

УДК 617.7-089.243

Современные тенденции в разработке материалов для контактных линз

М.Дж. Конвей, консультант по профессиональным вопросам, действительный член Британской ассоциации по контактной коррекции и Международной ассоциации преподавателей по контактной коррекции.

ООО «Контамак», Carlton House, Shire Hill, Saffron Walden, Essex UK CB11 3AU (Великобритания)

Для цитирования: Конвей М.Дж. Современные тенденции в разработке материалов для контактных линз. The EYE ГЛАЗ. 2019; 3:40-45. DOI: 10.33791/2222-4408-2019-3-40-45

В статье рассматриваются современные подходы к разработке и производству материалов для контактных линз – жестких газопроницаемых и мягких, включая силикон-гидрогелевые. Особое внимание уделено получению материалов с высоким Dk.

Ключевые слова: газопроницаемые контактные линзы, мягкие контактные линзы, материалы для контактных линз, гидрофильность, гидрофобность, смачиваемость, гидрогели, силикон-гидрогели.

Modern trends in contact lens materials development

Martin J. Conway, Professional Services Manager, a fellow of The British Contact Lens Association (FBCCLA) and The International Association of Contact Lens Educators (FIACLE)

“Contamac Ltd.”, Carlton House, Shire Hill, Saffron Walden, Essex UK (United Kingdom) CB11 3AU

For citations: Martin J. Conway. Modern trends in contact lens materials development. The EYE GLAZ. 2019; 3:40-45. DOI: 10.33791/2222-4408-2019-3-40-45

This article discusses modern approaches in the development and production of materials for contact lenses – rigid gas permeable and soft, including silicone-hydrogel. Special attention is paid to obtaining high Dk materials.

Keywords: gas-permeable (GP) contact lenses, soft contact lenses, materials for contact lenses, hydrophilicity, hydrophobicity, wettability, hydrogels, silicone-hydrogels.

Производство материалов для контактных линз – это сложный процесс, при котором смешивается ряд ингредиентов и между ними формируются прочные химические связи с целью создания материала с заданными свойствами. Как и при приготовлении блюд на кухне, процесс зависит от выбора используемых ингредиентов, их пропорций, а также способа приготовления. В нашем случае ингредиентами называются мономеры, а процесс «готовки» – полимеризацией. При приготовлении пищи энергия, необходимая для инициирования процесса, поступает в виде тепла в духовке или на плите. При полимеризации энергия для инициирования химической реакции поступает в виде тепла или в иной форме излучения, например, ультрафиолетового света (УФ). Выбор между теплом или УФ обычно зависит от типа производства готовой линзы. УФ, как правило, используется при изготовлении формованных линз, где применение тепла может деформировать тонкую форму из полипропилена, в которой находится линза. При производстве крупных партий материала для индивидуальных линз процесс полимеризации проводится в больших водяных ваннах.

Выбор мономеров

Продолжая в ключе кулинарной аналогии, каждый ингредиент-мономер придает различные свойства готовой линзе. Как и в кулинарии, некоторые

ингредиенты, используемые в материалах для контактных линз, нелегко взаимодействуют друг с другом и для того, чтобы получить однородный готовый материал, необходимо умелое химическое решение. Мономеры на основе силикона (такого, как TRIS – триметил-силокси-силипропил-метакрилат) используются для обеспечения эффективной проницаемости кислорода через материал. Силикон, однако, по своей природе является гидрофобным и совсем не легко взаимодействует с гидрофильными мономерами, применяемыми для поглощения воды в мягких линзах и улучшения смачиваемости в газопроницаемых линзах. Ранние попытки создания силикон-гидрогелиевых материалов были неудачными из-за того, что мономеры образовывали гидрофильные и гидрофобные сгустки, называемые «фазами», как при смешивании масла и воды. Результатом этих попыток были непрозрачные линзы. Проблема была решена путем обеспечения фазового разделения: расстояние между двумя противоречивыми группами сделали меньше длины волны света, что привело к оптически прозрачной линзе.

Газопроницаемые материалы

Газопроницаемые линзы обычно все еще изготавливаются из метакрилата как их базовой структуры. ПММА, или полиметилметакрилат, во многих отношениях являлся идеальным материалом для

контактных линз. Он жесткий, его полирование позволяет достичь отличной оптической поверхности, он не притягивает депозиты и устойчив к царапинам. Его главный недостаток – почти полное отсутствие проницаемости кислорода.

Ранние попытки улучшить его характеристики начались в 1970-х годах. Первые газопроницаемые силикон-метакрилаты значительно повысили успешный подбор линз, но страдали от загрязнений, накапливающихся на поверхности. В химическую формулу был добавлен фтор, который, как известно (со времен создания тефлона), уменьшает прилипание депозитов к поверхности. Он и послужил началом последующему поколению фторсиликатных линз.

Как только было признано, что кислородопроницаемость является ключом к успешному ношению контактных линз и длительному здоровью роговицы, производители материалов начали конкурировать за получение более высокого содержания силикона в линзах. Поскольку в формулу добавлялось больше силикона, его гидрофобная природа делала поверхность линз менее смачиваемой и более склонной к депозитам. Ранние материалы с высоким Dk, как правило, страдали от этих проблем, в то время как современные материалы содержат гидрофильные мономеры, которые компенсируют влияние содержащегося в формуле гидрофобного силикона, а также мономеры фтора для повышения устойчивости к загрязнению.

Важно осознавать, что поверхность современной газопроницаемой линзы может содержать до десяти различных мономеров. В формуле присутствует по крайней мере один, в ряде случаев два типа силикона и к тому же несколько типов гидрофильного или «водолюбивого» мономера с целью компенсации эффекта «сухости» силикона. Причина того, что два или более различных мономеров на первый взгляд выполняют одну и ту же функцию, заключается в уменьшении вероятности возникновения фазового разделения в случае большего количества конкурирующих мономеров. К тому же в формуле будет присутствовать мономер фтора, который обеспечивает и стойкость к депозитам, и повышает кислородопроницаемость, а метакрилат придает структуру и стабильность. Все они тщательно смешиваются для обеспечения заданных характеристик готового материала.

Хороший пример полимерной химии – это базовая линейка Optimum. Линейка состоит из четырех материалов: Classic, Comfort, Extra и Extreme. Во всех присутствуют одни и те же ингредиенты-мономеры, в силу чего у них общее название согласно USAN* – Roflufocon (табл. 1).

Из приведенной таблицы очевидно, что возможно создать множество различных вариантов материала из одних и тех же основных ингредиентов. Диапазон Optimum варьируется от Dk 26 в формате Classic до Dk 125 в Optimum Extreme. При увеличении процентного содержания силикона Dk

Таблица 1. Варианты материала с различными характеристиками

Table 1. Material variants with different characteristics

Характеристики материала Material characteristics				
Свойства Property	Optimum Classic	Optimum Comfort	Optimum Extra	Optimum Extreme
Классификация Classification	Focon III 2	Focon III 4	Focon III 4	Focon III 5
USAN USAN	Roflufocon A	Roflufocon C	Roflufocon D	Roflufocon E
Кислородопроницаемость (ISO) @ 35°C (баррер) Oxygen permeability (ISO) @ 35°C [barrers]	26	65	100	125
Коэффициент рефракции Refractive index	1.450	1.437	1.431	1.432
Жесткость (твердость по Shore D) Hardness [Shore D]	83	79	75	77
Относительный удельный вес Specific gravity	1.19	1.17	1.16	1.15
Угол смачиваемости Receding contact angle [DCA]	12	6	3	6

*USAN – это аббревиатура «United States Adopted Names council» (Совет по принятым наименованиям США).

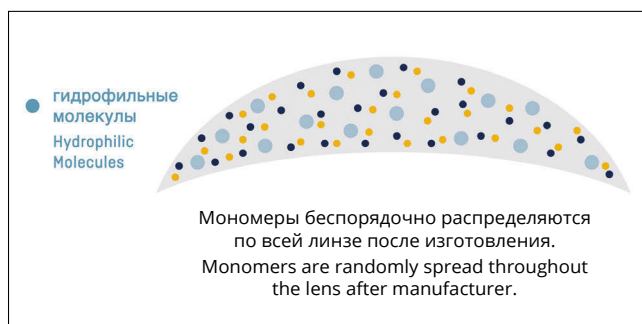


Рис. 1. Газопроницаемая линза сразу после изготовления
Fig. 1. Gas-permeable lens immediately after manufacture

материала увеличивается, при этом твердость слегка уменьшается, так как уменьшается содержание метакрилата, что позволяет включить в формулу дополнительный силикон.

Суффикс «focop» указывает на жесткий материал, а «filcon» используется для обозначения мягкого материала.

Сразу после изготовления поверхность линзы будет состоять из беспорядочной смеси гидрофобных и гидрофильных мономеров – до десяти различных мономеров, намотанных на полимерную цепь. Мономеры, однако, не зафиксированы и могут вращаться вокруг основной цепи макромолекулы, меняя качество поверхности линзы (рис. 1).

Если линза опускается в смачивающий раствор, то его наличие на ее поверхности будет отталкивать гидрофобные мономеры, которые «отворачиваются» от поверхности (рис. 2). В то же время гидрофильные мономеры притягиваются к смачивающему раствору и «поворачиваются» к поверхности. Приблизительно в течение недели вся поверхность линзы меняется и в основном состоит из гидрофильного мономера (рис. 3). Линза становится более увлажненной и, соответственно, более комфортной, чем когда она была только что изготовлена в лаборатории. **Именно поэтому газопроницаемые (ГП) линзы должны отправляться из лаборатории в смачивающем растворе.**

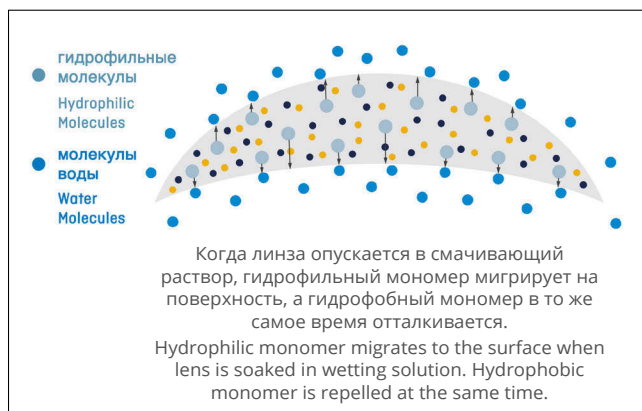


Рис. 2. Газопроницаемая линза в процессе влагонасыщения
Fig. 2. Gas-permeable lens in the process of moisture saturation

Этот процесс обратим: если пациент не очищает линзу и липиды, гидрофобные по своей природе, остаются на поверхности, – они меняют поверхность линзы, которая становится гидрофобной и, соответственно, не будет как следует увлажняться даже после очистки поверхностно-активным веществом. Для устранения проблемы необходимо поместить линзу в смачивающий раствор (после удаления липидов) и позволить гидрофильному мономеру вернуться на поверхность.

Новые газопроницаемые материалы

Большинство материалов для газопроницаемых линз (ГПЛ), существующих сегодня, были разработаны несколько лет назад со значениями Dk, соответствующими требованиям рынка роговичных линз. Значения колебались от 20 до 140. Кислородопроницаемость этих ГПЛ была достаточной для ношения даже на самых сложных роговицах. Поскольку не было серьезных предпосылок что-либо менять, еще десять лет назад в технологии материалов практически не было никаких новинок.

В последнее время на рынке произошли значительные изменения. Интерес к подбору склеральных и ортокератологических линз для контроля миопии в последние годы вырос экспоненциально, но до недавнего времени разработка материалов не шла в ногу с этим интересом.

Ортокератологические линзы требуют ночного ношения, поэтому Dk материала должен быть значительно выше, чтобы обеспечить доступ кислорода к роговице во время сна. Линза должна быть жесткой, любой изгиб материала может негативно повлиять на эффективность метода и вызвать нежелательные нарушения.

Склеральные линзы обычно подбираются для дневного ношения, но имеют несколько основных отличий от роговичных линз. Они полностью покрывают роговицу и прероговичную часть склеры, устраняя преимущества механизма обмена слезы под линзой, который обеспечивает доступ насыщенной кислородом слезы к роговице через край линзы, как в

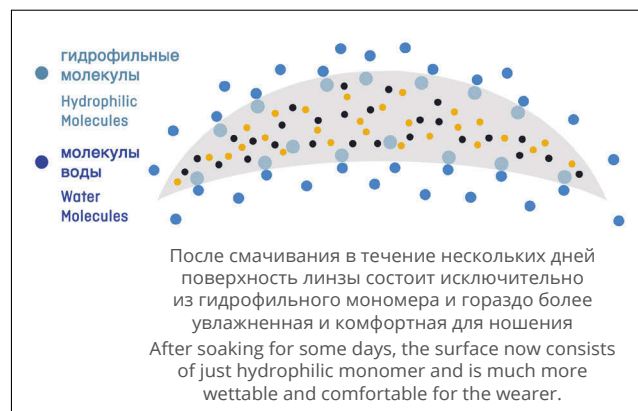


Рис. 3. Газопроницаемая линза после нескольких дней влагонасыщения
Fig. 3. Gas-permeable lens after several days of moisture saturation

роговичных линзах. Склеральные линзы, как правило, вдвое толще роговичных, что уменьшает проницаемость кислорода в два раза. Они подбираются с расчетом слезного слоя большей толщины, который может быть в десять раз выше, чем в роговичных линзах, таким образом добавляя дополнительную преграду проницаемости кислорода. В силу размера линз они могут менять свою кривизну на глазу во время ношения, что приводит к нежелательным аберрациям.

Для обоих типов коррекции, перечисленных выше, очевидно, что любой материал, разработанный для этих новых типов линз, должен иметь значительно более высокий показатель Dk, чем имеющиеся на рынке вариации, для обеспечения достаточного подтока кислорода к роговице, он должен быть устойчивым к сгибанию с целью избежания индуцированных аберраций. При этом материал должен оставаться смачиваемым и устойчивым к царапинам.

Традиционные мономеры силикона успешно справлялись с задачей создания газопроницаемого материала с Dk до 100. Как только этот уровень превышен, требуемое более высокое содержание силикона в материале приводит к его излишней гибкости, и, как указано выше, это не годится ни для склеральных, ни для ортокератологических линз. Для того чтобы достичь уровня Dk 200, необходимого для склеральных линз, требуется использовать другой тип силиконового мономера. Этот мономер Styrl Tris использовался в материалах для контактных линз и раньше, но готовые линзы, изготовленные из такого материала, требовали плазменной обработки для устранения гидрофобности поверхности, они также легко царапались.

Задача, поставленная перед нашим отделом исследований и разработок, – создать материал с высоким Dk с использованием этого мономера (Styrl Tris), но избежать плохих характеристик поверхности линз, свойственных предыдущим поколениям материалов. И результатом стал Optimum Infinite – материал с Dk 200, который устойчив к царапинам и хорошо увлажняется без дополнительных обработок поверхности.

Мягкие линзы

Материалы для мягких линз, как и материалы для ГПЛ, изначально изготавливались из очень простого полимера, образованного из одного мономера – гидроксиэтилметакрилата (HEMA), что привело к созданию гидрогелевого материала с содержанием воды 38,6%. Он легко поддавался точению, был комфортным и прочным, уход и дезинфекция были относительно легкими. К сожалению, его значение Dk составляло всего 9, и все же комфорт мягких линз позволял пациенту носить их значительно дольше по сравнению с прежними типами линз. Однако связанные с гипоксией проблемы, такие как отек и неоваскуляризация, вскоре поставили задачу перед производителями: найти способы увеличения Dk материалов за счет увеличения содержания воды.

Важно понимать, что в традиционном гидрогелевом материале Dk материала полностью зависит от процентного содержания в нем воды. **Только содержание воды будет определять Dk мягкой линзы, независимо от марки или производителя.**

Одним из используемых мономеров была метакриловая кислота. Она увеличила содержание воды до приблизительно 55%. Полученный материал известен под именем Methafilcon и по-прежнему широко используется сегодня. Нежелательный побочный эффект этого мономера состоит в том, что он придает отрицательный ионный заряд поверхности материала**, который способствует отложению положительно заряженных белков, содержащихся в слезе. Сегодня по этой причине предпочтение отдается неионным материалам.

Казалось бы логичным использовать материал с максимально возможным содержанием воды, чтобы максимально увеличить доступ кислорода через линзу. Но линзы с высоким содержанием воды слишком хрупкие для пользователя, поэтому производители вынуждены увеличивать толщину этих линз, чтобы предотвратить разрывы. Это нивелирует преимущество от высокого содержания воды.

Вскоре стало понятно, что оптимальное содержание воды, которое обеспечивает повышенную кислородопроницаемость и все же позволяет пациенту обращаться с линзой, составляет около 55-60%, и большинство гидрогелевых линз плановой замены находятся в этом диапазоне.

В полностью гидратированной линзе с содержанием воды 55% Dk составляет 23, что значительно лучше по сравнению с таким же показателем материала NEMA, у которого Dk 9. К сожалению, большинство гидрогелей дегидратируются во время ношения, и в материале с 55% воды Dk падает вплоть до 14 к концу дня, в то время как содержание воды падает до 43%. Более современные гидрогели включают метакрилат глицерина (Glycerol Methacrylate, GMA) в матрицу материалов. Материалы с GMA препятствуют дегидратации и удерживают воду, а следовательно, сохраняют Dk линз во время ношения. Поверхность линзы остается влажной и устойчивой к образованию депозитов, которые обычно имеют место при высыхании поверхности (табл. 2).

Современные материалы, содержащие GMA, такие как GMA3, GMA Advance или Nioxifilcon, являются примером лучших гидрогелей, представленных на рынке.

Силикон-гидрогели

Для того чтобы улучшить кислородопроницаемость линзы, совершенно очевидно, что в формулу необходимо было включить что-то еще помимо воды. Как и в случае с материалами для газопроницаемых линз, очевидным выбором был силикон, и большинство линз, продаваемых сегодня, изготовлены из силикон-гидрогелевого материала. Ранние

**Группа ионных материалов по классификации FDA (прим. редакции).

Таблица 2. Потеря воды
Table 2. Water loss

Содержание воды и Dk на глазу
 On-eye water content and Dk

Материал / Material	До ношения Before wear		После ношения After wear		Потеря Dk (Баррер) Dk loss (Barrers)	Потеря Dk в % Dk loss a %
	% насыщения водой Saturated Water Content, %	Dk (Баррер)* Dk (Barrers)*	Содержание воды, %*** Water Content, %***	Dk (Баррер)* Dk (Barrers)*		
Полимакон Polymacon	38	11	31	9	2	18,2%
Метафилкон Methafilcon	55	23	43	14	9	39,1%
Лидофилкон Lidofilcon	70	41	62	30	11	26,2%
Глицерол метакрилат 49% GMA 49%	49**	18	48,5*	17	1	5,6%
Глицерол метакрилат 58% GMA 58%	59**	27	58,5*	26	1	3,7%

* Согласно формуле Янга и Бенжамина, по которой рассчитывается Dk на основании содержания воды / Based on the Young & Benjamin equation which calculates Dk according to water content

** Параметры производителя, Бенс Исследования и разработки / Manufactured Data, Benz Research & Development

*** Траноудис А., Эфрон Н. Параметры стабильности мягких контактных линз, изготовленных из различных материалов. Контактные линзы и передняя камера глаза 27 (2204) 115-131 / Tranoudis I., Efron N. Parameter stability of soft contact lenses made from different materials. Contact Lens & Anterior Eye 27 (2204) 115-131

попытки создания полимеров были тщетными из-за фазового разделения, которое происходит, как это было описано выше, когда в один и тот же полимер включены гидрофильные и гидрофобные мономеры. И, как и в случае с гидрогелями, ранние попытки добиться более высокого Dk приводили к необходимости плазменной обработки поверхности, чтобы компенсировать «эффект сухости» от силикона на поверхности линзы. Современная полимерная химия теперь гарантирует избавление большинства пациентов от связанных с гипоксией осложнений, благодаря современным силикон-гидрогелевым линзам.

Однако практикующим специалистам важно понимать, что процесс изготовления формованных линз во много отличается от процесса производства индивидуальных (кастомизированных) линз методом точения.

Литая линза создается из жидкой смеси мономера, которая разливается в точных и равных частях в формочки. Пресс-форма герметично закрывается, и полимеризация активируется обычно при помощи ультрафиолетового света. Линза образуется во время полимеризации, когда все мономеры соединяются, задавая форму готовой линзы. При этом процессе нет отходов материала и смесь переходит из жидкого состояния в твердое в пресс-форме без необходимости точения.

Литература

1. Bamby R.E., Seelye D.E. Vinyl carbonate and vinyl carbamate contact lens material monomers. US Patent 5,070,215.
2. Cleaver C.S. A contact lens having an optimum combination of properties. US Patent 3,950,315.
3. Gaylord N.G. Oxygen-permeable contact lens composition, methods and article of manufacture. US Patent 3,808,17.

Кастомизированная (*индивидуальная*) точеная контактная линза начинает свое существование в твердой заготовке, которая должна быть достаточно хрупкой, чтобы позволить алмазному резцу срезать весь лишний материал, пока не будет получена заданная форма готовой линзы. Этот процесс предъявляет совершенно другие требования к производителям материалов. Им необходимо создать материал в твердой, но хрупкой форме, подходящей для обработки точением, и затем при гидратации в воде преобразовать его в мягкую гибкую линзу. Материал формованных линз не проходит через эту промежуточную стадию, так как он сразу переходит из жидкого полимера в готовую линзу.

Тем не менее силикон-гидрогелевые материалы для индивидуальных линз доступны с Dk около 60, что почти вдвое больше, чем у сопоставимых гидрогелей.

Тенденции в сторону перевода пациентов на линзы с более высоким Dk усиливаются в индустрии по мере появления на рынке новых материалов и дизайнов линз как в литых, так и в точеных формах.

Перевод статьи: Ядыкин Алексей (ООО «Окей Вижен Ритейл») и Нортон Ирина ("Contamac" Ltd)

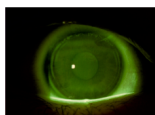
References

1. Bamby R.E., Seelye D.E. Vinyl carbonate and vinyl carbamate contact lens material monomers. US Patent 5,070,215.
2. Cleaver C.S. A contact lens having an optimum combination of properties. US Patent 3,950,315.
3. Gaylord N.G. Oxygen-permeable contact lens composition, methods and article of manufacture. US Patent 3,808,17.

4. Holden B.A., Mertz G.W. Critical oxygen level to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1984; 25:1161-1167.
5. Ichinohe S. et al. Oxygen permeable hard contact lens. US Patent 4,433,125.
6. Junichi I. et al. Silicone hydrogel contact lens. WO2006026474.
7. Mancini W.L. et al. Hydrogels and articles made therefrom. US Patent 4,056,496.
8. McCabe K.P. et al. Biomedical devices containing internal wetting agents. US Patent 6,822,016.
9. Nicolson P.C. et al. Extended wear ophthalmic lens. WO 96/31792.
10. Tanaka K. et al. Copolymer for soft contact lens, its preparation and soft contact lens made thereof. US Patent 4,139,513.
11. Sabell A.G. The history of contact lenses. In: Contact Lenses. Ed. A.J. Philips, L. Speedwell. Edinburgh: Butterworth-Heinemann; 2000: 1-16/
12. Steckler R. Hydrogels from cross-linked polymer of N-vinyl lactams and alkyl acrylates. US Patent 3,532,679.
13. Wichterle O., Lim D. Hydrophilic gels for biological use. Nature. 1960;185:117-118.

Поступила / Received / 05.08.2019

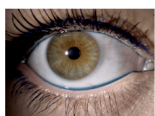
ТЕСТ-ПОЛОСКИ



FLUO STRIPS – одноразовые стерильные тест-полоски с флюоресцеином.

Область применения: для диагностики повреждений роговицы и конъюнктивы глаза, синдрома сухого глаза. Незаменимы для оценки посадки газопроницаемых роговичных, склеральных и ортокератологических линз.

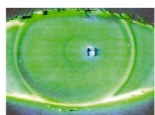
Активное вещество: краситель желтого цвета – низкомолекулярный флюоресцеин.



LISSAMINE GREEN – одноразовые стерильные тест-полоски с лиссаминовым зеленым.

Область применения: для диагностики эпителиальных повреждений роговицы и конъюнктивы глаза. Прокрашивают только поврежденные клетки эпителия, не прокрашивают межклеточное пространство и здоровые клетки. Идеальное средство для прокрашивания эпителиальных повреждений на «красном» глазу. Незаменимы для диагностики синдрома сухого глаза, повреждений эпителия конъюнктивы и роговицы у пользователей мягких и газопроницаемых контактных линз.

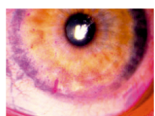
Активное вещество: краситель зеленого цвета – лиссаминовый зеленый.



HiGlo STRIPS – одноразовые стерильные тест-полоски с флюоресцеином.

Область применения: для определения посадки мягких контактных линз на глазу. Не прокрашивают материал мягких контактных линз.

Активное вещество: краситель желтого цвета – высокомолекулярный флюоресцеин.



ROSE BENGAL – одноразовые стерильные тест-полоски с бенгальским розовым.

Область применения: идеальный краситель для диагностики поверхностных повреждений при синдроме сухого глаза.

Активное вещество: краситель розового цвета – бенгальский розовый.



TEAR STRIPS – одноразовые стерильные тест-полоски для теста Ширмера.

Область применения: для количественной оценки слезопродукции. Используются при диагностике синдрома сухого глаза.