Еволюція контактних лінз: проблеми та рішення

На сьогодні у світі понад 140 млн людей користуються контактними лінзами (КЛ). КЛ не лише коригують більшість порушень зору, а й використовуються з лікувальною (корекція кератоконусу, бандаж, доставка ліків), косметичною (приховування післяопераційних рубців чи вроджених дефектів) і навіть естетичною метою, оскільки можуть кардинально змінити колір очей (рис. 1). Крім того, КЛ дозволяють вести активний спосіб життя, займатися спортом та значно підвищують впевненість у своїй зовнішності.

Період 1950-1980 рр. можна вважати епохою еволюції жорстких лінз. У 1970-х з'явилися перші гідрогелеві матеріали із суттєво вищим рівнем комфорту. З впровадження силіконових гідрогелів у 1998 р. почалося виробництво м'яких лінз планової заміни, які на сьогодні домінують на ринку (Nichols J., 2012; Morgan P. et al., 2012). Удосконалення технологій дало можливість продукувати одноразові лінзи щоденної заміни (ОЛЩЗ). Вперше їх виготовили у Великій Британії (1994), невдовзі компанія Johnson & Johnson розпочала серійне виробництво. З того часу ОЛЩЗ швидко завоювали світове визнання – у 2015 р. їх носили понад 50% усіх користувачів м'яких лінз в Австралії, Великій Британії, Данії, Італії, Японії, Тайвані (Morgan P. et al., 2016).

З моменту введення ОЛЩЗ почали з'являтися повідомлення про їх клінічну ефективність: ліпший зір і вищий рівень комфорту в порівнянні з традиційними лінзами; менше симптомів дискомфорту (сухість, болючість, подряпини) та депозитів; нижча частота очних ускладнень і змін тканини повік (Solomon O. et al., 1996; Jones L. et al., 1996). Це підтверджують сучасні дослідження (Cho P., Boost M., 2013; Morgan P. et al., 2013). При переході з режиму 2-тижневої заміни до одноденної зменшуються як суб'єктивні прояви дискомфорту, так і об'єктивні ознаки поверхневого точкового кератиту (Ichijima H. et al., 2016).

Переваги ОЛЩЗ для пацієнта

Ефективність

- Висока візуальна продуктивність протягом дня (Belda-Salmeron L. et al., 2013)
- Чудово підходять для корекції пресбіопії, оскільки легко поєднувати та змінювати різні комбінації лінз

Зручність

- Немає потреби запам'ятовувати багато інструкцій (Morgan P. et al., 2011)
- Не потрібні системи догляду, за винятком стерильного сольового або багатофункціонального розчину для промивання в разі появи дискомфорту під час або невдовзі після вдягання лінзи
- Легко подорожувати, бо немає необхідності возити громіздкі контейнери чи засоби догляду
- Можна викинути в будь-якому місці, у будь-який час, без футляра
- Можна не турбуватися, що лінзи загубляться чи пошкодяться
- Незважаючи на вищу вартість, дуже рентабельні, оскільки ціна відповідає періоду використання (у порівнянні з одноразовими лінзами щомісячної заміни, які вдягалися лише кілька разів)

Безпека

- Нова стерильна пара лінз щодня
- Відсутність футляра для зберігання лінз зменшує ризик очних інфекцій та інфільтративних змін рогівки (Richdale K. et al., 2016)
- Особливо показані дітям та підліткам (Walline J. et al., 2004; Plowright A. et al., 2015)

Переваги ОЛЩЗ для медичного персоналу

- Не потрібно навчати пацієнта правилам догляду за лінзою
- Не треба витрачати час на вибір засобів догляду або залучати додатковий персонал для їх продажу (Richdale K. et al., 2016)
- Суттєво нижчий ризик порушень, пов'язаних з токсичністю та гіперчутливістю до засобів догляду (Radford C. et al., 2009)
- Менша частота виникнення дискомфорту та очних ускладнень (Hickson-Curran S. et al., 2014). Наприклад, у 12,5 раза нижчий ризик інфільтративних змін рогівки в порівнянні з лінзами більш тривалого використання (Chalmers C. et al., 2012)

Недоліки

Повторне використання ОЛЩЗ, всупереч інструкціям, що зафіксовано у 12 та 13% користувачів у США та Канаді відповідно (Dumbleton K. et al., 2010), підвищує ризик ускладнень, насамперед інфекційних, зокрема акантамебного кератиту (Niyadurupola N., Illingworth C., 2006).

Дискомфорт, пов'язаний з КЛ

Незважаючи на сучасні досягнення у виробництві КЛ, кожен другий користувач повідомляє про певний ступінь дискомфорту, а 15-30% пацієнтів припиняють використовувати лінзи тимчасово або назавжди (Rumpakis J., 2010; Dumbleton K. et al., 2013; Nichols J. et al., 2013; Sulley A. et al., 2017). Найчастішими проявами дискомфорту, пов'язаного з КЛ (ДКЛ), є біль, печія, свербіння чи сухість (Young G et al., 2002; Richdale K. et al., 2007).

Видалення лінзи протягом дня не забезпечує зникнення відчуття дискомфорту, отже, фізична присутність лінзи та її взаємодія з поверхнею ока виснажують очні тканини або стимулюють ноцицептивні рецептори (Papas E. et al., 2014). Є багато чинників, що зумовлюють ДКЛ (рис. 2). Часто він пов'язаний з характеристиками та властивостями самої лінзи (Glasson M. et al., 2003; Nichols J., Sinnott L., 2006; Arita R. et al., 2009; Vidal-Rohr M. et al., 2018).

Революція в еволюції

Нещодавно на ринку з'явилися ОЛЩЗ Dailies Total 1 компанії Alcon Laboratories на основі делефілкону А – унікального матеріалу та першого представника класу силікон-гідрогелевих лінз з водним градієнтом. Розробляти матеріал почали понад 15 років тому, щоб створити найбільш комфортну лінзу. Процес ґрунтувався на аналогії з оком, у якому рогівка складається з різних шарів, при цьому кожен з них має свою унікальну анатомічну структуру та фізіологічну роль. Останні в поєднанні виконують багато функцій – рефракцію світла, механічну підтримку та фізіологічний захист ока. Вибравши цільовий вміст води, дослідники визначили, що матеріал з низьким вмістом вологи та високим рівнем силікону забезпечить чудову передачу кисню, стійкість до зневоднення та комфортне користування (Rex J. et al., 2018). Натомість гідрогелеві матеріали без силікону забезпечать добре зволожування, змащення та стійкість до ліпідного забруднення. Зручність лінзи та вищий рівень комфорту могли би сприяти низькому модулю, оскільки модуль клітин рогівки становить <0,02 МПа. Здавалося б, виготовити настільки м'який матеріал неможливо. Проте, дотримуючись парадигми наслідування складу рогівки ока та поєднання різних матеріалів, дослідники зрозуміли, що деякі з цих властивостей (передача кисню та тривалість експлуатації) можна забезпечити матеріалом «ядра» КЛ, при цьому інші (зволоження та амортизація) важливі лише для поверхні лінзи. Так виникла ідея створення градієнтного матеріалу – делефілкону А (Pruitt J., Bauman E., 2013; Stone R., 2013).

Таблиця 1. **Порівняння кисневої проникності та доступності кисню в матеріалах одноразових КЛ**

Матеріал (назва лінз, виробник)	Dk	Dk/t при -3,00 D
Делефілкон А (Dailies Total 1, Alcon)	140	156
Нарафілкон А (Acuvue TruEye, Johnson & Johnson Vision Care)	100	118
Нарафілкон В (Acuvue TruEye, Johnson & Johnson Vision Care)	55	65
Несофілкон В (Biotrue, Bausch + Lomb)	42	42
Омафілкон А (Proclear 1 Day, CooperVision)	33	36
Етафілкон А (1-Day Acuvue Moist, Johnson & Johnson Vision Care)	21-28	26-33

Таблиця 2. **Порівняння фізіологічних параметрів ока та поверхні Dailies Total 1 та двох інших одноразових силікон-гідрогелевих лінз**

Показники	Dailies Total 1 (делефілкон А)	Clariti 1-Day (7ettab II 3)	p*	Acuvue TruEye (нарафілкон А)	p*
Забарвлення рогівки (0-10 000)	25±54	38±70	p<0,001	74±117	p<0,001
Забарвлення кон'юнктиви (0-100)	4±5	30±12	p<0,001	10±8	p>0,05
Час розриву слізної плівки, с	5,7	4,7	p<0,001	4,7	p<0,001
Градуйоване зволоження*		0,27	p<0,001	0,34	p<0,001
Різниця в осаді*		0,31	p<0,001	0,13	p<0,001

*Примітки: * у порівнянні з Dailies Total 1; фізіологічні параметри ока, подані як середнє значення ± стандартне відхилення.*

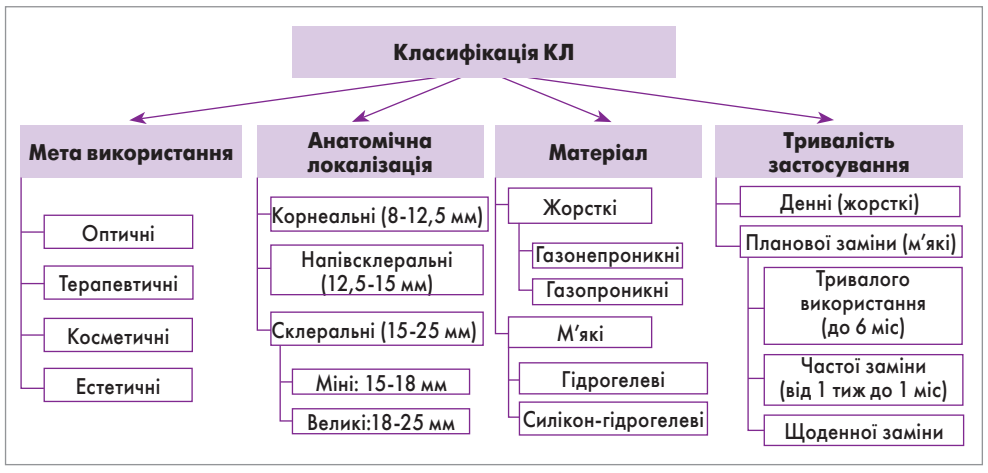

Рис. 1. Класифікація контактних лінз

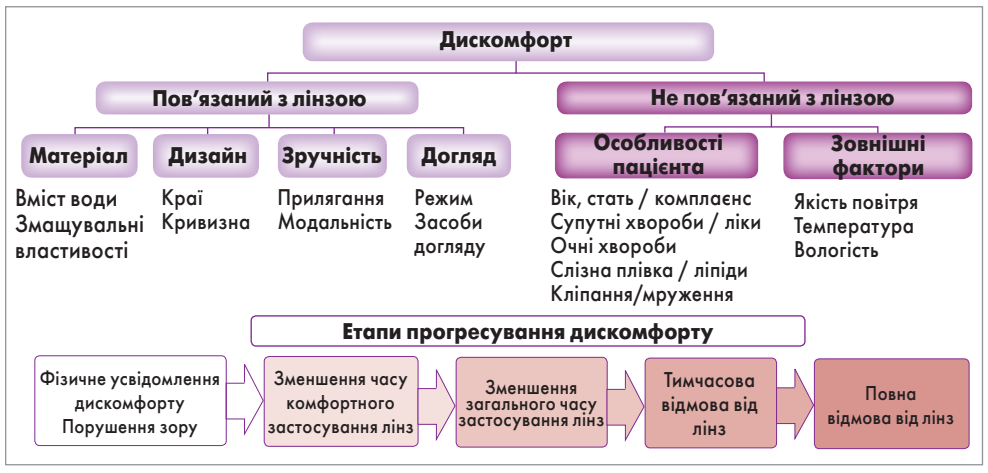

Рис. 2. Причини дискомфорту та етапи його прогресування в користувачів КЛ

Рис. 3. Структура лінз Dailies Total 1: схематична (а); атомно-силова мікроскопія поперечного зрізу (б); атомно-силове сканування модуля (в)

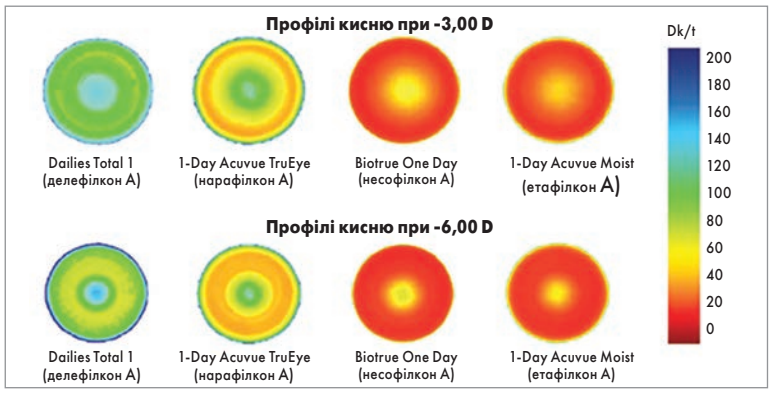

Рис. 4. Кольорові кисневі карти різних типів ОЛЩЗ

Таким чином вдалося створити унікальну структуру КЛ із силікон-гідрогелевим ядром та водоградієнтною поверхнею, що забезпечує перехід від ядра (з вмістом води 33%) до поверхні (з вмістом води >80%) на межі зі слізною плівкою. Подібно до епітелію рогівки та глікокаліксу поверхня лінзи має щіткоподібну структуру, що зв'язує воду. Водний градієнт утворюється поперечно зчепленими полімерними зволожувальними агентами, які формують м'який гідрофільний поверхневий гель, що дає плавний перехід від ядра до поверхні (Pruitt J. et al., 2012) (рис. 3а). Водний градієнт забезпечує найнижчий вміст силікону на поверхні в порівнянні з будь-яким іншим силікон-гідрогелевим матеріалом. При товщині центра 90 мкм поверхня водного градієнта становить трохи більше 6% від центральної товщини лінзи на кожній стороні (рис. 3б). Зміна кольору відображає зміну вмісту води, модуля та хімічного складу, що не спостерігається в жодній іншій лінзі. Водний градієнт забезпечує гладку поверхню лінзи, значно м'якшу в порівнянні з ядром (Thekveli S. et al., 2012).

Відомо, що для підтримання нормальної функції рогівки та зменшення набряку чи інших гіпоксичних змін необхідні достатня кількість кисню та вільне його проходження через матеріал лінзи. Розуміння ролі кисню та його передачі через лінзу спонукало до створення газопроникних лінз, які не зумовлюють дефіцит кисню в рогівці. Лінзи Dailies Total 1 мають найвище значення центрального Dk/t (табл. 1).

Результати досліджень вказують на те, що передача кисню на периферії лінзи не менш важлива для здоров'я очей, ніж центральні показники (Papas E., Willcox M., 2006). Крім того, потреба в кисні може бути неоднаковою в різних пацієнтів (Bonanno J. et al., 2003). Показник Dk/t оцінює потік кисню для центра лінзи при -3,00 D. Більша товщина периферії лінз означає нижчу передачу кисню при мінус-потужності, але при плюсових потужностях значення передачі кисню в центрі лінзи будуть ще нижчими. Більш комплексне оцінювання передачі кисню на усій площі лінзи проводять за кольоровими кисневими картами. Синій кінець спектра відповідає вищим показникам Dk/t, червоний – нижчим. З цієї точки зору лінзи Dailies Total 1 також мають беззаперечну перевагу в порівнянні з іншими ОЛЩЗ (рис. 4).

Крім достатньої кількості кисню, для посилення комфорту слід забезпечити низькомодульну поверхню гідрогелю, підтримувати зволожування лінзи протягом дня та мінімізувати тертя повіки об її передню поверхню. Водний градієнт у Dailies Total 1 забезпечує м'який амортизаційний шар на зовнішній поверхні зі значенням компресійного модуля близько 0,025 МПа (Dunn A. et al., 2013). Модуль серцевини лінзи підтримується на рівні 0,7 МПа, що сприяє її комфортному розміщенню. Ці параметри можна оцінити атомно-силовим скануванням модуля (Pruitt J. et al., 2012) (рис. 3в). Отже, поверхневий модуль делефілкону А майже настільки м'який, як епітелій рогівки (Rudy A. et al., 2012). Його цілісність забезпечується матеріалом ядра, що відповідає фізіологічній структурі рогівки, адже епітеліальні клітини підтримуються колагеновими фібрилами, тому загальний модуль рогівки набагато вищий, ніж модулі окремих клітин.

Окрім модульного градієнта, на зовнішній поверхні лінзи є надлегкий поверхневий гель. Високий вміст води на поверхні забезпечує сильне зволоження в місці контакту зі слізною плівкою. Вимірювання показали, що лінзи Dailies Total 1 мають менші кути просувального та відступального контакту, виміряні методом сидячої краплі, ніж інші ОЛЩЗ, за винятком нелфілкону А (Menzies K., Jones L., 2012). Змащувальна здатність – це протилежне поняття до тертя, яке характеризує, наскільки легко компоненти очної поверхні, такі як кон'юнктива повіки, можуть ковзати по поверхні лінзи. У середньому ми кліпаємо 14 тис. разів на добу, верхня повіка повинна щоразу ковзнути по поверхні лінзи та повернутися назад (Inoue K. et al., 2005). КЗ можуть забезпечити гідродинамічне змащування під час швидких рухів, оскільки між лінзою та повікою зберігається слізна плівка. Однак при нижчій швидкості руху очей лінза безпосередньо контактує з очними тканинами, що призводить до набагато більшого тертя. Отже, амортизаційні властивості матеріалу лінзи суттєво впливають на комфорт. Вони вимірюються різними методами, наприклад методом нахиленої площини або мікротрибометрії (Subarraman L., Jones L., 2013). Встановлено, що делефілкон А має надзвичайно низький кінетичний коефіцієнт тертя, зіставний або навіть нижчий, ніж коефіцієнт тертя епітеліальних клітин (Rudy A. et al., 2012; Tucker R. et al., 2012; Sawyer W. et al., 2012). Коефіцієнт тертя сильно корелює з комфортом пацієнта (r=0,90; p <0,01) (Brennan N., 2009). За даними клінічного дослідження, яке включало 105 осіб, встановлено, що у 80% пацієнтів із симптомами ДКЛ протягом перших 4 год перебування в лінзах на слизовій верхньої повіки з'являються плями, при цьому в учасників без симптомів ДКЛ – лише в 13% випадків. Виявлено значний зв'язок (p <0,00001) між епітеліопатією верхньої повіки та симптомами ДКЛ (Korb D. et al., 2002).

Для оптимального центрування та переміщення лінзи Dailies Total 1 вибрано комбінацію базової кривої 8,5 мм та діаметра 14,1 мм. Лінзи випускаються комплектами по 5 пар (пробний варіант), 30 і 90 пар КЛ у наступному спектрі діоптрій: від -0,05 до -6,00 (з інтервалом 0,25) та від -6,50 до -10,00 (з інтервалом 0,5).

Проте усі фізичні характеристики – наявність водного градієнта, висока проникність кисню, низький поверхневий модуль, підвищена зволоженість поверхні та низьке тертя / висока змащуваність – мають значення, якщо впливають на клінічну ефективність. Клінічне дослідження, що охоплювало 104 особи, які носили лінзи Dailies Total 1 або силікон-гідрогелеві ОЛЩЗ двох інших виробників, продемонструвало найменший вплив на фізіологію очей і найменшу зміну вигляду поверхні лінз через 8 год у групі Dailies Total 1 (Keir N. et al., 2012) (табл. 2).

При оцінюванні суб'єктивного комфорту через 4, 8 та 12 год після одягання лінз у 53 пацієнтів із симптомами ДКЛ для лінз Dailies Total 1 встановлено найвищий рівень комфорту в порівнянні з іншими ОЛЩЗ в усіх часових точках. Усі пацієнти могли носити Dailies Total 1 без дискомфорту впродовж 8 год, 85% учасників – до 12 год (Varikooty J. et al., 2012).

Отже, Dailies Total 1 компанії Alcon – концептуально нові ОЛЩЗ, створені за принципом наслідування анатомічно-функціональної будови ока. Ця революційна технологія не відповідає сучасним класифікаційним підходам для лінзових матеріалів і є інновацією у сфері КЛ. Наявність водного градієнта, висока проникність кисню, низький поверхневий модуль, підвищена зволоженість поверхні та низьке тертя / висока змащуваність суттєво підвищують комфорт пацієнта.

Підготувала ***Ольга Королюк***

Alcon A Novartis Division

*Dk/t = 156 @ -3.00D. **На основі опитування користувачів, які згодні з твердженням: "Я можу відчувати комфорт під час використання контактних лінз протягом усього дня."
† Вимірювання (або дослідження) в лабораторних умовах контактних лінз, які не використовувались.
Посилання: 1. У клінічному дослідженні на 80 пацієнтах; Дані Алкон, 2011. **2.** Angelini TE, Nixon RM, Dunn AC, Uruena JM, Pruitt J, Sawyer WG. Invest Oph & Vis Sci. 2013;54:E-Abstract 500. **3.** Angelini T. Hydrogel surface viscoelasticity and mesh-size characterized with microrheology. ARVO, 2013. **4.** Dunn AC, Urena JM, Huo Y, et al. Lubricity of surface hydrogel layers. Tribology Letters. 2013;49(2):371-378. **5.** Thekveli S, Qui Y, Kapoor Y, et al. Structure-property relationship of delefilcon A lenses. Cont Lens Anterior Eye. 2012;35(Supp1):e14. **6.** Thekveli S, Bauman E. Comparison of the surface morphology of daily disposable silicone hydrogel contact lenses via atomic force microscopy. Contact Lens and Anterior Eye. 2013;36(S2):e30.
Ознайомтесь з повною інформацією про медичні вироби перед застосуванням. У разі виникнення будь-якої небажаної реакції при застосуванні продуктів компанії Алкон просимо надати цю інформацію в офіс компанії за телефоном: +38 (044) 498 48 81. Інфомація для фахівців у галузі охорони здоров'я. Інформація підлягає осибистій передачі зареєстрованим/ ідентифікованим фахівцям у сфері охорони здоров'я у рамках спеціалізованих семінарів, конгресів та / або симпозіумів з медичної тематики. Розповсюдження цієї інформації будь-яким шляхом, який допускає доступ до цієї інформації необмеженому колу осіб, заборонено.
Сертифікат відповідності №UA.TR.101-15-2015.
KK/DT1/25.06.2020/PR-18