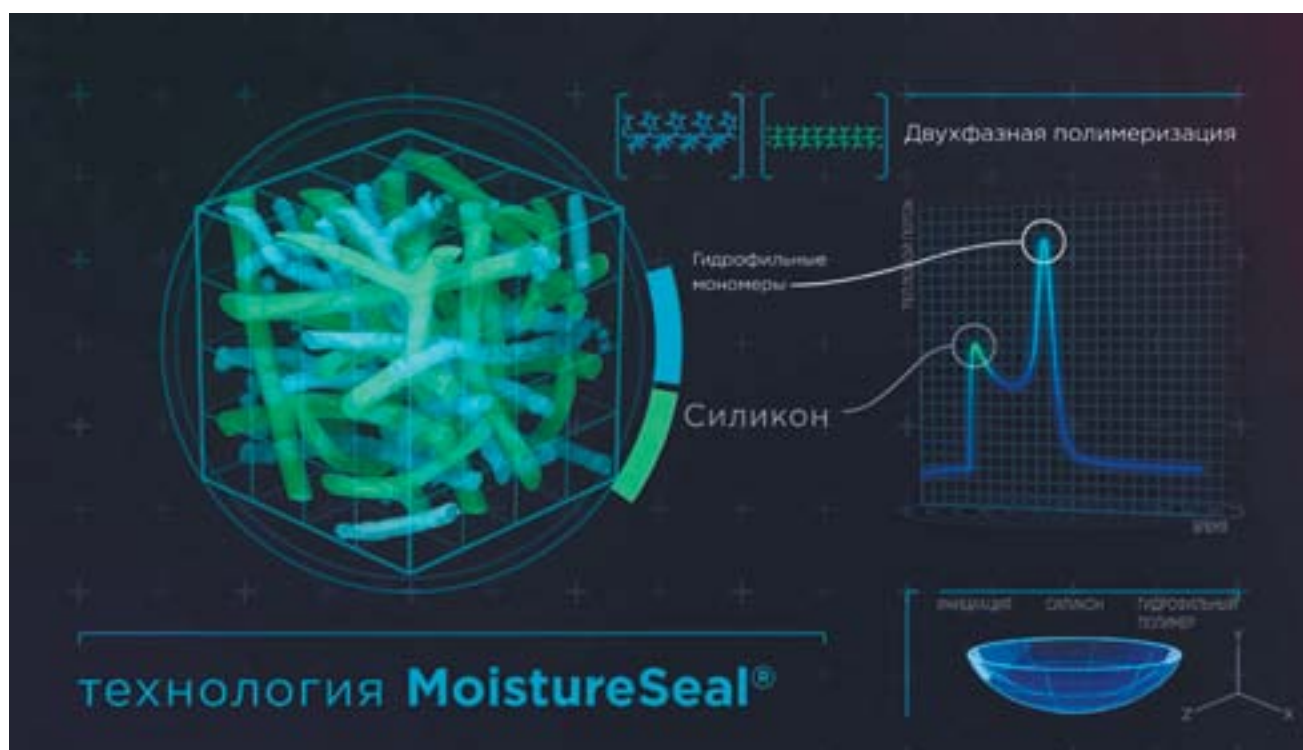


BAUSCH + LOMB

Разорвать круг дискомфорта



ВЕСТНИК
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГОВ И ОПТОМЕТРИСТОВ
ОПТОМЕТРИИ

Разорвать круг дискомфорта

К.Вигладаш, Д.Хук, Р.Стеффен (сотрудники Bausch + Lomb, подразделения Valeant Pharmaceuticals), **У.Рейндел** (медицинский директор Bausch + Lomb, Канада)

Тысячи раз в течение дня во время морганий веки пользователя контактными линзами скользят по их поверхности. Распределение и поддержание слезной пленки на поверхности линзы в промежутках между морганиями очень важно для обеспечения гладкости и увлажненности поверхности с целью снижения трения, сохранения единства эпителиальных клеток и поддержания качества зрения. Изменения в слезной пленке ведут к появлению жалоб и могут возникать в результате ряда причин, включая факторы внешней среды (например, низкую влажность воздуха или высокую температуру в помещении, выполнение напряженной работы, приводящей к уменьшению частоты морганий и увеличению площади поверхности глаза, не защищенной слезой, а также индивидуальные факторы – например, аномалии моргания или использование контактных линз (Wolkoff et al., 2005).

Ношение контактных линз изменяет структуру слезной пленки и скорость ее испарения (Tomlinson et al., 1982, Korb, 1994, Guillon et al., 2008). Ускорение испарения слезы в промежутках между морганиями ведет к разрыву слезной пленки, за которым следует увеличение локальной осмолярности слезной пленки (King-Smith et al., 2008). Увеличение осмолярности слезной пленки как следствие ее истончения (испарения или высыхания), как полагают, является причиной возникновения сухости глаза при ношении контактных линз (Nichols, 2006). Сегодня пользователи контактных линз проводят очень много времени за цифровыми устройствами. Для удовлетворения потребностей пациентов в контактной линзе, которая решит их проблемы в современном «цифровом» мире, понадобились новые подходы к разработке материалов контактных линз.

Материалы гидрогелевых контактных линз состоят из полимерных цепочек с различными способностями к связыванию молекул воды. Важно найти эффективный способ, препятствующий испарению слезной пленки. Давней проблемой силикон-гидрогелевых материалов является гидрофобная природа силикона. Включение силикона в материалы контактных линз улучшает кислородную проницаемость материала, однако при этом увеличивается гидрофобность материала и его поверхности. По мере совершенствования материалов для контактных линз изме-

K.Wygladacz, D.Hook,R.Steffen, W.Reindel. Breaking the Cycle of Discomfort. The authors inform readers about material structure and manufacturing process MoistureSeal of a new contact lens Bausch+Lomb Ultra.

нялись и методы придания силикон-гидрогелям большей смачиваемости: от плазменной обработки поверхности до вмешательства в структуру полимера путем добавления увлажняющих агентов. Параллельно велись исследования новых материалов, чтобы обеспечить биосовместимость и стабильность линз в течение рекомендованного периода ношения при соответствующем уходе.

Уникальная химия и процесс полимеризации

Для радикального изменения свойств материала и его поверхности нужно применить гораздо более сложные подходы. К ним можно отнести разработку материалов, которые выдержат любые условия использования, а также разработку дизайнов линз, которые уменьшат эффект трения при ношении. Технология MoistureSeal, применяемая при производстве материала линз Bausch + Lomb Ultra (samfilcon A), представляет собой значительный шаг вперед в интеграции новейшего материала и двухфазного процесса производства, которые должны решить проблему дискомфорта, испытываемого многими пользователями контактных линз в течение дня, а также улучшить возможность ношения линз в целом, особенно в конце дня.

Технология MoistureSeal основана на уникальной последовательности реакций, которые начинаются с формирования силиконовой матрицы с высоким Dk/t и низким модулем упругости, за которым следует постепенное добавление внутренних увлажняющих агентов для обеспечения влагосодержания и увлажненности поверхности. В фазе 1 процесса полимеризации уникальная комбинация коротких и длинных полимерных цепочек образует гибкую силиконовую матрицу с каналами для пропускания кислорода. Длинные цепочки силикона обеспечивают низкий модуль упругости материала, а короткие цепочки силикона обеспечивают основной транспорт кислорода и структурное единство материала (для улучшения обращения с линзами). В ходе фазы 2 технологии MoistureSeal поливинилпирролидон (PVP), высокорастворимый в воде увлажняющий агент, нетоксичный и физиологически совместимый с тканями глаза, со стабильным pH, неионный и бесцветный, прочно связывается с силиконовой матрицей материала. PVP – высокогидрофильный компонент,

Данная публикация является переводом статьи *K.Wygladacz, D.Hook,R.Steffen, W.Reindel. Breaking the Cycle of Discomfort*, опубликованной в журнале *Contact Lens Spectrum/Special Edition*, 2014.

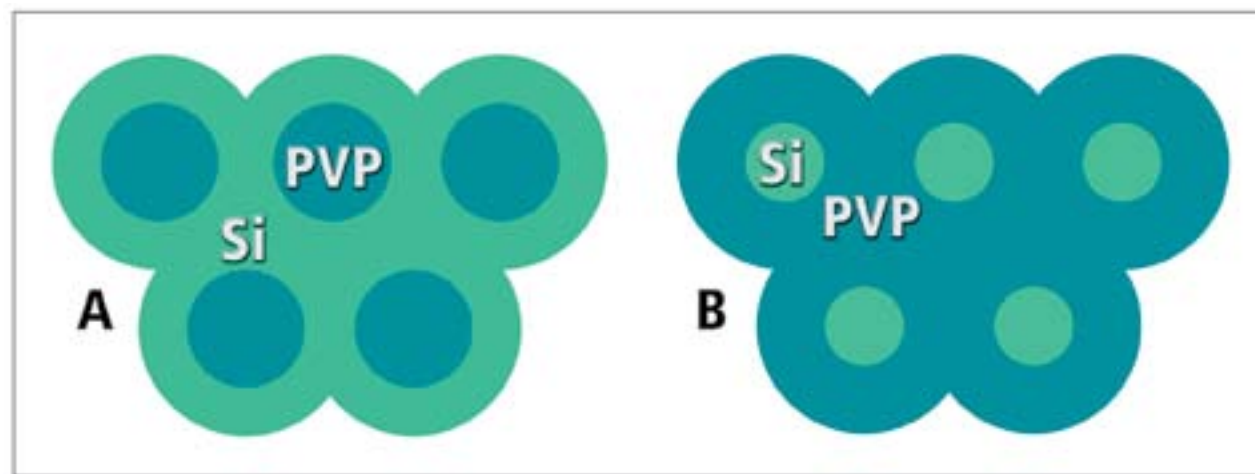


Рис. 1. Различные подходы к включению PVP в материал: (А) интегрирование полностью готовых молекул PVP с силиконом; (В) при технологии MoistureSeal молекулы PVP «наращиваются» на силиконовый каркас, в результате чего содержание PVP в увеличивается в 4 раза.

широко применяемый в медицине, фармакологии и косметике (Foltmann et al., 2008). Этот же компонент PVP успешно используется и в другом силикон-гидрогелевом материале (senofilcon A).

Другие производители линз используют большие полностью сформированные молекулы PVP и потом добавляют силикон (Рис. 1А), а технология MoistureSeal начинается, наоборот, с формирования силиконового «скелета» с последующей полимеризацией и внедрением PVP внутрь силиконовой матрицы и вокруг ее (Рис. 1 В). Этот процесс «наращивания» PVP из молекулярных «строительных» блоков обеспечивает максимально полезное использование PVP, в результате чего его содержание в материале значительно (в 4 раза как смачивающий агент) выше, чем в другом силикон-гидрогеле – senofilcon A. Важно, что при производстве материала, когда используются полностью готовые молекулы PVP, не удастся достичь той же концентрации PVP, как при применении технологии MoistureSeal, без потери прозрачности материала из-за фазового разделения PVP и силиконовых компонентов. Только технология MoistureSeal обеспечивает в 4 раза большую концентрацию PVP в линзах Bausch + Lomb Ultra при сохранении оптической прозрачности (Hoteling et al., 2014).

Гидрофильный полимер PVP постоянно присутствует в силиконовой матрице с целью «замаскировать» гидрофобность силикона и сохранить влагосодержание материала и его поверхности. PVP в линзах Bausch + Lomb Ultra поддерживает высокое влагосодержание и увлажненность всего материала линзы, а не только ее поверхности. Технология MoistureSeal также помогает линзам Bausch + Lomb Ultra сохранять высокое влагосодержание в течение всего дня.

Смачиваемость поверхности и трение

Смачиваемость поверхности контактных линз очень важна для уменьшения трения и снижения накопления отложений, а также для улучшения комфорта и качества зрения. Два распространенных подхода для оценки поверхности линзы включают измерение углов смачиваемости поверхности и коэффициента трения. Эти оценки обеспечивают лучшее

понимание взаимодействия линзы, слезы и век при надетой на глаз линзе. Когда гидрофобность силиконовой структуры особенно преобладает на поверхности линзы, контактный угол и коэффициент трения будут большими (Read et al., 2011, Jacob, 2013). Химия полимера и процесс производства, в частности, технология MoistureSeal, играют важную роль в маскировании силиконовой структуры для улучшения смачиваемости.

Контактные углы измеряли методом захвата пузырька для силикон-гидрогелевых линз линз Bausch + Lomb Ultra, Air Optix Aqua (Alcon), Oasys (Vistakon), Biofinity (CooperVision) и Dailies Total1 (Alcon) для оценки и сравнения их смачиваемости. Для удаления компонентов упаковочных растворов линзы промывали в дистиллированной воде перед тестированием. Линзы клали на округлый держатель образцов и помещали в небольшую кварцевую камеру, заполненную дистиллированной водой. Восходящий и нисходящий контактные углы измеряли для каждого типа силикон-гидрогелевых линз.

Как полагают, восходящий угол отражает способность слезной пленки заполнять подсыхающие участки на роговице вследствие разрыва слезной пленки, тогда как нисходящий угол характеризует единство взаимодействия между поверхностью и слезой (Cheng et al., 2004). Контактный угол 0° указывает на полную смачиваемость, значения от 0° до 90° свидетельствуют, что поверхность в определенной степени смачивается, а значения угла выше 90° говорят о том, что поверхность не смачивается. Полученные значения восходящих и нисходящих углов смачивания свидетельствуют, что смачиваемость поверхности была сопоставимой для линз Bausch + Lomb Ultra, Air Optix Aqua, Oasys, Biofinity и Dailies Total1 (Рис. 2А).

Моргание очень важно для сохранения здоровья поверхности глаза и четкости зрения. Цикл морганий включает быструю фазу, когда глаз закрывается, и медленную фазу, когда он постепенно открывается (Kwon et al., 2013). Когда веко движется по поверхности роговицы, оно испытывает сопротивление. Силы трения линз

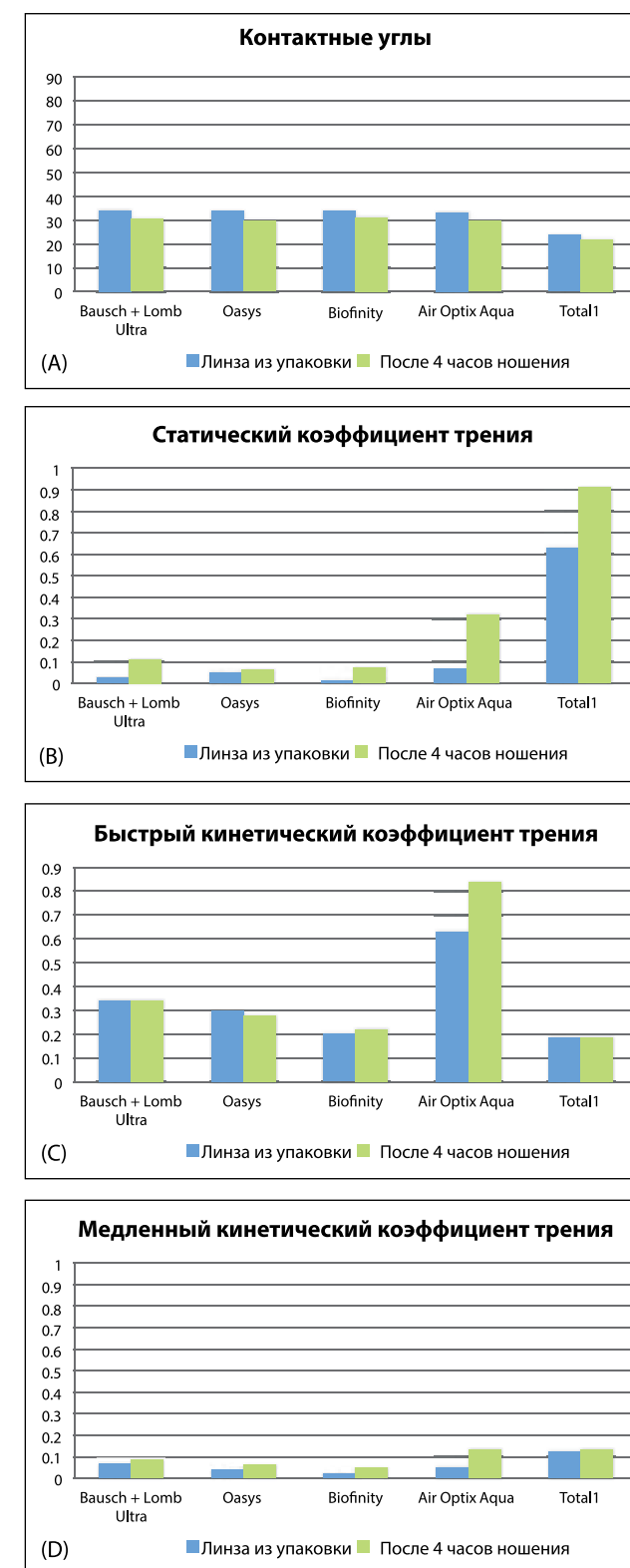


Рис. 2. Характеристики смачиваемости поверхности (А) Контактные углы (В) Статический коэффициент трения (С) Быстрый кинетический коэффициент трения (D) Медленный кинетический коэффициент трения

Bausch + Lomb Ultra, Air Optix Aqua, Oasys, Biofinity и Dailies Total1 оценивали с использованием новейшей техники, которая имитировала давление века и скорость скольжения линзы по роговице, и контролировала такие переменные факторы, как температура, площадь взаимодействующей с веком поверхности линзы и степень взаимодействия линзы с тканями глаза.

При ношении контактных линз трение и изнашивание их поверхности являются нежелательными явлениями, которые могут повлиять на ощущения пациентов.

Коэффициент трения измерялся с помощью реометра, снабженного специально разработанными устройствами для удержания и трения контактной линзы, погруженной в раствор боратного буфера при температуре 25°C . Статическое трение было выбрано как показатель трения в начале фазы мигания. Быстрое и медленное кинетическое трение измеряли в тесте постоянного вращения, моделирующего трение линзы при открытии и закрытии века, соответственно. Измерения производили либо непосредственно после извлечения линзы из упаковки, либо после ее ношения в течение 4-х часов. К линзе прилагались силы, имитирующие давление века, что больше соответствовало ситуации *in vivo* по сравнению с предыдущими исследованиями. Метод хорошо контролировался и легко воспроизводился. Недостатком методов типа наклонной стеклянной пластинки является отсутствие стандартизации при сравнении различных материалов, поскольку при этом не контролируется скорость соскальзывания линзы по наклонной поверхности и не оценивается расстояние, которое проходит линза до достижения постоянной скорости соскальзывания. Постоянство скорости скольжения – критический фактор для точной оценки трения между двумя поверхностями. Кроме того, в методе наклонной пластинки не контролируется усилие (или нагрузка), прилагаемая к линзе, поскольку площадь поверхности линзы, соприкасающаяся с пластинкой, для разных линз неодинакова. Помимо этого метод не позволяет сравнивать медленное и быстрое соскальзывание, что важно для характеристики разных фаз мигания. Все указанное может привести к получению противоречивых результатов при сравнении различных контактных линз при измерении трения этим методом.

Средние результаты измерений статического и динамического трения, полученные с помощью реометра, для чистых линз (из упаковки) и уже ношенных линз представлены на рис. 2 (В-D). Трение в начале движения было одинаковым для всех материалов, за исключением Dailies Total1, для которых этот показатель был намного выше, чем для других линз (Рис.2В). Для ношенных линз было установлено, что статическое трение было наибольшим для линз Air Optix и Dailies Total1. Для быстрого кинетического трения (Рис. 2С) максимальное сопротивление движению оказывала линза Air Optix (как чистая, так и ношенная), в то время как для линз Bausch + Lomb Ultra, Oasys, Biofinity и Dailies Total 1 было характерно низкое трение. Измерения медленного кинетического трения показали, что для всех материалов этот показатель был невелик в данную фазу цикла мигания (Рис. 2 D).

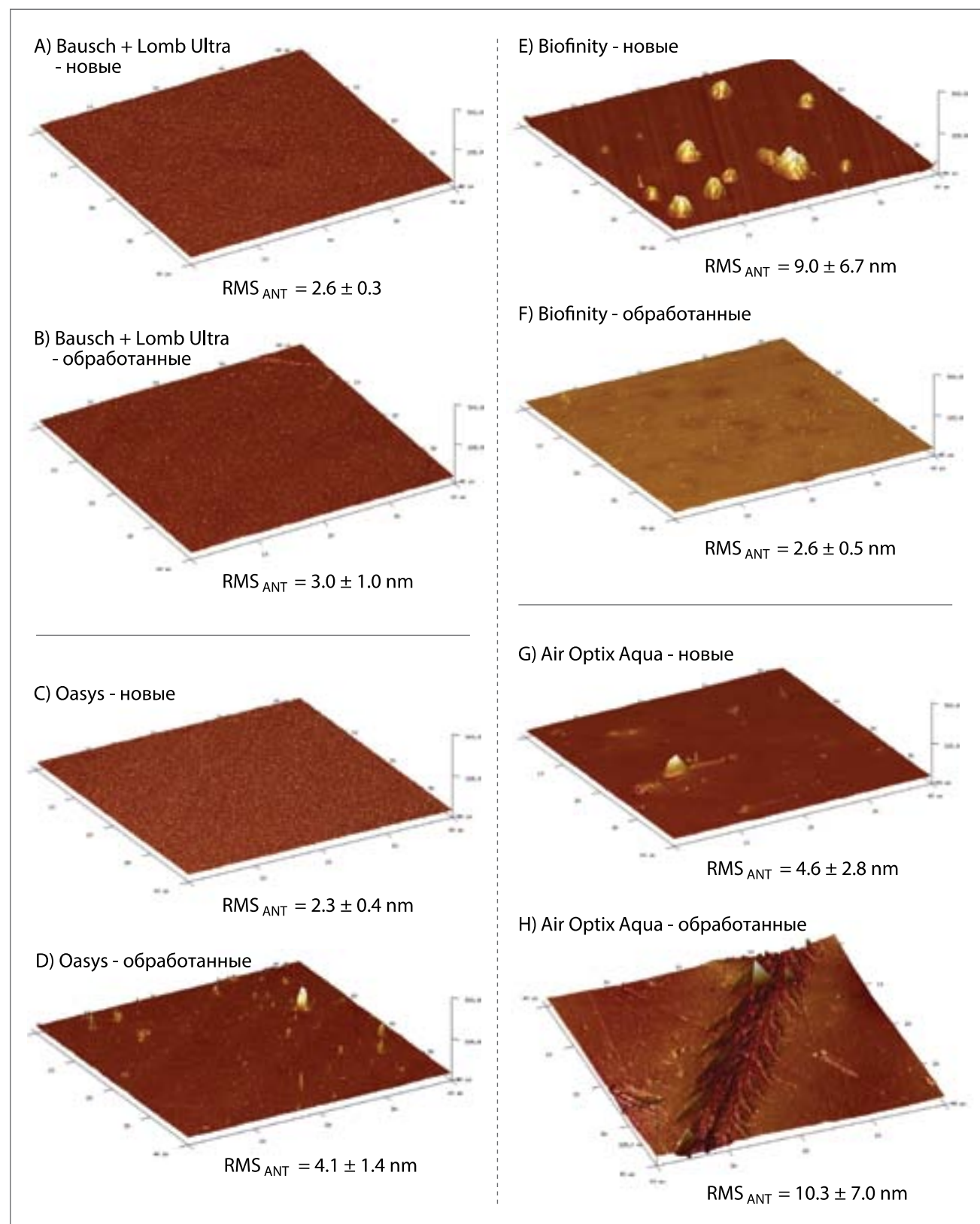


Рис. 3. Топографические изображения поверхностей (40x40 мкм) линз Bausch+Lomb Ultra (новых – А, и обработанных – В), Oasys (новых – С, и обработанных – D), Biofinity (новых – Е, и обработанных – F), Air Optix Aqua (новых – G, и обработанных – H)

Линзы Bausch + Lomb Ultra обладали низким коэффициентом трения вне зависимости от имитируемой скорости мигания и сохраняли такое же постоянство даже после 4 часов ношения. Высокий уровень смачиваемости и низкое трение, которые обеспечивает технология MoistureSeal, способны улучшить результаты ношения этих линз пациентами.

Важно, чтобы при каждом моргании слезная пленка распределялась по поверхности линзы и сохранялась на ней.

Гладкость и единство поверхности

При ношении контактных линз трение и изнашивание их поверхности относятся к нежелательным явлениям, которые могут повлиять на результаты ношения. Гладкая и устойчивая к микроповреждениям поверхность важна для равномерного распределения слезной пленки, уменьшения трения и обеспечения отличных оптических свойств. Технология MoistureSeal позволяет производить линзы, которые выдерживают самые неблагоприятные условия ношения линз плановой замены. Чтобы продемонстрировать гладкость и долговечность поверхности линз Bausch+Lomb Ultra использовались методы атомно-силовой микроскопии (AFM) и рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (XPS), позволяющие оценивать морфологию, шероховатость поверхности и элементный состав новых (неношенных) линз Bausch + Lomb Ultra, Oasys, Biofinity и Air Optix Aqua (Wygladacz et al., 2014). Влияние средств ухода на свойства поверхности оценивали путем выполнения процедуры механической очистки с помощью раствора ReNu MPS (по 30 циклов для линзы Bausch+Lomb Ultra, Biofinity и Air Optix Aqua, и 15 циклов для Oasys). Оценка с помощью метода AFM обеспечивала сведения о морфологии и неровностях поверхности, а метод XPS предоставлял информацию об изменении состава поверхности. Средняя неровность поверхности оценивалась по t-критерию (сравнивались значения новой линзы из блистера с той же линзой после имитированного цикла ношения. Различия с доверительным интервалом в $p < 0,05$ считались достоверными).

На рис. 3А и 3В показаны гладкость поверхности линз Bausch+Lomb Ultra (новых и после 30 циклов механической очистки) многофункциональным раствором ($p = 0,145$). Кроме того, результаты AFM подтверждают устойчивость к отложениям материала samfilcon A, поскольку не видно изменений атомной структуры материала после имитированного ношения. Для линз Oasys (рис. 3С и 3D) по завершении 15 циклов обработки были отмечены видимые изменения шероховатости поверхности ($p < 0,005$). Изображения, полученные с помощью AFM для новых и использованных линз Biofinity, свидетельствуют о значительных изменениях шероховатости поверхности ($p < 0,005$). Новые линзы Biofinity зачастую выпускаются с участками приподнятостей и впадин на поверхности, которые отчасти удаляются в ходе обработки, но оставляют после себя «карманы» на поверхности (рис. 3Е и 3F). Изучение изображений, полученных с помощью метода AFM для новых и использованных линз Air Optix Aqua свидетельствует, что обработанная плазмой поверхность

также претерпевает изменения после 30 циклов обработки (рис. 3G и 3F) ($p < 0,005$). Множественные микроповреждения поверхности обработанных линз Air Optix Aqua ведут к существенному увеличению концентрации силикона на поверхности, что подтверждает анализ методом XPS.

Анализ поверхностей подтверждает, что даже самый деликатный режим ухода может оказывать влияние на структуру поверхности линз и вести к образованию на ней несмачиваемых областей. Для линз Oasys, Air Optix Aqua и Biofinity были обнаружены статистически достоверные изменения гладкости поверхности после 15 (Oasys) или 30 (Air Optix Aqua и Biofinity) циклов обработки. Для линз Bausch+Lomb Ultra не выявлены статистически значимые изменения в структуре, гладкости или составе поверхности после имитации 1 месяца ношения.

Выводы

Сегодня новые достижения в области химии материалов и процессов производства позволяют ученым достичь значительного улучшения характеристик контактных линз. Важно, чтобы при каждом моргании слезная пленка распределялась по поверхности линзы и сохранялась на ней. Для улучшения результатов ношения линзы должны обладать гладкой скользкой поверхностью с целью уменьшения трения, сохранения единства эпителиальных клеток и поддержания качества оптики. Свойства линз должны сохраняться при любых внешних условиях и выполнении пользователем различных зрительных задач в течение периода использования линзы. Комбинация смачиваемости, трения, долговечности, устойчивости к дегидратации и качества зрения подтверждают, что линзы Bausch+Lomb Ultra, производимые по технологии MoistureSeal, способны улучшить результаты ношения линз пользователем.

Литература

1. Cheng LS, Muller J, Radke CJ. Wettability of silicone-hydrogel contact lenses in the presence of tear-film components. *Curr Eye Res* 2004;28(2):93-108.
2. Foltmann H, Quadir A. Polyvinylpyrrolidone (PVP) – One of the Most Widely Used Excipients in Pharmaceuticals: An Overview. *Drug Delivery Technology* 2008;8(6):22-27.
3. Guillon M, C. Maissa C. Contact lens wear affects tear film evaporation. *Eye Contact Lens* 2008;34(6): 326-330.
4. Hotelling A, Nichols W, Harmon P, Hook D, Nunez I. PVP content of a silicone hydrogel material with dual phase polymerization processing. *American Optometric Association Annual Meeting*; 2014, Philadelphia, PA.
5. Jacob JT. Biocompatibility in the development of silicone-hydrogel lenses. *Eye Contact Lens* 2013;39(1):13-19.
6. King-Smith PE, Nichols JJ, Nichols KK, Fink BA, Braun RJ. Contributions of evaporation and other mechanisms to tear film thinning and break-up. *Optom Vis Sci* 2008;85(8):623-630.
7. Korb DR. Tear film-contact lens interactions. *Adv Exp Med Biol* 1994;350:403-410.
8. Kwon KA, Shipley RJ, Edirisinghe M, et al. High-speed camera characterization of voluntary eye blinking kinematics. *J R Soc Interface* 2013;10(85):20130227.
9. Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(4):1319-1328.
10. Read ML, Morgan PB, Kelly JM, Maldonado-Codina C. Dynamic contact angle analysis of silicone hydrogel contact lenses. *J Biomater Appl* 2011;26(1): 85-99.
11. Tomlinson A, Cedarstaff TH. Tear evaporation from the human eye: the effects of contact lens wear. *J Br Contact Lens Assoc* 1982;5:141-150.
12. Wolkoff P, Nojgaard JK, Troiano P, Piccoli B. Eye complaints in the office environment: precorneal tear film integrity influenced by eye blinking efficiency. *Occup Environ Med* 2005;62(1):4-12.
13. Wygladacz KA, Merchea M, Hook D. Comparative Surface Smoothness Durability of a Novel Silicone Hydrogel Material. *Association for Research in Vision and Ophthalmology; 2014 annual meeting.*

BAUSCH+LOMB

ULTRA

Мягкие контактные линзы ежемесячной замены

Наша передовая технология MoistureSeal® позволила усовершенствовать основные параметры

163 Dk/t^1

Ultra®
дышащие

0,69 МПа
модуль упругости¹

Ultra®
мягкие

46%
влагосодержание¹

Ultra®
увлажненные



Рег. зод. №734/2036/3730 от 19.02.2016

ULTRA (англ., фр.) - Ultra (рус. фр.)

Б.С. Диндер. Контактные линзы Bausch + Lomb Ultra с технологией MoistureSeal. Покрытые гидрогелем и гидрогелевыми линзами на ионном уровне для лучшей в классе оптической характеристики. Решения Bausch + Lomb Contact Lenses 2014. MoistureSeal - зарегистрированный товарный знак №336330. Владелец: Bausch + Lomb Incorporated. Dk/t - кислородная проницаемость линзы, где D - коэффициент диффузии, k - коэффициент растворимости, t - толщина линзы.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ