

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.14.2.026>



Захарова О.А. ✉, Напалкова С.Е.
ООО «Алкон Фармацевтика», Москва, Россия

Водоградиентные контактные линзы: научные и клинические данные, лежащие в основе инновационных технологий контактной коррекции

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли равный вклад в написание статьи.

Подана: 24.04.2024

Принята: 13.05.2024

Контакты: olga.zakharova@alcon.com

Резюме

В последние десятилетия исследования и разработки Alcon фокусируются на достижении максимально бережного взаимодействия контактных линз и поверхности глаза. В результате появляются материалы, повторяющие структуру и свойства структур глазной поверхности. Чтобы добиться этого, Alcon отходит от традиционных технологий гидрогелевых и силикон-гидрогелевых материалов, соединяя в контактной линзе материалы с разными характеристиками: силикон-гидрогелевую основу и поверхность из высокогидрофильного гидрогеля. Данный подход лежит в основе создания новой категории материалов – водоградиентных контактных линз. В данном обзоре рассматриваются научные и клинические данные, лежащие в основе этих революционных инноваций.

Ключевые слова: контактные линзы, водоградиентные линзы

Olga A. Zakharova ✉, Svetlana J. Napalkova
Alcon Vision Care, Moscow, Russia

Water Gradient Contact Lenses: Scientific and Clinical Evidence Behind Breakthrough Contact Lens Technology

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors contributed equally to the writing of the article.

Submitted: 24.04.2024

Accepted: 13.05.2024

Contacts: olga.zakharova@alcon.com

Abstract

In recent decades, Alcon's research and development has been focused on achieving the most gentle interaction between contact lenses and the ocular surface. The result is the

development of materials that replicate the structure and properties of ocular surface structures. To accomplish this, Alcon is stepping away from traditional hydrogel and silicone hydrogel technologies by combining materials with different characteristics in one contact lens: a silicone hydrogel core and a highly hydrophilic hydrogel surface. This approach is the basis for the development of a new category of materials – water-gradient contact lenses. This review examines the scientific and clinical evidence behind these revolutionary innovations

Keywords: contact lenses, water gradient lenses

■ ВВЕДЕНИЕ

Основная идея, которая лежит в основе исследований и разработок Alcon в последнее десятилетие, – создание контактных линз, способных обеспечить максимально бережное отношение к глазной поверхности. Это невозможно без понимания того, как именно влияют мягкие контактные линзы (МКЛ) на клетки и ткани глазной поверхности.

Структура и функция слезной пленки в зоне контакта роговицы, века и контактной линзы

Слезная пленка представляет собой гелеобразную сеть муцинов, покрытую тонким слоем липидов на границе с воздухом. Микроворсинки эпителия роговицы увеличивают площадь поверхности и служат местами прикрепления связанных трансмембранных муцинов, которые, в свою очередь, соединяются с секреторными и растворимыми муцинами, образуя вязкий, скользкий гель, называемый гликокаликсом (рис. 1) [1].

Гликокаликс необходим для защиты эпителия роговицы и конъюнктивы от механических повреждений во время моргания. Человек моргает около 10–20 тысяч раз в день, создавая значительное контактное давление на эпителий. Слезная пленка должна обеспечивать надежный барьер между тканями века и роговицы, уменьшая давление и трение.

При моргании водно-муциновый гель (гликокаликс), покрывающий конъюнктиву века, скользит по гликокаликсу, покрывающему роговицу. При увеличении давления эти 2 геля могут сжиматься, увеличивая площадь контакта, что приводит к снижению давления на клетки эпителия [2]. Таким образом ткани поверхности века и роговицы надежно защищены от нежелательного контакта (рис. 2).

Введение контактной линзы в эту сложную систему способно разрушить этот хрупкий баланс: во-первых, контактные линзы (КЛ) примерно в 20–50 раз толще самой слезной пленки, во-вторых, КЛ создает на поверхности глаза 2 совершенно разные границы раздела: веко / контактная линза и контактная линза / роговица. При этом свойства поверхности линзы очень сильно отличаются от вязкого и скользкого гликокаликса (рис. 3). При прямом контакте клетка эпителия соприкасается не с мягким, податливым гликокаликсом, а с относительно жесткой поверхностью контактной линзы, что создает высокий уровень давления и приводит к раздражению чувствительных нервных окончаний и дискомфорту [2].

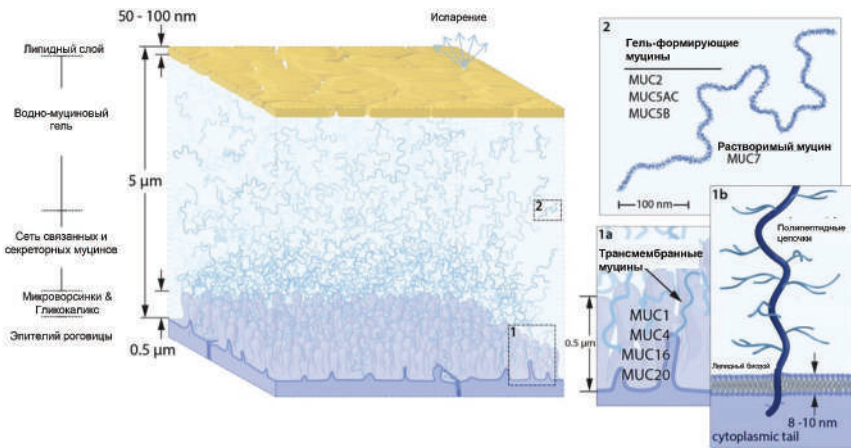


Рис. 1. Структура слезной пленки. Изображение @W.G.Sawyer
Fig. 1. Structure of the tear film. Image by @W.G.Sawyer

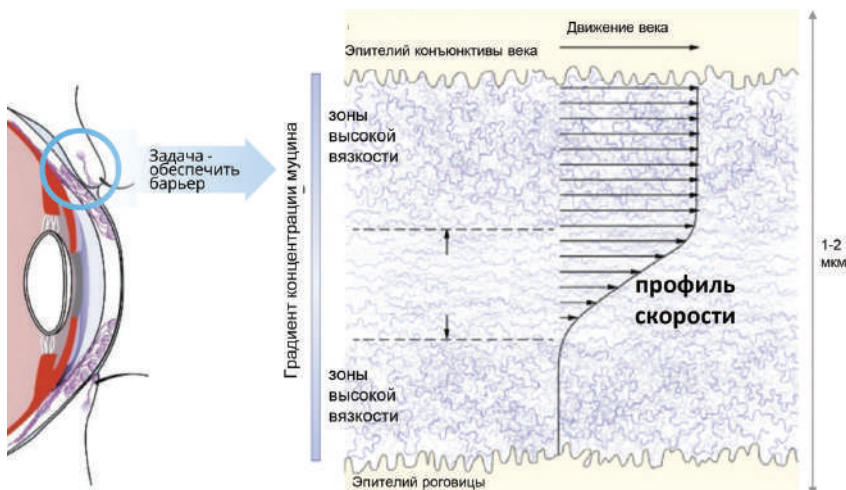


Рис. 2. Зона контакта «роговица – веко»: барьерная функция гликокаликса
Fig. 2. Contact zone "cornea – eyelid": barrier function of the glycocalyx

Реакция клеток на механическое воздействие и контактные линзы

Существует ряд клинических признаков, ассоциированных с механическим воздействием контактных линз (рис. 4). Данные осложнения связывают не только с неподходящим дизайном или посадкой контактной линзы, но и с более высоким модулем упругости полимера. Муциновые шарики, верхнее дугообразное эпителиальное прокрашивание, эрозии роговицы и папиллярный конъюнктивит являются некоторыми примерами осложнений, ассоциируемых с механическим воздействием КЛ [5]. Механическое воздействие не всегда сопровождается яркой клинической картиной, но при этом напрямую влияет на комфорт при ношении контактных линз.

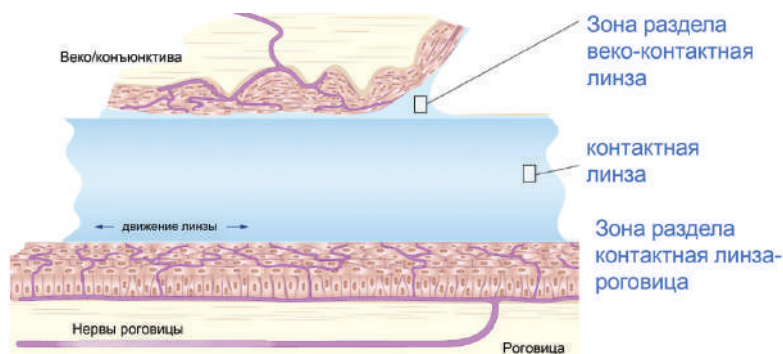
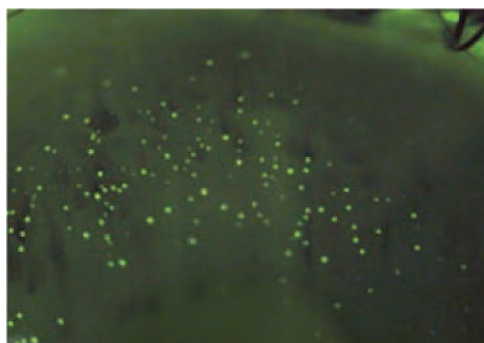
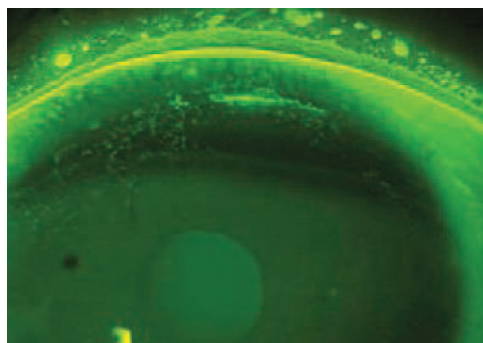


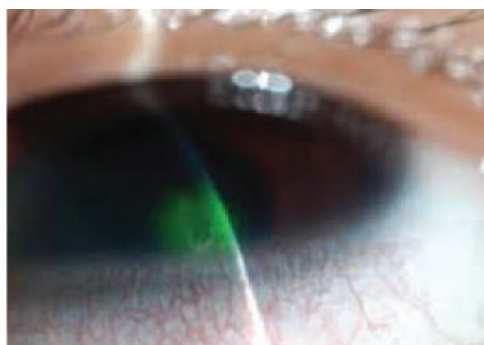
Рис. 3. МКЛ и зоны контакта с тканями глаза
Fig. 3. SCL and areas of contact with eye tissues



А



В



С



Д

Рис. 4. Примеры осложнений, ассоциируемых с механическим воздействием КЛ: А – муциновые шарики: «отпечатки» на эпителии роговицы, заполненные флуоресцеином; В – верхнее дугообразное окрашивание эпителия (SEAL); С – эпителиальная эрозия роговицы, связанная с ношением КЛ; Д – папиллярный конъюнктивит, связанный с ношением контактных линз. Подробнее читайте на сайте moiglaza.ru/hcp/

Fig. 4. Examples of complications associated with the mechanical impact of CL: А – mucin balls: "imprints" on the corneal epithelium filled with fluorescein; В – superior arcuate staining of the epithelium (SEAL); С – epithelial erosion of the cornea associated with wearing CL; Д – papillary conjunctivitis associated with wearing contact lenses. Read more at moiglaza.ru/hcp/



Алкон в сотрудничестве с Университетом Флориды провели серию исследований с использованием модели клеток роговицы, благодаря которой можно в реальном времени оценивать последствия механического воздействия на клетки [1–4]. Исследования показали, что клетки способны выдержать достаточно большое прямое давление, но, если к давлению добавляется трение, клетки реагируют мгновенным повышением уровня маркеров воспаления и увеличением скорости апоптоза. При таком «скользящем» воздействии на клетки действует напряжение сдвига, или касательное напряжение. Напряжение сдвига тем выше, чем больше трение и чем сильнее давление. Данные исследования позволили сделать вывод: залог сохранности клеток глазной поверхности – уменьшение напряжения сдвига в зоне контакта линзы и тканей глаза [1–4].

Технологии производства МКЛ, нацеленные на уменьшение механического воздействия

Очевидно, что для уменьшения напряжения сдвига, вызываемого контактными линзами, необходимо приблизить характеристики поверхности линзы к свойствам гликокаликса. Увеличение влагосодержания и размера ячейки полимерной сети позволит сделать полимер более мягким, поможет снизить контактное давление и коэффициент трения. Хотя влагосодержание полимера может быть увеличено, это, как правило, делает линзы хрупкими, нестабильными и сложными в обращении.

Возникает вопрос: как увеличить влагосодержание до 80% и более, сохранив прочность материала? Развивая эту идею, компания Alcon создает новую категорию полимеров – водоградиентные контактные линзы. Они представляют собой двухфазные контактные линзы, на поверхности которых находится ультрамягкий гель с влагосодержанием 80–99%, а внутри – силикон-гидрогелевый полимер (рис. 5). Благодаря такому подходу сердцевина линзы обеспечивает прочность, удобство надевания и высокую кислородопроницаемость. А ее поверхность, которая соприкасается с веком и роговицей, по влагосодержанию, степени скользкости и мягкости близка к гликокаликсу роговицы.

Контактные линзы Dailies Total 1 (делефилкон А) имеют влагосодержание, возрастающее от 33% в сердцевине линзы до 99,6% на поверхности, а Precision 1 (верофилкон А) – от 51 до 87%. Это обеспечивает исключительно мягкое взаимодействие с тканями глаза (низкий модуль упругости поверхности) и высокую легкость скольжения (низкий коэффициент трения) [6, 7].

Оценка повреждения клеток глазной поверхности в исследовании

Для воспроизведения максимально приближенного к реальности процесса трения линзы и роговицы ученые Университета Флориды использовали биотрибометрию – измерение воздействия напряжения сдвига на монослой эпителиальных клеток *in vitro* в контролируемых условиях. Линзы помещали на покрытый мембраной зонд, который совершал 1000 циклов скольжения по эпителиальным клеткам роговицы с применением давления, имитирующего типичное нажатие века на глазную поверхность (рис. 6).

Поврежденные клетки идентифицируются при помощи красного флуоресцентного красителя – так мы можем увидеть последствия контакта поверхности КЛ и живых клеток на всем пути скольжения (рис. 6, D).

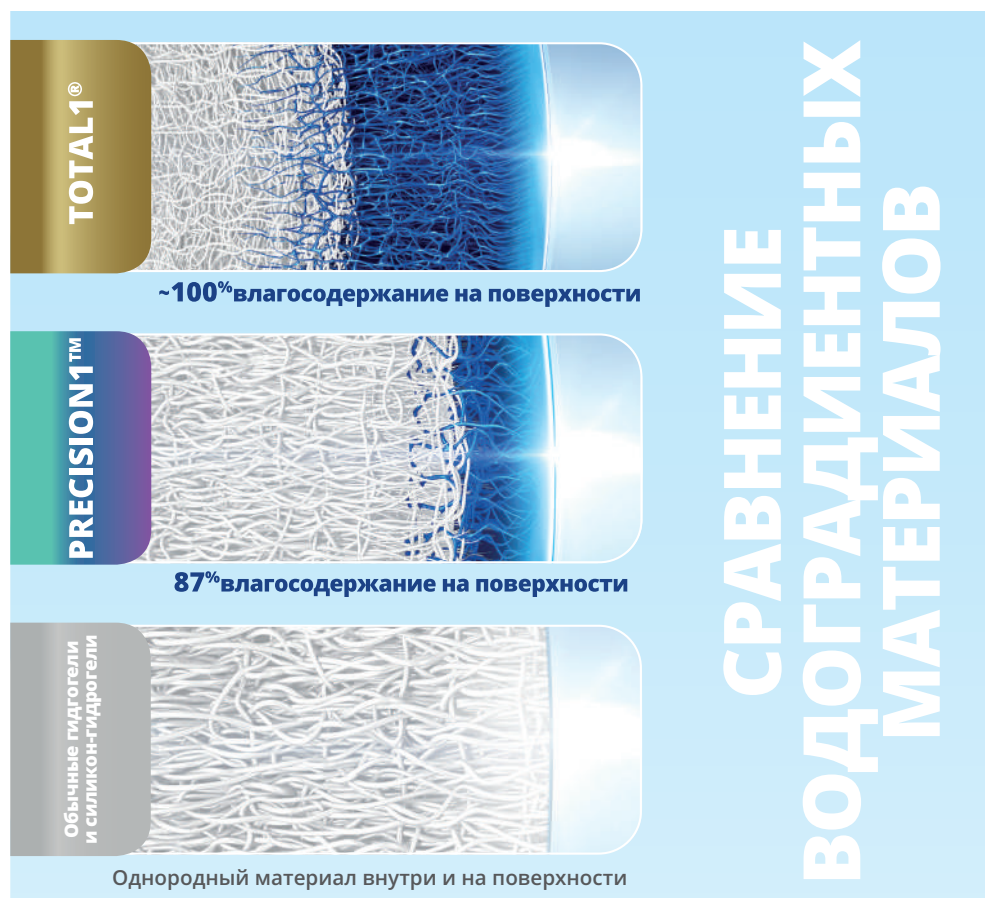


Рис. 5. Водоградиентные материалы имеют двухфазную структуру: силикон-гидрогелевая сердцевина и поверхности из высокогидрофильного геля. Обычные гидрогели и силикон-гидрогели имеют однородную структуру: полимер внутри и на поверхности имеет одинаковые свойства

Fig. 5. Water-gradient materials have a two-phase structure: a silicone hydrogel core and highly hydrophilic gel surfaces. Conventional hydrogels and silicone hydrogels have a homogeneous structure: the polymer inside and on the surface has the same properties

В исследовании оценивались 2 водоградиентных полимера: делефилкон А (Dailies Total 1) и верофилкон А (Precision 1), 2 обычных силикон-гидрогеля: сомофилкон А (Clariti 1 Day), стенфилкон А (MyDay) и гидрогелевый полимер этафилкон А (1-Day Acuvue Moist). Водоградиентные МКЛ (Dailies Total 1 и Precision 1) показали значительно меньшее количество повреждений эпителиальных клеток по сравнению с другими протестированными линзами ($p < 0,001$) (рис. 7). Фактически повреждение клеток было сопоставимо с контрольным образцом, не подвергавшимся воздействию [2].

Данные исследования также показывают, что водоградиентные МКЛ сохраняют свои свойства с течением времени и обеспечивают защиту эпителиальных клеток дольше по сравнению с линзами из гомогенных полимеров [2].

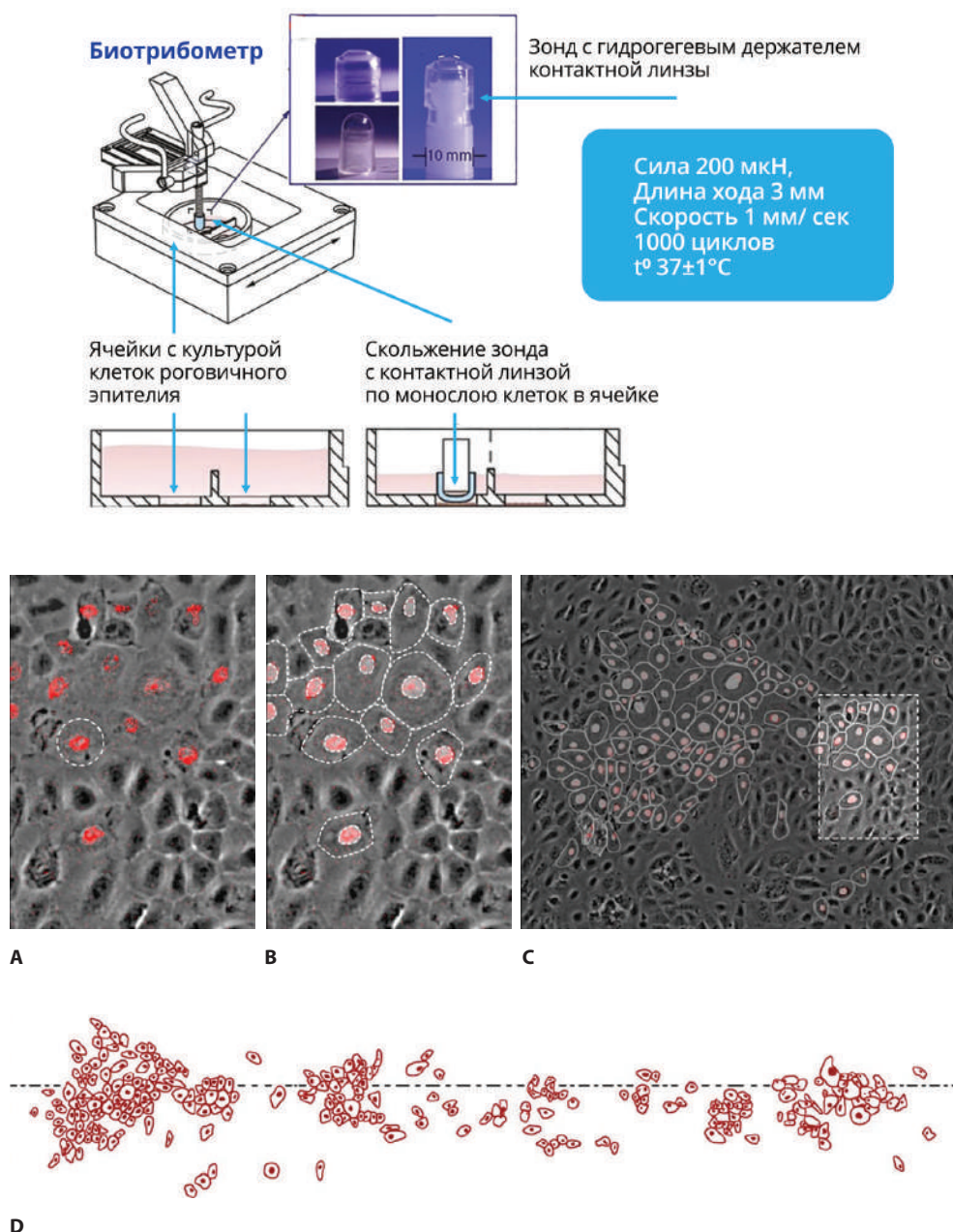


Рис. 6. Биотрибومتر: оценка механического воздействия на клетки роговичного эпителия. Идентификация поврежденных клеток в исследовании при помощи красителя пропидия йодида: А – окрашивание клеток красителем; В – их обводка; С – подсчет; D – анализ пути скольжения
Fig. 6. Biotribometer: assessment of mechanical effects on corneal epithelial cells. Identification of damaged cells in a study using propidium iodide: A – staining of cells with a dye; B – their outline; C – counting; D – sliding path analysis

Клинические преимущества водоградиентных материалов

Новая технология позволила создать контактные линзы с выдающимися клиническими характеристиками. Помимо уровня комфорта, который специалист может определить самостоятельно по отзывам пациентов, исследования помогают объективно оценить ряд важнейших клинических параметров.

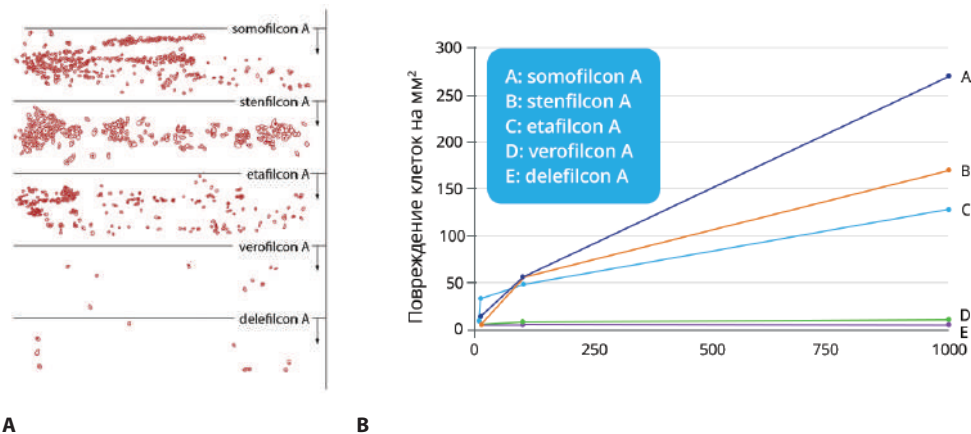


Рис. 7. Флуоресцентная микроскопия (А) и количественный анализ поврежденных клеток на квадратный миллиметр после 1000 циклов скольжения (каждый тип материала линз был протестирован трижды) (В). Зависимость количества поврежденных клеток на квадратный миллиметр контактной площади от количества циклов скольжения
Fig. 7. Fluorescence microscopy (A) and quantification of damaged cells per square millimeter after 1000 sliding cycles (each type of lens material was tested three times) (B). Dependence of the number of damaged cells per square millimeter of contact area on the number of sliding cycles

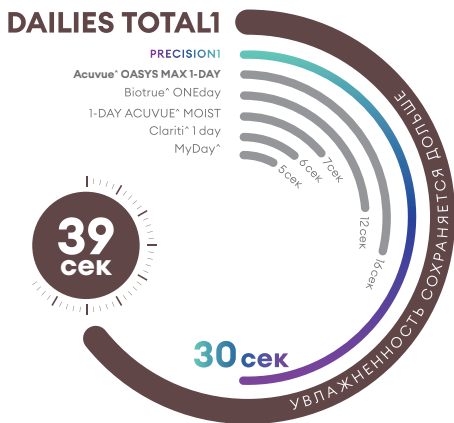


Рис. 8. In vitro среднее время разрыва слоя влаги на поверхности линзы, измеренное методом ID Drop. Водоградиентные линзы (Dailies Total 1, Precision 1) в 2–7 раз дольше сохраняют влагу на поверхности по сравнению с другими линзами (p<0,05 для всех)
Fig. 8. In vitro average time to break the moisture layer on the lens surface, measured by the ID Drop method. Water-gradient lenses (Dailies Total 1, Precision 1) retain moisture on the surface 2–7 times longer compared to other lenses (p<0.05 for all)

Водоградиентные материалы способны удерживать влагу на поверхности в среднем в 2–3 раза дольше, чем обычные гидрогели и силикон-гидрогели. Это позволяет дольше удерживать слезу на поверхности, препятствуя дегидратации линзы (рис. 8) [6–8]. Для современных пользователей, проводящих много времени с цифровыми устройствами, данное свойство может оказаться полезным: известно, что уменьшение частоты морганий при работе с мониторами является ключевой причиной дискомфорта в линзах.

Пользователи контактных линз нуждаются в инновациях:

- 50% пользователей контактных линз испытывают дискомфорт, что представляет огромный потенциал для улучшения комфортности ношения;
- 80% пациентов готовы обсудить со своим специалистом возможность улучшения характеристик контактных линз, чтобы повысить комфорт при ношении;
- 76% пользователей контактных линз готовы платить больше за инновации, которые обеспечат им лучший опыт ношения контактных линз.

Высокий уровень комфорта, который обеспечивают водоградиентные линзы, позволит увеличить удовлетворенность пациентов и уменьшить количество отказов от ношения контактных линз.

Получите больше профессиональной информации о водоградиентных контактных линзах, перейдя на сайт Клуба ПРОфессионалов МоиГлаза: moiglaza.ru/hcp/ или отсканировав QR-код.



На сайте можно найти:

- описание и технические характеристики контактных линз;
- рекомендации по подбору и таблицы пересчета;
- данные исследований и научные статьи;
- калькуляторы для диагностики дискомфорта и расчета контактных линз.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Uruña, Juan & Hart, Samuel & Hood, Derek & McGhee, Eric & Niemi, Sean & Schulze, Kyle & Levings, Padraic & Pitenis, Angela. Considerations for Biotribometers: Cells, Gels, and Tissues. *Tribology Letters*. 2018;66. doi: 10.1007/s11249-018-1094-y
2. Hart, S.M., McGhee, E.O., Uruña, J.M. et al. Surface Gel Layers Reduce Shear Stress and Damage of Corneal Epithelial Cells. *Tribol Lett*. 2020;68(106). doi: 10.1007/s11249-020-01344-3
3. Pitenis AA, et al. Corneal cell friction: Survival, lubricity, tear films, and mucin production over extended duration in vitro studies. *Biotribology*. 2017.
4. Uruña JM, et al. Normal Load Scaling of Friction in Gemini Hydrogels. *Biotribology*. 2018.
5. Lin MC, Yeh TN. Mechanical complications induced by silicone hydrogel contact lenses. *Eye Contact Lens*. 2013 Jan;39(1):115–24. doi: 10.1097/ICL.0b013e31827c77fd. PMID: 23271473
6. Thekveli S, et al. Structure-property relationship of defelcon A lenses. *Cont Lens Ant Eye*. 2012;35(suppl 1):e14.
7. Angelini T, et al. Viscoelasticity and mesh-size at the surface of hydrogels characterized with microrheology. *IOVS*. 2013;54:EAabstract 500.
8. Tucker B., et al. Characterization of the Surface Properties of a Novel Daily Disposable Silicone Hydrogel Contact Lens Poster presented at the American Academy of Optometry Annual Conference, 2019. Orlando, Florida.
9. Charlie Shi, David Cantu-Crouch, Vinay Sharma, James Wu. Characterization of a novel surface modified silicone hydrogel contact lens in fully hydrated environments. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2019;60(9):6349.