Fermavisc) in the treatment of dry eye syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83 (10): 1121–1124.
27. Gonzalez-Mejome JM, Lopez-Aleman A, Almeida JB, Parafita MA, Refojo MF. Microscopic observation of unworn siloxane-hydrogel soft contact lenses by atomic force microscopy. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2006; 76 (2): 412–418.
28. Teichroeb JH, Forrest JA, Ngai V, Martin JW, Jones L, Medley J. Imaging protein deposits on contact lens materials. *Optom Vis Sci*. 2008; 85 (12): 1151–1164.
29. Scheuer CA, Fridman KM, Barniak VL, Burke SE, Venkatesh S. Retention of conditioning agent hyaluronan on hydrogel contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye*. 2010; 33 (Suppl 1): S2–S6.
30. Liu XM, Harmon PS, Maziarz EP, Rah MJ, Merchea MM. Comparative studies of hyaluronan in marketed ophthalmic products. *Optom Vis Sci*. 2014; 91 (1): 32–38.
31. Scheuer C, Rah MJ, Reindel WT. Increased concentration of hyaluronan in tears after soaking contact lens in Biotrue multipurpose solution. *Clin Ophthalmol*. 2016, in press.
32. Tas J. The Alcian blue and combined Alcian blue-Safranin O staining of glycosaminoglycans studied in a model system and in mast cells. *Histochem J*. 1977; 9 (2): 205–230.
33. Luo Y, Prestwich GD. Hyaluronic acid-N-hydroxysuccinimide: a useful intermediate for bioconjugation. *Bioconjug Chem*. 2001; 12 (6): 1085–1088.
34. Homer KA, Denbow L, Whiley RA, Beighton D. Chondroitin sulfate depolymerase and hyaluronidase activities of viridans streptococci determined by a sensitive spectrophotometric assay. *J Clin Microbiol*. 1993; 31 (6): 1648–1651.
35. Fagnola M, Pagani MP, Maffioletti S, Tavazzi S, Papagni A. Hyaluronic acid in hydrophilic contact lenses: spectroscopic investigation of the content and release in solution. *Cont Lens Anterior Eye*. 2009; 32 (3): 108–112.
36. Tavazzi S, Tonveronachi M, Fagnola M, et al. Wear effects on microscopic morphology and hyaluronan uptake in siloxane-hydrogel contact lenses. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2015; 103 (5): 1092–1098.
37. Wygladacz K, Bakker E. Fluorescent microsphere fiber optic micro-sensor array for direct iodide detection at low picomolar concentrations. *Analyst*. 2007; 132 (3): 268–272.
38. Khan AY, Saha B, Suresh Kumar G. Phenazinium dyes safranin O and phenosafranin induce self-structure in single stranded polyadenylic acid: structural and thermodynamic studies. *J Photochem Photobiol B*. 2014; 132: 17–26.
39. Weeks A, Boone A, Luensmann D, Jones L, Sheardown H. The effects of hyaluronic acid incorporated as a wetting agent on lysozyme denaturation in model contact lens materials. *J Biomater Appl*. 2013; 28 (3): 323–333.
40. Singh A, Li P, Beachley V, McDonnell P, Elisseeff JH. A hyaluronic acid-binding contact lens with enhanced water retention. *Cont Lens Anterior Eye*. 2015; 38 (2): 79–84.

Refreshing the contact lens surface

Biotrue multipurpose solution (MPS) includes hyaluronic acid (HA) as a natural wetting agent. In an in vitro study, the morphology and distribution of HA sorbed from both Biotrue and pure HA solution of equal concentration (0.1%) on SiHy contact lens surfaces was examined. Atomic force microscopy imaging was used to illustrate the topography of SiHy contact lens materials. The distribution, as well as fine details of the HA network, were resolved by staining HA with Gram's safranin, then imaging with confocal laser-scanning microscopy and differential interference-contrast microscopy. In this approach, SiHy materials from different generations was chosen for the study: Balafilcon A with plasma treatment of surface, Senofilcon A and Samfilcon A as SiHy materials fabricated with an internal wetting agent (polyvinylpyrrolidone – PVP). Studies demonstrated that HA sorbed from Biotrue MPS on different types of silicone hydrogel (SiHy) contact lens materials.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, контактные линзы, многофункциональный раствор, силикон-гидрогель

Катажина Вигладаш (Katarzyna Wygladacz),
магистр, доктор философии, старший научный сотрудник исследовательского отдела Bausch + Lomb,
подразделения Valeant Pharmaceuticals International (Рочестер, США)

Дэниел Хук (Daniel Hook),
магистр, доктор философии, старший научный сотрудник Valeant Pharmaceuticals International, руководитель группы
изучения структуры материалов (Рочестер, США)