

УДК 617.7-76

История создания первых водоградиентных контактных линз Dailies Total 1



Дж. Пруитт,

д-р филос., руководитель проектов по исследованию биосовместимости, отдел исследований и разработок подразделения контактной коррекции Alcon (Атланта, США)



Э. Бауман,

д-р оптометр., руководитель проекта Dailies Total 1, отдел исследований и разработок подразделения контактной коррекции Alcon (Атланта, США)

Перевод: О. А. Захарова

Статья опубликована в журнале Contact Lens Spectrum (Special Edition. Июнь 2013). Перевод печатается с разрешения редакции.

Аннотация

Сотрудники отдела исследований и разработок Alcon, создатели первого полимера с градиентным влагосодержанием делефилкон А, рассказывают об истории его появления и основных характеристиках водоградиентных контактных линз Dailies Total 1.

Ключевые слова: водный градиент, водоградиентные контактные линзы, делефилкон А, кислородная проницаемость, комфорт в контактных линзах, легкость скольжения

Введение

Работа над созданием водоградиентных контактных линз Dailies Total 1 началась более 13 лет назад. Перед командой ведущих ученых, инженеров и клиницистов была поставлена непростая задача: определить, какие свойства контактных линз необходимо изменить для того, чтобы реализовать идею создания самой комфортной контактной линзы в истории контактной коррекции зрения. Очень быстро ученые пришли к выводу, что природа существующих современных материалов контактных линз, однородных по всей толщине, влечет за собой множество ограничений и компромиссов.

Мы знаем, что роговица состоит из нескольких слоев, каждый из которых имеет свою уникальную анатомическую структуру, физические свойства и физиологические функции. Будучи интегрированы в единый орган – роговицу, в совокупности эти слои обеспечивают выполне-

ние разнообразных задач: преломление света, механическую поддержку и физиологическую защиту глаза. Фокусируясь на влагосодержании материала, команда разработчиков пришла к выводу, что низкое содержание воды и высокое содержание силикона обеспечивают большую кислородную проницаемость, удобство в обращении с линзами и их устойчивость к дегидратации. В то же время из нашего опыта работы с гидрогелевыми материалами мы знаем, что только материал с самым высоким содержанием воды может обеспечить превосходную смачиваемость поверхности линзы, легкость ее скольжения и устойчивость к липидным загрязнениям.

Также было доказано, что материал с очень низким значением модуля упругости, с одной стороны, упрощает подбор линзы и обеспечивает высокий уровень начального комфорта пользователя, но, с другой стороны, делает линзу менее удобной в обращении. Кроме

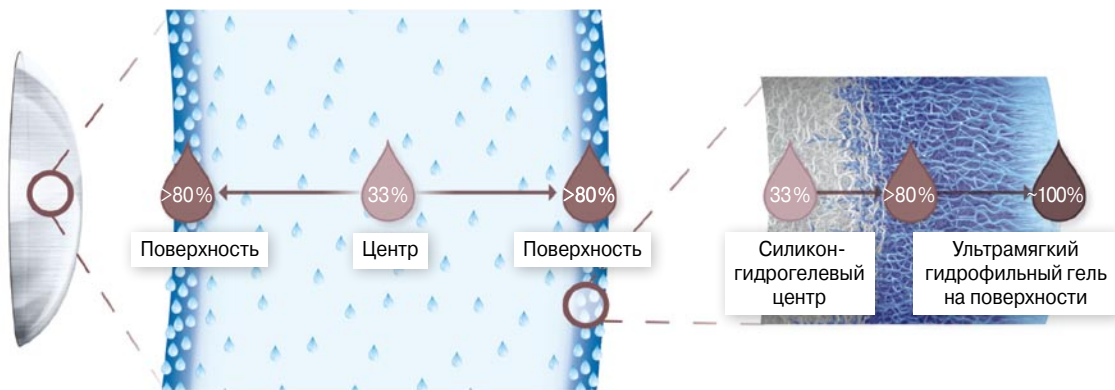


Рис. 1. Структура материала водоградиентной контактной линзы Dailies Total 1: поперечный срез

того, степень мягкости материала линзы также имеет определенный предел. Модуль упругости клеток роговичного эпителия [1] составляет менее 0,02 МПа. В материале контактной линзы такой модуль видится невозможным – ведь тогда линза просто развалится на куски при первой попытке ее использования.

Развивая идею использования в одной контактной линзе материалов с различными свойствами и опираясь на тот факт, что ткани с разными свойствами формируют роговицу, мы пришли к выводу: некоторые свойства материала, характеризующие его кислородную проницаемость и легкость обращения с изготовленной из него линзой), определяются свойствами сердцевинки линзы. Другие показатели, такие как смачиваемость и низкий коэффициент трения, важны только на поверхности контактной линзы. Линза с единственными, неизменными показателями влагосодержания, модуля упругости или химическими свойствами полимера всегда будет являть собой в этом плане определенный компромисс). Команда задалась вопросом: почему наш пациент должен довольствоваться только одним показателем влагосодержания внутри и снаружи, то есть почему мы ограничиваемся одной химической формулой полимера внутри и на поверхности линзы? Этот вопрос привел разработчиков к революционной идее: нам необходимо оторваться от привычных материалов с их однородной структурой и подойти к повышению комфорта с принципиально новой стороны. Эта идея послужила отправной точкой в разработке нового водоградиентного материала делефилкон А (delefilcon А).

Революция в технологиях

В новом материале делефилкон А основные измеримые свойства полимера, такие как влагосодержание и модуль упругости, меняются на протяжении от сердцевинки к поверхности линзы. Это первый в истории контактной коррекции зрения полимер, в котором влагосодержание постепенно увеличивается от 33 % внутри материала до 80 % и более на его поверхности. Чтобы обеспечить это уникальное свойство, в структуре полимера делефилкон А имеет место плавный переход от силикон-гидрогеля с высокой кислородной проницаемостью к высокогидрофильному полимеру, не содержащему силикона (рис. 1). Это обеспечивает сочетание высокого показателя пропускания кислорода $Dk/t = 156$ Баррер (для линзы $-3,00$ дптр) и влагосодержания у поверхности линзы, превышающего 80 % [1], как показано на рис. 2. Водный градиент представляет собой зону перехода, в которой влагосодержание быстро возрастает и материал трансформируется из силикон-гидрогеля в гидрогель [2]. Ультрамягкий гель на поверхности составляет примерно 10% всей толщины линзы. В то время как среднее значение влагосодержания гидрофильного геля превышает 80 %, благодаря структуре водного градиента на поверхности линзы оно приближается к 100 % [3].

Существуют различные методы лабораторных исследований, способные оценить и измерить данные изменения свойств материала: атомная силовая микроскопия (АСМ), нейтронная рефлектометрия, флуоресцентная лазерная конфокальная микроскопия [2]. Эти ме-

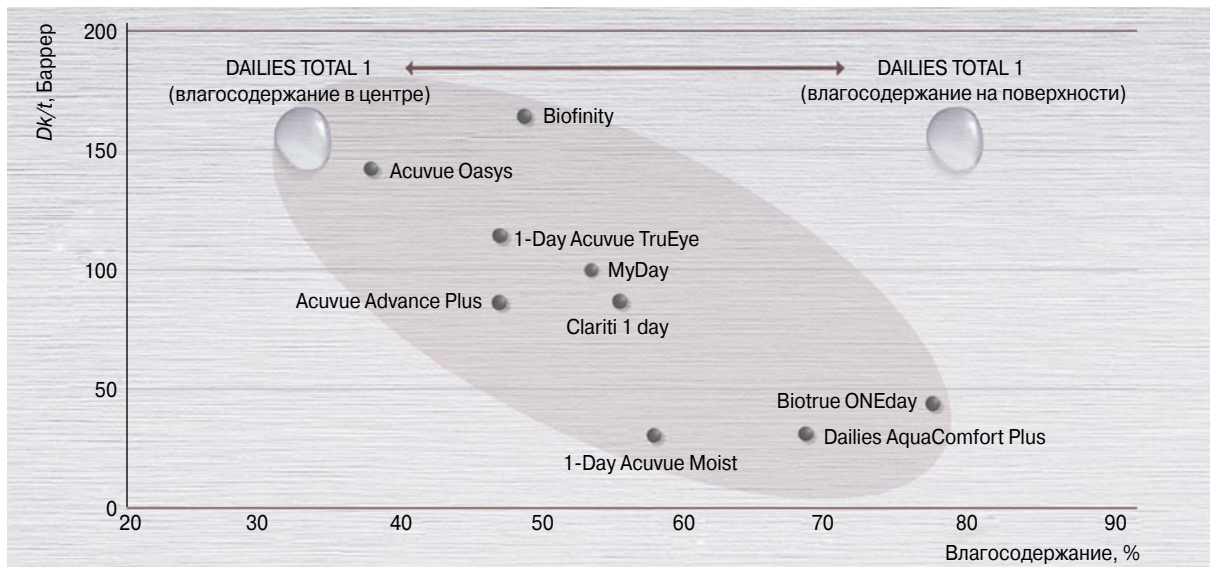


Рис. 2. Материал делефилкон А трансформируется из силикон-гидрогеля с высокой кислородной проницаемостью внутри линзы в не содержащую силикон гидрофильную полимерную структуру на ее поверхности, что позволяет сочетать высокий показатель пропускания кислорода ($Dk/t = 156$ Баррер для линзы $-3,00$ дптр) с влагосодержанием в зоне поверхности линзы более 80 %

Данные в русском переводе актуализированы

тодики демонстрируют градиентное изменение модуля упругости и других свойств линзы на протяжении поперечного сечения линзы, чего не наблюдается в других материалах, используемых для изготовления контактных линзах.

Модуль упругости материала на поверхности линзы составляет всего 0,025 МПа [4], а в ее сердцевине/середине – 0,7 МПа, что позволяет сохранить превосходное удобство в обращении с линзой. Поверхность материала делефилкон А почти такая же мягкая, как у клеток эпителия роговицы [1, 5], но при этом она способна сохранять свою целостность, поскольку поддерживается прочным материалом сердцевины линзы. Подобным образом ультрамягкие клетки роговичного эпителия поддерживаются волокнами коллагена, благодаря чему модуль упругости роговицы в целом значительно выше, чем отдельных ее клеток.

Однодневные линзы с высоким уровнем пропускания кислорода

Для чего нам нужна такая высокая кислородная проницаемость материала однодневной контактной линзы? Существует несколько факторов, которые необходимо принять во внимание. Значения показателя пропускания

кислорода Dk/t (и даже теоретического кислородного потока или эквивалентного процента кислорода) обычно указываются производителем только для центра линзы с оптической силой $-3,00$ дптр. Увеличение толщины линзы на периферии означает снижение Dk/t в этой зоне для линз отрицательной оптической силы. Для положительных линз характерно уменьшение величины Dk/t в центре. Рис. 3 демонстрирует это в диапазоне различных показателей оптической силы и разных материалов с помощью цветных кислородных карт. Синяя часть спектра обозначает высокий уровень пропускания кислорода, красный цвет – низкий. Становится ясно, что одного значения показателя Dk/t недостаточно, чтобы полностью охарактеризовать степень пропускания кислорода контактной линзой. Кроме того, публикуемые данные Dk/t различных линз на самом деле показывают пропускание кислорода только в центральной зоне линзы с оптической силой $-3,00$ дптр. На периферии величина Dk/t обычно значительно ниже, что наглядно демонстрируют цветные карты. Согласно данным исследований, кислородная проницаемость материала Dk на периферии линзы так же важна для здоровья глаз, как и в ее центре [6]. Кроме того, разные пациенты имеют различную потреб-

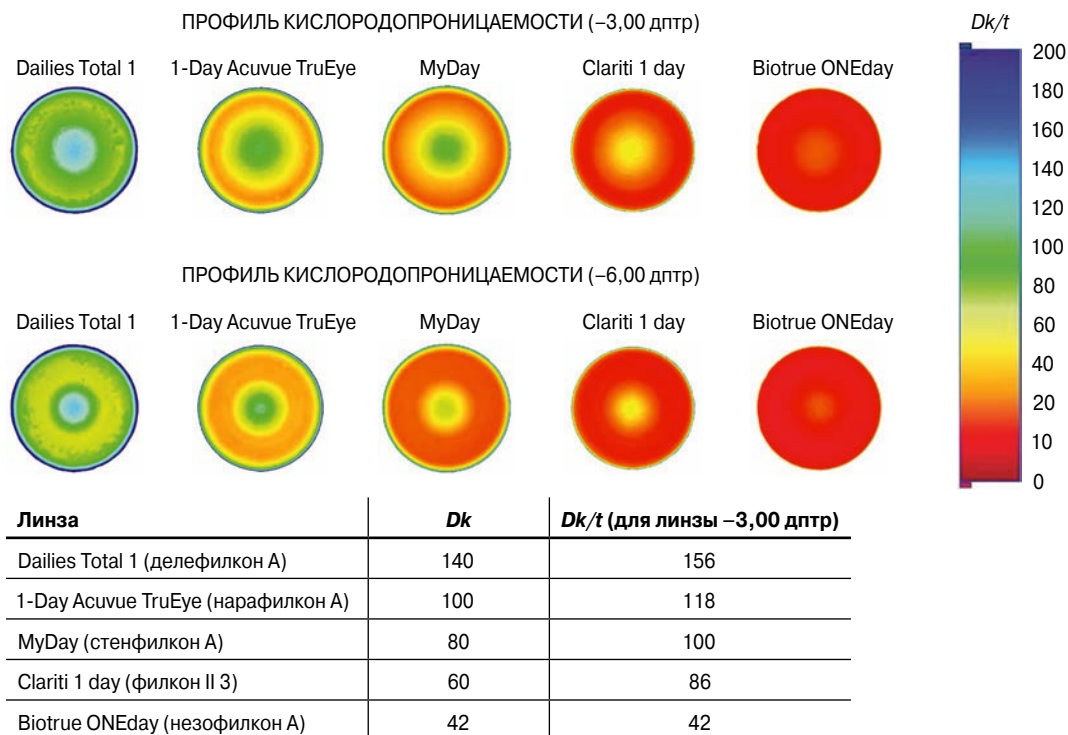


Рис. 3. Кислородная проницаемость полимера делефилкон А определяется в основном материалом в сердцевине линзы, поскольку он составляет большую часть ее толщины

Данные в русском переводе актуализированы

ность в кислороде, что невозможно определить при обследовании даже с использованием щелевой лампы [7]. Таким образом, выбор линзы с максимальным доступным Dk/t в центре – лучший способ избежать гипоксических осложнений и удовлетворить потребности пациентов с разным образом жизни.

Кислородная проницаемость полимера делефилкон А определяется в основном материалом в сердцевине линзы, поскольку он составляет большую часть ее толщины. Но особый интерес представляют уникальные свойства поверхности линзы, потому что именно они являются ключевым фактором комфорта при ношении контактных линз.

Важность легкости скольжения поверхности

Комфорт контактной линзы зависит от множества факторов: от модуля упругости материала, его влагосодержания и толщины линзы до ее дизайна и параметров. Коэффициент трения на поверхности линзы, или ее легкость сколь-

жения [8], показывает наивысшую корреляцию с уровнем комфорта при ношении линзы. Легкость скольжения – это величина, обратная коэффициенту трения. Легкость скольжения контактной линзы показывает, насколько легко структуры поверхности глаза, например конъюнктивы век, могут скользить по поверхности контактной линзы. Мы моргаем примерно 14 тыс. раз в день [9]. При каждом моргании верхнее веко скользит сначала вниз, а потом вверх по поверхности глаза. Именно поэтому легкость скольжения становится основным определяющим фактором комфортности контактной линзы. Легкость скольжения можно оценить с помощью пальцев (как ощущение «скользкости»), ее также можно измерить с помощью метода наклонной поверхности или микротрибометра [10]. Вне зависимости от метода, который мы используем для оценки легкости скольжения, важно, чтобы давление, которое мы оказываем на линзу при измерении, отражало то давление, которое оказывает веко на линзу, находящуюся в глазу. Это особенно важно при измерении легкости скольжения

Параметры и технические характеристики Dailies Total 1*

Материал	Делефилкон А
Влагосодержание на поверхности, %	~100
Влагосодержание внутри, %	33
Базовая кривизна, мм	8,5
Диаметр, мм	14,1
Толщина в центре, мм (при -3,00 дптр)	0,09
<i>Dk/t</i> , Баррер (при -3,00 дптр)	156
Модуль материала сердцевинки, МПа	0,7
Модуль материала поверхности, МПа	~0,025
Упаковка	5 (диагностические) и 30 блистеров
Производство	Новое поколение технологии LightStream
Диапазон рефракций, дптр	От -0,50 до -6,00 (шаг 0,25); от -6,50 до -12,00 (шаг 0,50); от +0,50 до +6,00 (шаг 0,25)
* Данные в русском переводе актуализированы.	

линзы из делефилкона А, поскольку ультрамягкая структура водного градиента на поверхности может быть разрушена применением избыточного давления, превышающего то давление, которое оказывают на линзу ткани глаза. Это может быть причиной ошибочных результатов при применении методов, использующих сильное давление [11].

При оценке кинетического коэффициента трения методом наклонной плоскости делефилкон А демонстрирует предельно низкое его значение (превосходную легкость скольжения) [5].

Появление новой контактной линзы с разными характеристиками сердцевинки и поверхности потребовало детальной работы для оптимизации ее дизайна и параметров. Были проведены многочисленные исследования для поиска идеального соотношения базовой кривизны, диаметра и дизайна линзы. В итоге была выбрана комбинация, обеспечивающая оптимальное центрирование и подвижность линзы: базовая кривизна – 8,5 мм, диаметр – 14,1 мм. Техническая информация и параметры линзы представлены в таблице.

Превосходный комфорт в течение дня

Результат самой высокой легкости скольжения линзы – превосходный комфорт, который ощущают пользователи с начала до конца дня

ношения линзы. В клиническом исследовании с участием 104 пациентов суммарные оценки уровня комфорта были значительно выше для Dailies Total 1 по сравнению с другими однодневными силикон-гидрогелевыми линзами [12]. В группе из 53 симптоматичных пациентов 100 % респондентов могли носить Dailies Total 1 не менее 8 ч в день, а 85 % носили их до 12 ч в день. Большинство участников могли носить Dailies Total 1 значительно дольше в течение дня, чем свои привычные линзы) [13].

Начало новой эры

С того момента, как контактные линзы были впервые представлены на рынке, технологии их изготовления претерпели множество изменений, предпринятых для улучшения характеристик удержания влаги и повышения комфорта их пользователей. В 1998 году компания CIBA Vision представила первые силикон-гидрогелевые линзы, дав старт новым технологиям в сфере материалов, – это повлекло за собой целый ряд дальнейших усовершенствований, целью которых было увеличение доступа кислорода к роговице наших пациентов. Создание компанией Alcon первых водоградиентных контактных линз, обеспечивающих изменение влагосодержания от 33 % внутри линзы до 80 % и более на ее поверхности, означает начало новой эры контактной коррекции зрения, а вместе с ней – и новой эры комфорта для пользователей контактных линз во всем мире.

Список литературы

1. *Straehla J, Limpoco F, Dolgova N, Keselowsky B, Sawyer WG.* Tribology Letters 2010; 38 (2): 107–113.
2. *Thekveli S et al.* Structure-property relationship of delefilcon A lenses. BCLA Annual Clinical Conference, 2012.
3. *Angelini TE, Nixon RM, Dunn AC, Uruena JM, Pruitt J, Sawyer WG.* Viscoelasticity and mesh-size at the surface of hydrogels characterized with microrheology. Invest Oph VisSci 2013; 54 (E-Abstract 500).
4. *Dunn A, Uruena J, Huo Y, Perry S, Angelini T, Sawyer WG.* Lubricity of surface hydrogel layers. Tribology Letters 2013; 49 (2): 371–378.
5. *Rudy A, Huo Y, Perry SS, Ketelson H.* Surface mechanical and tribological properties of silicone hydrogels measured by atomic force microscopy. Invest Oph Vis Sci 2012; 53 (E-Abstract 6114).

6. *Papas E, Willcox M.* Reducing the consequences of hypoxia: the ocular redness response. *Contact Lens Spectrum*, special edition 2006; pages 32–37.
7. *Bonanno JA, Nyguen T, Biehl T, Soni S.* Can variability in corneal metabolism explain the variability in corneal swelling? *Eye Contact Lens* 2003; 29 (1 Suppl): S7–S9; discussion S26–29, S192–194.
8. *Brennan NA.* Contact lens-based correlates of soft lens-wearing comfort. *Opt Vis Sci Abstract* 90957, November 2009.
9. *Inoue K, Okugawa K, Amano S et al.* Blinking and superficial punctate keratopathy in patients with diabetes mellitus. *Eye (Lond)*. 2005; 19 (4): 418–421.
10. *Subarraman L, Jones LW.* Measuring friction and lubricity of hydrogel contact lenses – A review. *Contact Lens Spectrum*; 2013 (in press).
11. *Angelini TE, Dunn AC, Uruena JM, Ketelson H, Sawyer WG.* Stress induced frictional transitions in cross-linked surface gels. *Invest Oph Vis Sci* 2012; 53 (E-abstract 6113).
12. *Keir N, Richter D, Varikooty J, Jones L, Woods C, Fonn D.* End of day comfort using a novel cumulative comfort score. *Invest Oph Vis Sci* 2012; 53 (E-Abstract 4728).
13. *Varikooty J, Keir N, Richter D, Jones L, Woods C, Fonn D.* Subjective comfort with three silicone hydrogel daily disposables in symptomatic contact lens wearers. *BCLA Annual Clinical Conference*, 2012.

The development of Dailies Total 1 water gradient contact lenses

Alcon R&D scientists, developers of delectafilcon A, the first water-gradient contact lens polymer, talk about history of its creation and main features of Dailies Total 1 contact lenses.

Keywords: contact lens comfort, delectafilcon A, lubricity, oxygen transmission, water gradient, water gradient contact lenses

Джон Пруитт (John Pruitt),
доктор философии, руководитель проектов по исследованию биосовместимости, отдел исследований и разработок подразделения контактной коррекции Alcon (Атланта, США)

Эрик Бауман (Erich Bauman),
доктор оптометрии, руководитель проекта Dailies Total 1, отдел исследований и разработок подразделения контактной коррекции Alcon (Атланта, США)