

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Wydział Fizyki

Rozprawa doktorska

**Badanie procesu dehydratacji w hydrożelowych
i silikonowo-hydrożelowych soczewkach
kontaktowych**

mgr Katarzyna Krysztofiak

Praca wykonana pod kierunkiem
dr hab. Andrzeja Szczywskiego, prof. UAM
w Zakładzie Fizyki Medycznej Wydziału Fizyki UAM
oraz w Międzyuczelnianym Centrum NanoBioMedycznym UAM



Poznań 2015



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI

ZINTEGROWANY PROGRAM WSPIERAJĄCY ROZWÓJ
UNIwersYTETU IM. ADAMA MICKIEWICZA W POZNANIU W ZAKRESIE NAUK FIZYCZNYCH

PROINNOWACYJNE KSZTAŁCENIE,
KOMPETENTNA KADRA, ABSOLWENCI PRZYSZŁOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY

Praca powstała dzięki finansowemu wsparciu Komisji Europejskiej oraz Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego podczas studiów doktoranckich finansowanych z Europejskiego Funduszu Społecznego:

Program Operacyjny „Kapitał Ludzki”

POKL.04.01.01-00-133/09-00

Zintegrowany program wspierający rozwój Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza
w Poznaniu w zakresie nauk fizycznych:

„Proinnowacyjne kształcenie, kompetentna kadra, absolwenci przyszłości”

w latach 2010–2014



Pomiary spektroskopii Ramana oraz mikroskopii sił atomowych (AFM) wykonane na potrzeby realizacji niniejszej rozprawy doktorskiej przeprowadzono w Pracowni Mikroskopii Międzyuczelnianego Centrum NanoBioMedycznego przy Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Spis treści

Streszczenie.....	5
Abstract.....	6
Wstęp.....	7
1 Hydrożele.....	9
1.1 Hydrożele konwencjonalne.....	10
1.2 Hydrożele naturalne.....	14
1.3 Polimery silikonowo-hydrożelowe.....	14
1.4 Właściwości hydrożeli	16
1.4.1 Biokompatybilność.....	16
1.4.2 Porowatość.....	19
1.4.3 Uwodnienie i struktura wody	19
2 Soczewki kontaktowe	24
2.1 Rodzaje soczewek kontaktowych.....	24
2.2 Uwodnienie a właściwości fizyczne soczewek.....	25
2.2.1 Właściwości mechaniczne	25
2.2.2 Właściwości powierzchni	25
2.2.3 Podział soczewek kontaktowych wg FDA	27
2.2.4 Przepuszczalność dla jonów i gazów	28
2.2.5 Współczynnik załamania światła	29
3 Dehydratacja	30
3.1 Czym jest dehydratacja?	30
3.2 Czynniki wpływające na zwiększoną dehydratację.....	31
3.3 Kliniczne konsekwencja dehydratacji soczewek kontaktowych.....	32
3.3.1 Film łzowy	32
3.3.2 Parowanie łez	36
3.3.3 Soczewki kontaktowe a film łzowy.....	37
3.4 Zespół Suchego Oka	38
3.4.1 Definicja.....	38
3.4.2 Soczewki kontaktowe i ZSO	38
3.4.3 Diagnostyka	39
3.4.4 Leczenie ZSO	41

4	Materiały i metody.....	43
4.1	Soczewki kontaktowe	43
4.2	Grawimetria.....	44
4.3	Skaningowa kalorymetria różnicowa (DSC).....	45
4.4	Osmolalność	47
4.5	Analiza statystyczna.....	47
4.6	Spektroskopia Ramana	48
4.7	Mikroskopia Sił Atomowych (AFM).....	52
5	Wyniki	53
5.1	Grawimetria.....	53
5.1.1	Próbki referencyjne i wpływ użytkowania.....	53
5.1.2	Osmolalność płynów z blisterów.....	60
5.1.3	Wpływ kontaktu z wodą	62
5.1.4	Osmolalność i pH środowiska wodnego	67
5.2	Skaningowa kalorymetria różnicowa	68
5.3	Spektroskopia Ramana	71
5.4	Mikroskopia AFM.....	88
6	Dyskusja.....	91
6.1	Wpływ noszenia na uwodnienie, strukturę wody i dehydratację soczewek kontaktowych.....	91
6.2	Dynamika dehydratacji soczewek kontaktowych	93
6.3	Osmolalność a dehydratacja soczewek kontaktowych	103
6.4	Wpływ kontaktu z wodą na dehydratację soczewek.....	105
6.5	Zmiany strukturalne w materiale w wyniku dehydratacji.....	107
6.6	Kliniczne konsekwencje dehydratacji soczewek kontaktowych.....	112
	Wnioski.....	115
	Spis tabel.....	118
	Spis rysunków	119
	Literatura	122

Streszczenie

Tematykę dehydratacji miękkich soczewek kontaktowych podjęto ze względu na rosnącą popularność tego typu korekcji. Niestety, mimo znaczącego postępu inżynierii biomateriałów, użytkownicy soczewek wciąż skarżą się na objawy dyskomfortu, takie jak uczucie suchości oczu. Objawy te często wiąże się z nadmierną utratą wody przez materiał soczewek.

Celem pracy było badanie dehydratacji soczewek kontaktowych użytkowanych w trybie jednodniowym w kontekście tzw. modelu dyskretnego rozkładu wody w polimerach. Istotną częścią eksperymentu była analiza wpływu noszenia oraz warunków środowiska, w szczególności zaś jego osmolalności, na zachowanie badanych soczewek.

Soczewki jednodniowe wybrano ze względu na rosnące zainteresowanie pacjentów tą formą korekcji, które wynika m.in. z większego bezpieczeństwa związanego z tym trybem noszenia. W badanej grupie znalazły się zarówno konwencjonalne materiały hydrożelowe (etafilcon A, hilafilcon B, nelfilcon A, omafilcon A) jak i soczewki silikonowo-hydrożelowe (narafilcon A i stenfilcon A).

Badano próbki nowe i noszone. Użytkowane soczewki uzyskano od ochotników, którzy na potrzeby tej pracy zgodzili się na dopasowanie szkieł kontaktowych i noszenie ich przez czas 6 h zgodnie z otrzymanymi wskazówkami. Wpływ środowiska badano poprzez pomiary wykonane na soczewkach nasączonych niesterylną wodą pochodzącą z ujęcia miejskiego lub z basenów pływackich (dezynfekowaną chlorem lub ozonem). Wykonano pomiary grawimetrii, skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC) i spektroskopii Ramana. Celem analizy zmian powierzchni badanych soczewek przeprowadzono też pilotażowy eksperyment mikroskopii sił atomowych (AFM).

Wyniki badań odniesiono do obecnej wiedzy dotyczącej dehydratacji soczewek oraz stanów wody w materiałach hydrożelowych. Otrzymane dane można interpretować nie tylko w kontekście oddziaływań woda-polimer czy również wpływu środowiska. Równie istotne okazuje się być ich odniesienie kliniczne.

Uzyskane wyniki wydają się wskazywać, o klinicznym sukcesie materiału i ograniczenie dehydratacji w trakcie użytkowania soczewek kontaktowych decyduje jego skład chemiczny. Równie ważna okazuje się być osmolalność środowiska, w którym umieszczona jest soczewka, istotnie wpływająca na czas równoważenia soczewki.

Abstract

The dehydration of soft contact lenses have been subjected due to the growing popularity of this type of correction. Unfortunately, despite significant progress in biomaterials engineering, lens users still complain on symptoms of discomfort, such as dryness. These symptoms are often associated with excessive dehydration of lens material.

The aim of this study was to examine dehydration of daily disposable contact lenses in context of the so-called discrete model of water distribution in polymers. An important part of the experiment was to evaluate the effect of wearing and the environment, in particular its osmolality, on the behavior of lenses examined.

Daily disposable lenses were chosen due to the growing patients interest in this type of refractive error correction, which results among others from greater safety with this mode of wear. Test group include both conventional hydrogels (etafilcon A, hilafilcon B, nelfilcon A, omafilcon A) and silicone hydrogels (narafilecon A, stenfilcon A).

New and worn lenses were examined. Worn samples were obtained from volunteers, who have agreed for purpose of this study to be fitted with contact lenses and to wear them for six hours following the instructions received. The environmental influence was assessed by measuring lenses soaked in non-sterile tap water or water from swimming pools (disinfected with chlorine or ozone).

Gravimetric, differential scanning calorimetry (DSC) and Raman spectroscopy techniques have been used. Atomic force microscopy (AFM) pilot experiment has been conducted in order to study surface changes.

Results were discussed with the current literature on the lens dehydration and water structure in hydrogels. However, data obtained might be interpreted not only in terms of water-polymer interactions or environmental influences. Equally important is to refer results to clinical performance of the lenses.

Results of this study seem to indicate that the clinical success of soft contact lens material and reducing the on-eye dehydration depends strongly on the chemical composition. Because of its significant impact on the lens equilibration osmolality of lens environment seems to be equally important.

Wstęp

Od czasu wyprodukowania pierwszych miękkich soczewek kontaktowych w roku 1962 upłynęło już wiele lat. Stanowią one obecnie szeroko rozpowszechnioną, bezpieczną i efektywną metodę korekcji wad wzroku – nie tylko krótkowzroczności i nadwzroczności, lecz również astygmatyzmu a nawet prezbipii. Miękkie soczewki kontaktowe produkowane są z hydrożeli, hydrofilowych polimerów, które wiążąc wodę zyskują właściwości fizyczne charakterystyczne dla żywych tkanek. Ich miękka i porowata konsystencja sprawia, iż są idealne dla zastosowań biomedycznych [1-3]. Dla zwiększenia bezpieczeństwa użytkowników na rynek wprowadza się materiały o nowych właściwościach i coraz większej biogodności [4].

Dostępna technologia oferuje obecnie wiele możliwości: konwencjonalne materiały hydrożelowe oraz kolejne generacje silikonowo-hydrożelowych, które dostępne są w różnych trybach noszenia [4]. Coraz większą popularnością cieszą się soczewki jednodniowe, niewymagające czyszczenia i przechowywania, a zatem zmniejszające ryzyko ich zabrudzenia. Podobnie rzecz się ma jeśli chodzi o systemy pielęgnacyjne i środki nawilżające, popularnie nazywane sztucznymi łzami. Mimo to wielu pacjentów praktyk kontaktologicznych rezygnuje z tego rodzaju korekcji ze względu na utrzymujący się dyskomfort nie wynikający z niewłaściwego dopasowania. Dyskomfort ten zgłaszany jest zazwyczaj specjalistom jako suchość, drapanie, pieczenie lub uczucie piasku (ciała obcego) pod powiekami. Czasami pojawia się również nadmierne łzawienie, a intensywność odczuwanych objawów nasila się zwykle pod koniec dnia, a więc po kilku (a czasem kilkunastu) godzinach obecności soczewki na oku. Istnieje wiele przesłanek ku temu, by dolegliwości te wiązać z dehydratacją, której ulega materiał soczewki podczas noszenia. Utrzymywanie się w obrębie przedniego odcinka oka takiego stanu potencjalnie prowadzi do uszkodzenia tkanek, zwiększając jednocześnie zagrożenie infekcji bakteryjnej, grzybiczej czy innych powikłań [5].

Dehydratacja soczewki to proces, który rozpoczyna się w chwili umieszczenia jej na oku i trwa aż do ustalenia się równowagi z otoczeniem. Polega na stopniowym obniżaniu uwodnienia materiału w wyniku parowania, do którego dochodzi w kontakcie przedniej powierzchni soczewki oka z powietrzem. Wykazano, iż szereg czynników może wpływać na nasilenie procesu dehydratacji, zwiększając jej prędkość oraz zmniejszając równowagowe uwodnienie materiałów hydrożelowych w danych warunkach [6]. Zalicza się do nich uwarunkowania środowiskowe, takie jak temperatura

czy wilgotność i pęd powietrza oraz czynniki związane z samym materiałem, takie jak jego wyjściowe uwodnienie, skład chemiczny czy struktura wody. W przypadku soczewek kontaktowych można dodatkowo wymienić czynniki związane z użytkownikiem, takie jak częstość mrugania czy ilość i jakość łez [6,7].

Celem pracy było badanie dehydratacji miękkich soczewek kontaktowych przeznaczonych do użytkowania w trybie jednodniowym (tj. jednorazowych). Szczególnej uwadze poddano wpływ noszenia na dynamikę dehydratacji oraz zmiany w uwodnieniu i strukturze wody, do których dochodzi w trakcie ich normalnego użytkowania. Jest to o tyle istotne, że wiele dolegliwości prowadzących często do zaprzestania noszenia tego typu korekcji wady wzroku przypisywane jest właśnie dehydratacji materiałów, z których są one wyprodukowane. Wynika to z faktu, że oddziaływanie pomiędzy wodą a łańcuchami polimerowymi decyduje o właściwościach fizycznych układu, jakim jest uwodniona soczewka. Dostępne na rynku soczewki kontaktowe składają się w znacznej mierze z wody (33-69%), stąd jej utrata na drodze parowania będzie znacząco zmieniała parametry istotne dla biokompatybilności. Wydaje się więc, że mniejsza podatność materiału na dehydratację może być czynnikiem decydującym o klinicznym sukcesie danej soczewki.

Ze względu na ciągły wzrost zainteresowania korekcją soczewkami kontaktowymi kwestie bezpieczeństwa i wygody ich stosowania wciąż cieszą się dużym zainteresowaniem nie tylko naukowców lecz również specjalistów prowadzących praktyki kontaktologiczne. Dlatego uzyskane wyniki można interpretować nie tylko w kontekście istniejących w badanych materiałach oddziaływań woda-polimer czy wpływu środowiska na proces dehydratacji. Zachowanie badanych soczewek można bowiem odnieść do sytuacji *in vivo*, kiedy zostają one umieszczone na oku. Kliniczne zastosowanie wiedzy uzyskanej na podstawie przeprowadzonych badań powinno pomóc specjalistom ochrony wzroku m.in. w doborze odpowiedniego dla potrzeb konkretnego pacjenta materiału soczewek kontaktowych.

1 Hydrożele

Hydrożele można zdefiniować jako polimery, które w kontakcie z wodą pęcznieją i zatrzymują w swojej strukturze znaczną ilość wody, nie ulegając jednocześnie rozpuszczeniu. Patrząc pod kątem zastosowań biomedycznych, wielką zaletą tych materiałów jest ich miękka, porowata konsystencja. Dzięki temu hydrożele przypominają swoimi właściwościami fizycznymi żywe tkanki i to właśnie dwie powyższe cechy wydają się mieć decydujący wpływ na ich biokompatybilność. Obecność wody działa w hydrożelach jako plastyfikator, zwiększając ruchomość łańcuchów polimerowych. Dzięki temu są one przepuszczalne dla małych molekuł, co pozwala m.in. łatwo usunąć z materiału toksyczne dla organizmu produkty uboczne polimeryzacji. W przypadku zastosowania tych materiałów na potrzeby produkcji soczewek kontaktowych przepuszczalność ta pozwala również na dostarczenie do rogówki wymaganych ilości tlenu. Z kolei ich miękka konsystencja pozwala na redukcję mechanicznego drażnienia okolicznych tkanek. Dodatkową zaletą jest niskie napięcie powierzchniowe w kontakcie z wodą, co pozwala ograniczyć adsorpcję białek z płynów ustrojowych, prowadzącą potencjalnie do powstawania zapaleń i uruchomienia mechanizmów odrzucenia [1-3].

Łączące się ze sobą w określonej liczbie punktów łańcuchy polimerowe tworzą trójwymiarową strukturę hydrożelu. Proces powstawania tej struktury nazywamy sieciowaniem i może on polegać na powstawaniu pojedynczych wiązań kowalencyjnych, wiązań wielokrotnych lub na splątaniu molekularnym. Hydrożele mogą przyjmować postać od ciała stałego do cieczy (np. rozproszone w roztworze mikrocząsteczki) [1,2].

Generalnie, w zależności od przyjętego kryterium, materiały hydrożelowe można podzielić na kilka różnych kategorii. Ze względu na pochodzenie, hydrożele możemy podzielić na naturalne i syntetyczne. Biorąc pod uwagę ich stabilność mówimy o hydrożelach degradowalnych i stabilnych. Natomiast materiały, które wykazują znaczące zmiany wymiarów w zależności od środowiska (pH, temperatura czy pole elektryczne) nazywamy hydrożelami inteligentnymi [1-3].

1.1 Hydrożele konwencjonalne

Konwencjonalne hydrożele syntetyczne wytwarzane są zazwyczaj na drodze polimeryzacji wolnorodnikowej aktywnych monomerów winylowych. Jako czynnik sieciujący dodawane są monomery dwufunkcyjne (posiadające dwie reaktywne grupy funkcyjne). Ich uwodnienie można zmieniać poprzez odpowiedni dobór monomerów i ich hydrofilności oraz gęstości sieciowania [1]. Substraty najpowszechniej wykorzystywane w produkcji soczewek kontaktowych zebrano w Tabeli 1.

Jedną z najważniejszych grup monomerów są metakrylany i akrylany. Ich niewątpliwą zaletą jest łatwość polimeryzacji i niewielkie koszty produkcji. Do grupy tej możemy zaliczyć HEMA (2-hydroksyetylo metakrylan), polimer bardzo szeroko stosowany w produkcji soczewek kontaktowych [1-4]. Jest to materiał, który charakteryzuje się uwodnieniem rzędu 38% i bardzo dobrą wytrzymałością mechaniczną.

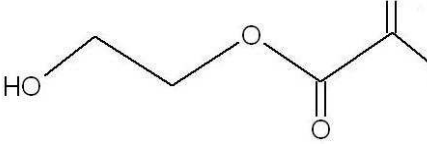
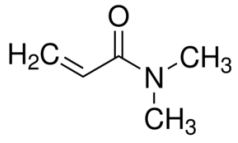
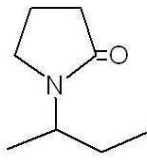
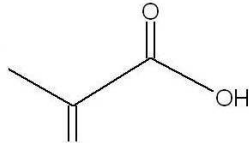
Istotną grupą monomerów są także metakrylany, metakrylamidy i styreny zawierając kwasowe lub zasadowe grupy funkcyjne. Często nazywane są one superabsorbentami, ponieważ dzięki swojej niezwykle wysokiej hydrofilności mogą wiązać wodę w ilościach odpowiadających wielokrotności swojej masy [1]. Z tego względu stosuje się je zazwyczaj w niewielkich stężeniach, ponieważ ich jonowość w środowisku soli fizjologicznej znacząco zwiększa uwodnienie hydrożelu. Do grupy tej zaliczamy kwas metakrylowy (MAA). Wystarczy dodać 2 wt% MAA do HEMA by uzyskać polimer o uwodnieniu 60% (podczas gdy, czyste HEMA zawiera jedynie 38% wody) [4]. Do klasy tej należą również AA (akrylamid) oraz DMA (N,N-dwumetakrylamid). DMA jest monomerem szczególnie użytecznym w zastosowaniach biomedycznych ze względu na swoją wysoką biokompatybilność, podczas gdy AA uznawany jest za niezwykle toksyczny, nie znajduje więc zastosowania jako biomateriał [1].

Także monomery bazujące na cyklicznych laktamach wykorzystywane są w produkcji hydrożeli [1]. Najczęściej spotykanym jest NVP (N-winylo piperolidon, powidon). Powidon także zaliczany jest do tzw. superabsorbentów, mimo swojej hydrofobowej alifatycznej struktury pierścieniowej (Tabela 1). Podobnie jak HEMA, NVP jest monomerem bardzo szeroko rozpowszechnionym w produkcji soczewek kontaktowych.

Szczególną klasę materiałów stanowią monomery amfoteryczne, zawierające w jednej cząsteczce zarówno kwasowe jak i zasadowe grupy funkcyjne. Charakteryzują się one interesującym zachowaniem w warunkach zmiennego pH [2]. Jednym z ciekawszych przykładów tego typu monomerów są te, które naśladują strukturę jonu obojnego fosfolipidów. Zaliczamy do tej grupy fosfatydynocholinę czy fosforylcholinę [1]. Ze względu na swoją hydrofilowość i wysoką biokompatybilność ta druga cząsteczka znalazła już zastosowanie w produkcji soczewek kontaktowych.

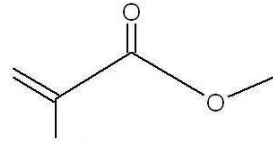
Ważną cechą hydrożeli, która stanowi jednocześnie ich wadę, jest fakt, że wraz ze wzrostem uwodnienia ich właściwości mechaniczne stają się coraz gorsze [2]. Z tego powodu na potrzeby produkcji soczewek kontaktowych kopolimeryzuje się monomery o cechach superabsorbentów z takimi, które gwarantują poprawę wytrzymałości na ściskanie i rozciąganie oraz zachowanie stabilności kształtu soczewki [4,5]. Przykładem takiego monomeru jest MMA (metakrylan metylu), który nawet w niewielkich stężeniach znacząco poprawia parametry mechaniczne kopolimeru.

Tabela 1. Struktura chemiczna i właściwości monomerów najpowszechniej wykorzystywanych w produkcji soczewek kontaktowych [1-4].

Monomer	Nazwa skrócona	Wzór strukturalny	Właściwości
Metakrylan 2-hydroksyetylu	HEMA		Hydrofilowy, stabilny, miękki, dobrze zwilżalny, niska tleno transmisyjność
N,N-dwumetakrylamid	DMA		
N-winylopirolidon (powidon)	NVP (PVP)		Hydrofilowy, dobrze zwilżalny, wysoka tleno transmisyjność, wrażliwy na zmiany pH
Kwas metakrylowy	MAA		Hydrofilowy, wrażliwy na zmiany pH

Metakrylan metylu

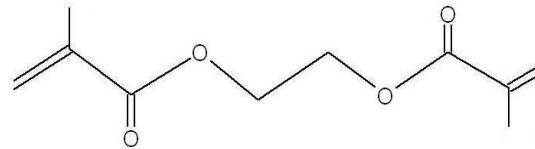
MMA



Twardy, stabilny

Dwumetakrylan glikolu etylowego

EGDMA



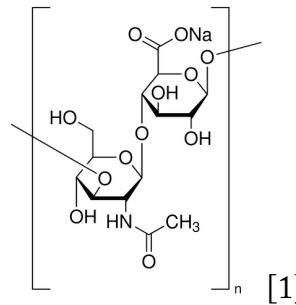
Stabilny, niska tlenotransmisyjność

HEMA modyfikowane fosforylcholiną PC-HEMA

Silnie hydrofilowy, wysoce biokompatybilny

Hialuronian

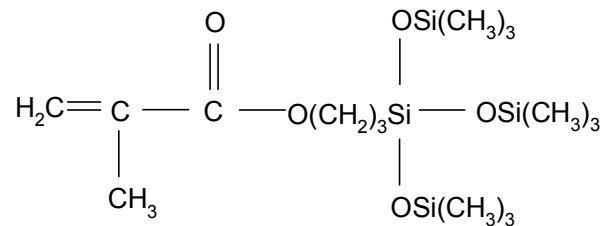
HA



Silnie hydrofilowy, lepkosprężystość, wysoce biokompatybilny

Metakrylan [tris(trimetylosiloksy) silyl] propylu

TRIS



Twardy, hydrofobowy, wysoka tlenotransmisyjność.

1.2 Hydrożele naturalne

Hydrożele naturalne to klasa materiałów pochodzących z różnych źródeł – mogą one być pozyskiwane z roślin, a także być produkowane przez bakterie lub pochodzić z tkanek zwierzęcych i ludzkich. Mogą być także syntetyzowane w laboratoriach poprzez chemiczne lub fizyczne sieciowanie monomerów uzyskanych ze źródeł naturalnych [1-3].

Do naturalnie występujących polimerów zalicza się polinukleotydy, polisacharydy i polipeptydy [1]. Ich sieciowanie umożliwia uzyskiwanie materiałów hydrożelowych o bardzo wysokiej biokompatybilności [2,3]. Pozwala to wytwarzać materiały biomimetyczne, tj. naśladujące strukturę i funkcję żywych tkanek. W samym ciele ludzkim hydrożele występują pod postacią glikoaminoglikanów (klasa polisacharydów) m.in. w tkance łącznej – w skórze, kościach i ścięgnach, a także w oku.

Na szczególną uwagę zasługuje hialuronian (Tabela 1), mukopolisacharyd, który występuje naturalnie w wielu organizmach żywych [8]. Nazwy hialuronian używa się wymiennie zarówno dla formy kwasowej (kwas hialuronowy) jak i soli (hialuronian sodu). Substancja ta zyskała szerokie zastosowanie w medycynie, głównie ze względu na swoją niezwykle wysoką biokompatybilność oraz higroskopijność i lepkość. W samej okulistyce hialuronianu używa się m.in. w substancjach zastępujących ciało szkliste oraz chroniących rogówkę podczas operacji, dodaje się go także do tzw. sztucznych łez i płynów do pielęgnacji soczewek kontaktowych [9]. Zsyntetyzowano również pierwsze soczewki kontaktowe zawierające hialuronian [10].

1.3 Polimery silikonowo-hydrożelowe

Materiały silikonowo-hydrożelowe zostały zsyntetyzowane po raz pierwszy właśnie dla zastosowania jako soczewki kontaktowe [4]. Ze względu na znaczące ograniczenie tlenu dostępnego dla rogówki podczas użytkowania konwencjonalnych soczewek hydrożelowych poszukiwano polimeru o lepszej przepuszczalności. Długotrwała hipoksja, która może towarzyszyć noszeniu soczewek o niewystarczającej transmisji tlenu, powodować może poważne konsekwencje zdrowotne [5]. Dlatego twórcom silikonozeli zależało na pogodzeniu wysokiego uwodnienia konwencjonalnych hydrożeli z wysoką transmisją tlenu prezentowaną przez stosowany na potrzeby

sztynych soczewek gazoprzepuszczalnych PDMS (poli(dimetylosiloksan)). Było to zadaniem niezwykle trudnym ze względu na to, że monomery zawierające ugrupowania siloksanowe są hydrofobowe i nie rozpuszczają się w monomerach hydrofilowych. W rezultacie dochodziło do separacji faz a uzyskany materiał był nieprzezroczysty.

Obecnie istnieją trzy sposoby na ograniczenie separacji faz, a co za tym idzie – uzyskanie przejrzystego materiału silikonowo-hydrożelowego [1]. Pierwszym z nich jest procedura zabezpieczania i odbezpieczania. Polega ona na tym, iż ochrania się hydrofilowy monomer za pomocą grupy hydrofobowej. Po procesie polimeryzacji takiego monomeru z funkcjonalizowanym przez metakrylan silikonem usuwa się grupy chroniące hydrofilowy monomer, uzyskując w rezultacie przezroczysty materiał silikonowo-hydrożelowy. Przykładem otrzymywania takiego materiału jest polimeryzacja HEMA z TRIS (metakryloiloksyetylo tris(trimetylosiloksy)silanem).

Druga metoda otrzymywania materiałów silikonowo-hydrożelowych polega na wykorzystaniu dodatkowej substancji rozpuszczającej, która pozwala na rozpuszczenie obu faz. Do takich substancji można zaliczyć alkohol izopropylowy czy heksanol.

Trzeci sposób otrzymywania materiałów silikonozeli opiera się na skombinowaniu monomerów siloksanowych zawierających poprawiające ich rozpuszczalność grupy hydrofilowe z monomerami hydrofilowymi. Na tej drodze wytwarza się m.in. TRIS i jego pochodne oraz siloksany zawierające hydrofilowe bloki.

Pierwszym materiałem silikonowo-hydrożelowym wykorzystanym na potrzeby soczewek kontaktowych był balafilcon, wyprodukowany z karbaminianu winylu podstawionego pochodną TRIS [4]. W rezultacie otrzymano TPVC (tris(trimetylosiloksyetylo) karbaminian propylowinyłowy). Cząsteczka ta jest rozpuszczalna w HEMA i NVP, a grupa winylokarboninowa bierze udział w polimeryzacji. Dzięki temu udało się uzyskać pierwszy materiał, w którym Dk^* nie malało wraz ze spadkiem uwodnienia (w rzeczywistości odwadnianie balafilconu doprowadza nawet do zwiększenia Dk).

* Przyjęło się umownie stosować skrót Dk , pochodzący od wyrażenia pozwalającego obliczyć tlenoprzepuszczalność danego materiału, jako synonim tej wielkości.

1.4 Właściwości hydrożeli

1.4.1 Biokompatybilność

Biokompatybilność (biozgodność) jest terminem szeroko stosowanym w nauce o materiałach. Do biomateriałów zalicza się bowiem nie tylko polimery przeznaczone do stałej lub czasowej implantacji w obrębie żywych organizmów lecz również systemy dostarczania leków i transfekcji genów, biosensory, produkty inżynierii tkankowej itd. Spośród wielu definicji biozgodności wyróżnić można następującą:

Zdolność do pozostawania w kontakcie z żywym układem bez wpływania nań negatywnie [11].

O materiale mówimy zatem, że jest biokompatybilny jeżeli w konkretnym zastosowaniu zachowuje się on w pożądanym sposób, będąc m.in. odpornym na kolonizację przez bakterie i nie wywołując odpowiedzi immunologicznej. Za krytyczne uznaje się przede wszystkim, by materiał nie był aktywny chemicznie. W zależności od przeznaczenia istotne dla biozgodności materiału z tkankami docelowymi będą różne jego właściwości – półprzepuszczalność, działanie uczulające, wytrzymałość mechaniczna itp.

Hydrożele przyciągając i wiążąc cząsteczki wody, mogą naśladować swoimi właściwościami fizycznymi żywe tkanki. Czyni je to materiałami idealnymi dla wielu zastosowań biomedycznych. Jak dotąd, obok medycyny, intensywnie eksplorowane pola to także wytwarzanie zaworów chemicznych i siłowników biomimetycznych, biosensorów, powierzchni termoreagujących, kosmetyków czy retencja wody w glebach [1]. W samej okulistyce hydrożele znalazły zastosowanie jako substancje zastępujące ciało szkliste, soczewki kontaktowe, soczewki wewnątrzgałkowe oraz – coraz częściej – jako systemy dostarczające leki [1,4,12].

Biokompatybilność materiałów stosowanych w medycynie opiera się na całkowitym wypełnieniu wymagań dotyczących ich właściwości fizycznych, chemicznych i biologicznych. Aby zapewnić zdrowie i komfort noszenia soczewki kontaktowe powinny być wyprodukowane z materiału, który realizuje wszystkie wymienione kryteria.

Parametry istotne dla biokompatybilności soczewek kontaktowych zebrano w Tabeli 2). Jeżeli materiał spełnia wszystkie postawione wymagania, możemy się spodziewać, że użytkowanie soczewki nie będzie doprowadzało do powstawania odpowiedzi immunologicznej w przednim odcinku oka. Zarówno w przypadku konwencjonalnych soczewek hydrożelowych, jak i tych silikonowo-hydrożelowych, kluczowym czynnikiem decydującym o właściwościach materiału i jego zachowaniu w kontakcie z tkankami oka wydaje się być ich uwodnienie.

Tabela 2. Właściwości konieczne dla zachowania biokompatybilności soczewek kontaktowych.

Fizyczne	Chemiczne	Biologiczne
transmisja światła widzialnego (niektóre posiadają filtry UV klasy A i B*)		
współczynnik załamania światła	hydrofilowość	odporność na adhezję mikroorganizmów
właściwości mechaniczne – elastyczność, wytrzymałość na ściśnięcie i rozciąganie, twardość – oraz stabilność kształtów i rozmiarów	nietoksyczność	
odpowiednia powierzchnia – zwilżalność i gładkość gazoprzepuszczalność, w szczególności dot. tlenu	czystość centra reakcji	odporność na gromadzenie mucyn, białek i lipidów z filmu łzowego

* zgodnie ze standardem FDA klasa 1 eliminuje 90% UVA i 99% UVB natomiast klasa 2 70% UVA i 95% UVB.

1.4.2 Porowatość

Porowatość to termin określający ilość pustych przestrzeni, tzw. porów w ciele stałym. Wyraża się go liczbowo jako stosunek wolnych objętości wszystkich porów V_i do objętości całkowitej V :

$$p = \frac{\sum_i V_i}{V} \quad (1)$$

W praktyce wolne przestrzenie rzadko pozostają faktycznie puste – zazwyczaj wypełniają je ciecze (woda) lub powietrze. W hydrożelach porowatość jest ściśle związana z gęstością sieciowania, a w stanie uwodnionym wszystkie wolne przestrzenie wypełnione są cząsteczkami wody.

1.4.3 Uwodnienie i struktura wody

Uwodnienie, inaczej równowagowa zawartość wody lub EWC (z ang. *equivalent water content*) to parametr związany ze zdolnością materiału soczewki do wiązania wody w danych warunkach środowiskowych (temperatura, pH, osmolarność) [6]. Z klinicznego punktu widzenia jest to niezwykle ważna wielkość, ponieważ bezpośrednio wpływa ona na wiele istotnych parametrów soczewki kontaktowej [4-6].

W przypadku hydrożeli syntetycznych o finalnej zawartości wody można decydować na dwa sposoby. Przede wszystkim cel ten osiąga się zmieniając proporcje poszczególnych komponentów – zwiększając zawartość monomerów bardziej hydrofilowych doprowadzimy do wzrostu uwodnienia. Druga metoda polega na zmianie gęstości sieciowania – im więcej wiązań sieciujących w polimerze, tym mniejsza będzie zawartość wody. Ponadto, uwodnienie materiału może zmieniać się w zależności od otaczającego środowiska czy temperatury [6].

Uwodniony stan równowagowy hydrożelu jest wynikiem ustalenia balansu pomiędzy ciśnieniem osmotycznym, które popycha cząsteczki wody do wnętrza sieci oraz siłami kohezji opierających się dalszemu rozszerzaniu łańcuchów polimeru.

Stopień uwodnienia materiału definiuje się poprzez następującą zależność:

$$EWC = \left(\frac{m_0 - m_k}{m_0} \right) \times 100\% \quad (2)$$

gdzie: m_0 – masa początkowa próbki, m_k – masa końcowa próbki, która w praktyce oznacza masę suchego polimeru.

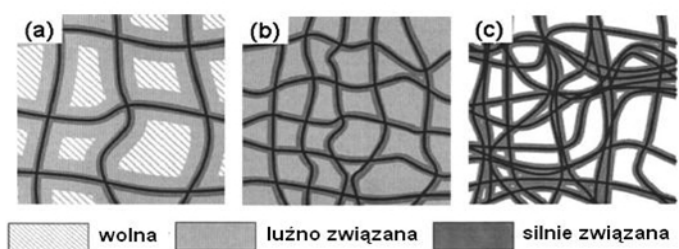
Stan uwodniony hydrożelu powstaje wskutek oddziaływania jego łańcuchów z cząsteczkami wody. Struktura i właściwości fizyczne tych materiałów są więc wynikiem istnienia w polimerze miejsc wiążących oraz ograniczeń geometrycznych [13]. Co ciekawe, większość hydrożeli w procesie pęcznienia uzyskuje swoje równowagowe uwodnienie w czasie około 15 minut od umieszczenia w wodzie.

Jak wiadomo, polarne grupy funkcyjne oddziałują z wodą znacznie silniej niż niepolarne. Interakcja ta może się objawiać w postaci tworzenia wiązań wodorowych bądź oddziaływania dipol-dipol lub jon-dipol. Woda jest silniej przyciągana przez ugrupowania jonowe i kwasy (np. grupa $-\text{COOH}$), a także przez grupy amidowe (w szczególności przez pirolidon i inne substancje należące do laktamów).

Istnienie wiązań z grupami funkcyjnymi oraz oddziaływania na granicy faz powodują, że uznaje się, iż ze względu na zaburzenie naturalnej struktury obserwowanej w czystej wodzie, woda w polimerze może być podzielona na dwie kategorie – wolną i związaną. Siła oddziaływania grup funkcyjnych w hydrożelach z cząsteczkami wody może być różna, co doprowadza do powstania charakterystycznego rozkładu wody w materiale. Ponieważ jej zawartość determinuje wiele właściwości materiałów hydrożelowych, oddziaływania woda-polimer stały się przedmiotem intensywnych badań, w których wykorzystuje się przede wszystkim takie metody jak NMR, DSC czy spektroskopię dielektryczną [13-15].

Po umieszczeniu w wodzie suchego hydrożelu począwszy od grup hydrofilowych następuje jego stopniowe uwadnianie. Będą to głównie wiązania wodorowe z klasterami jonowymi, grupami estrowymi, amidowymi, karboksylowymi itd. Interakcje woda-polimer można pogrupować zgodnie z malejącą energią oddziaływania, tj. jon-jon > woda-jon > woda-polarne = polarne-polarne = woda-woda > woda-hydrofobowe [13]. A zatem przy niskim stopniu uwodnienia można założyć, że wszystkie cząsteczki wody wiążą się z materiałem. W miarę zwiększania zawartości wody w sieci polimeru coraz większa jej część znajdować się będzie w stanie wolnym nie oddziałując z materiałem, ponieważ wszystkie możliwe miejsca wiążące zostały już zajęte przez inne cząsteczki [6,13].

Jak dotąd wykształciły się dwa podejścia do tego, jak traktować wodę w uwodnionym hydrożelu. Pierwszym z nich jest tzw. model dyskretny. Opiera się on na założeniu, że w przestrzeni materiału można wyróżnić trzy typy wody: wodę wolną, wodę luźno związaną i wodę silnie związaną (Rys. 1) [6,13-15]. Siła oddziaływania wody z hydrożelem zależna jest od polarności grup funkcyjnych, z którymi tworzy ona wiązania. Na tej podstawie jako silnie związane zaklasyfikowane zostaną te cząsteczki wody, które bezpośrednio oddziałują z siecią polimerową, zazwyczaj poprzez bezpośrednie wiązanie wodorowe. Mianem wody luźno związanej określić można wszystkie te cząsteczki, których energia oddziaływań z grupami funkcyjnymi polimeru jest nieco mniejsza. Mogą to być wiązania wodorowe o większej energii niż oddziaływanie woda-woda. Z kolei woda wolna to klasa obejmująca wszystkie te molekuly wody, które w żadnym stopniu nie oddziałują z matrycą polimerową.



Rys. 1. Rozkład wody w hydrożelach wg modelu dyskretnego [16].

Ze względu na właściwości termodynamiczne klasyfikacja ta ulegnie pewnej modyfikacji, w której wyróżnić możemy dwa podstawowe typy wody: zamarzającą i niezamarzającą [13-15], przy czym klasa zamarzająca obejmuje zarówno cząsteczki wody wolnej jak i luźno związanej z polimerem. Podział ten opiera się na tym, że cząsteczki oddziałujące z matrycą hydrożelową nie zamarzają w temperaturze 0°C jak to ma miejsce w przypadku czystej wody. Molekuly silnie związane stają się częścią materiału i dla tych cząsteczek nie obserwuje się przejścia fazowego. Jak podaje literatura, obniżanie temperatury do -40°C [6,17-20], a nawet do -100°C [21] nie doprowadzi do krystalizacji cząsteczek wody, które są silnie związane z materiałem. Zatem na podstawie pomiarów DSC, metody stosunkowo prostej lecz bardzo dokładnej, podział ten wygląda następująco:

- Woda wolna (zamarzająca) – nie oddziałuje z polimerem, krystalizuje w temperaturze 0°C
- Woda luźno związana (pośrednia) – jest to woda, która zamarza w temperaturze mniejszej niż 0°C
- Woda silnie związana (niezamarzająca) – nie wykazuje przejścia fazowego w niskich temperaturach, a zatem nie zamarza.

Można przyjąć, iż dwie ostatnie klasy wody odnoszą się do pierwszej (niezamarzająca) i drugiej (pośrednia) warstwy hydratacyjnej utworzonej przez molekuły H₂O. Jeśli umieścimy suchy hydrożel w środowisku wodnym, to proces sorpcji rozpocznie się od uwadniania najbardziej polarnych grup hydrofilowych (pierwsza warstwa hydratacyjna). Doprowadza to do pęcznienia hydrożelu, co powoduje dodatkowo odsłonięcie grup hydrofobowych. Wskutek istnienia ciśnienia osmotycznego na zewnątrz hydrożelu woda nadal będzie wnikać do matrycy aż do osiągnięcia stanu równowagi. Jednocześnie woda wypełni także wolne przestrzenie pomiędzy łańcuchami polimerowymi (pory). Wynika z tego, iż przy niskich uwodnieniach woda w materiale występuje jedynie w postaci związanej. Wraz ze zwiększaniem zawartości wody w hydrożelu pojawiać się będą kolejno woda luźno związana i wolna (Rys. 2).



Rys. 2. Relacja między zawartością poszczególnych klas wody a całkowitym uwodnieniem.

Nie ma jednak pełnej zgodności co do słuszności modelu dyskretnego. Sedno sporu dotyczy tego, czy obserwowanie związanej lub niezamarzającej wody rzeczywiście jest wynikiem bezpośredniego oddziaływania (wiązania) tej ostatniej z materiałem. Konkurencyjny model rozkładu wody w hydrożelach nazywany jest modelem ciągłym [13,22,23]. Zgodnie z nim anomalne zachowanie wody w niskich temperaturach można tłumaczyć jako efekt kondensacji kapilarnej lub uwięzieniem klasterów wody w porach polimeru, które ma miejsce w wyniku przejścia hydrożelu ze stanu elastycznego

do szklistego [23]. Odwołuje się on do współgrania ze sobą dwóch wielkości termodynamicznych – temperatury krzepnięcia (lub topnienia) ze stężeniem oraz do roli wody jako plastyfikatora i powstawania warunków nierównowagowych podczas chłodzenia (lub ogrzewania) układu polimer – woda.

Należy jednak odnotować, że jedyne wyniki eksperymentalne, które mogłyby stanowić podparcie tego modelu pochodzą z pomiarów DSC. Jednak można je jednocześnie interpretować na korzyść teorii dyskretnej. Za tym drugim przemawia zatem fakt, iż jak wspomniano wcześniej pozwala on interpretować wyniki otrzymane różnymi metodami – DSC, NMR, spektroskopii podczerwieni czy dielektrycznej. Ze względu na różnice pomiędzy poszczególnymi technikami pomiarowymi istnieją jednak płynne granice rozróżniające poszczególne klasy wody.

Warto również odnotować, że rozkład wody w materiale może ulegać zmianom pod wpływem obecności soli w roztworze – pomiary mające na celu wyznaczenie ilości wody wolnej i związanej wykonuje się zazwyczaj na układach nasączonych wodą destylowana lub dejonizowaną. Jest to o tyle istotne, że zarówno płyny pielęgnacyjne do soczewek kontaktowych jak i same łzy charakteryzują się tonicznością wyższą niż czysta woda. Istnienie polarnych substancji organicznych oraz różnych jonów w roztworze będącym częścią hydrożelu (uwadniającego go) może prowadzić do zwiększenia komponenty wody niezamarzającej poprzez zwiększenie ilości dostępnych miejsc wiążących.

2 Soczewki kontaktowe

2.1 Rodzaje soczewek kontaktowych

Dzięki nieustannemu rozwojowi technologicznemu i poszerzaniu wiedzy o fizjologii przedniego odcinka oka rynek soczewek kontaktowych w ostatnich latach znacznie się poszerza. Podstawowym kryterium klasyfikacji dotyczącym tego rodzaju korekcji wad wzroku jest podział na soczewki twarde i miękkie [5]. Pierwsze soczewki twarde produkowano z polimetakrylanu metylu (PMMA), materiału o doskonałych parametrach optycznych i stabilności, nieprzepuszczającego jednak tlenu [4,5]. Wraz z powstaniem pierwszego syntetycznego hydrożelu – wynalezieniem przez czeskiego chemika Otto Wichterle metakrylanu 2-hydroksyetylu (HEMA) nastąpiła era soczewek miękkich, lepiej tolerowanych i bezpieczniejszych dla pacjentów [4]. Soczewki miękkie znalazły zastosowanie w korekcji krótko- i dalekowzroczności oraz astygmatyzmu i niemal całkowicie wyparły z użytku twarde soczewki. Konieczność zastosowania korekcji soczewkami twardymi ma miejsce tylko w wyjątkowych przypadkach (np. w stożku rogówki), gdzie wykorzystywane są obecnie sztywne soczewki gazoprzepuszczalne (RGP), zawierające silikon lub fluor zapewniające znaczne zwiększenie dopływu tlenu do rogówki [5].

Ze względu na czas i tryb noszenia możemy wyróżnić między innymi soczewki użytku dziennego (noszone zazwyczaj 6-14 h w ciągu dnia) oraz soczewki przedłużonego noszenia, które można nosić bez żadnych przerw kilka do kilkunastu dni. Z uwagi na bezpieczeństwo użytkowania dominuje jednak ta pierwsza grupa, wśród której wyróżniamy z kolei soczewki jednodniowe, dwutygodniowe i miesięczne. Dostępne są także soczewki kwartalne, półroczne i roczne, jednak wysokie ryzyko powikłań powoduje, że taką korekcję stosuje się coraz rzadziej.

Za najbezpieczniejsze dla zdrowia oczu uznawane są soczewki jednodniowe [24-26]. Brak konieczności regularnego czyszczenia i odkażania, częste alergie i możliwość okazjonalnego stosowania takiej korekcji powoduje, że soczewki jednodniowe zyskują coraz większą liczbę użytkowników.

2.2 Uwodnienie a właściwości fizyczne soczewek

Jak podkreślano wcześniej, zawartość wody bezpośrednio wpływa na wiele istotnych parametrów materiałów, z których produkuje się miękkie soczewki kontaktowe [4,6]. W stanie suchym są one twarde i nieprzeźroczyste. Uwodnione stają się miękkie i przezierne, charakteryzują się także stosunkowo niską odpornością na rozciąganie i rozdarcie. Zmienia się przepuszczalność dla małych molekuł oraz właściwości powierzchniowe.

2.2.1 Właściwości mechaniczne

Wraz ze wzrostem uwodnienia maleje odporność materiału na rozciąganie. Oczywiście zależy ona także od kompozycji materiału i gęstości sieciowania oraz grubości samej soczewki, jednak generalnie można przyjąć, że hydrożele o wysokim uwodnieniu cechują się niższą odpornością mechaniczną [4].

Niski moduł Younga polimerów hydrożelowych zapewnia użytkownikom wysoki komfort początkowy i łatwe dopasowanie do rogówki [5]. Niestety, wiotkość materiału powoduje, że takie soczewki często trudniej się zakłada, nie są one też w stanie zamaskować astygmatyzmu rogówkowego.

Materiały silikonowo-hydrożelowe charakteryzują się z kolei znacznie wyższym modułem Younga, dzięki czemu stały się one łatwiejsze w manipulacji oraz bardziej wytrzymałe. Obecność monomerów silikonowych pozwala istotnie zwiększyć tlenotransmisyjność materiału, powoduje jednak spadek uwodnienia, a co za tym idzie – zwiększenie sztywności. Wysoki moduł Younga materiału oraz gorsze właściwości powierzchniowe powodują jednakże, że takie soczewki są znacznie bardziej odczuwalne na oku podczas użytkowania oraz mogą indukować powikłania, takie jak górne łukowate ubytki nabłonka (SEAL – z ang. superior epithelial arcuate lesions), zapalenie brodawkowe spojówek czy powstawanie kulek mucynowych [5]. Kolejne generacje soczewek silikonowo-hydrożelowych były udoskonalane pod kątem zwiększenia uwodnienia i gładkości powierzchni, niemniej jednak nadal są one znacznie sztywniejsze od konwencjonalnych hydrożeli.

2.2.2 Właściwości powierzchni

Właściwości powierzchniowe materiału, z którego produkuje się soczewki kontaktowe są niezmiernie istotne w kontekście wpływu, jaki mają one na komfort i czas

noszenia, powierzchnia soczewki ma bowiem bezpośrednią styczność z delikatnymi tkankami oka i filmem łzowym. Większa gładkość oznacza m.in. lepszą jakość widzenia wynikającą z ograniczonego rozpraszania światła przez powierzchnie optyczne oraz mniejsze tarcie podczas mrugania [4,5].

Dla sukcesu materiału w zastosowaniu go do produkcji soczewek kontaktowych jednym z kluczowych kryteriów jest właściwa zwilżalność powierzchni [27]. Można ją zdefiniować jako adhezję cieczy do powierzchni ciała stałego, co w przypadku soczewek kontaktowych manifestuje się poprzez utworzenie ciągłego filmu wokół będącej ciałem stałym soczewki kontaktowej. Odpowiednia zwilżalność zapewnia komfortowe widzenie zapobiegając destabilizacji i zerwaniu filmu łzowego oraz depozycji białek i innych zanieczyszczeń na powierzchni soczewek, a w konsekwencji zamazanemu widzeniu. Oprócz tego pozwala na swobodne ślizganie się powiek podczas mrugania, ograniczając ich tarcie w kontakcie z materiałem.

Dodatkowym czynnikiem zwiększającym zwilżalność powierzchni soczewek mogą być stosowane przez użytkownika płyny pielęgnacyjne lub tzw. sztuczne łzy. Jeśli zawierają one substancje nawilżające (z ang. wetting agents), to wytwarzają warstwę z niepolarnymi głowami skierowanymi ku powierzchni materiału i polarnymi ogonami skierowanymi do zewnątrz, dodatkowo przyciągając cząsteczki wody. Na takiej powierzchni znacznie łatwiej rozprowadza się i utrzymuje stabilny film łzowy [27].

Inną cechą, która ma wpływ na biologiczną reaktywność każdej powierzchni znajdującej się w bezpośrednim kontakcie z żywymi tkankami jest topografia powierzchni wyrażona przez chropowatość [27]. Opisywana jest ona za pomocą kilku różnych wielkości. Powszechnie stosowane parametry to R_a – średnia chropowatość, R_{ms} – średnia kwadratowa chropowatość oraz R_{max} , czyli chropowatość maksymalna. Średnia chropowatość odnosi się do średniej arytmetycznej zmierzonego odchylenia profilu powierzchni w stosunku do linii bazowej (średniej). R_{ms} to odchylenie standardowe od płaszczyzny średniej. Mimo że obie wielkości są powszechnie używane w opisie geometrii powierzchni, trzeba pamiętać że ich wartości zależą od wielkości skanowanej powierzchni. R_{max} wyraża wysokość od szczytu do podnóża nierówności zmierzoną w obrębie badanej powierzchni, jednak należy zachować ostrożność stosując ją w opisie topografii badanych próbek, ponieważ wyniki mogą być nieprecyzyjne ze względu na ich lokalne niedoskonałości czy zabrudzenia. Dodatkowo w analizie powierzchni warto skorzystać kurtozy (R_{ku}) i skośności (R_{sk}). Są to parametry

statystyczne dotyczące kształtu – ostrości i symetrii – obserwowanych na powierzchni nierówności. Topografia powierzchni jest istotna także dlatego, że oprócz przyciągania depozytów z filmu łzowego do soczewek mogą przyłączać się różnego rodzaju mikroorganizmy. Udowodniono, że jest to proces niezależny od trybu noszenia, może natomiast mieć różne natężenie m.in. w zależności od składu chemicznego materiału i chropowatości profilu soczewki. Wykazano również, że hydrofilowe szczepy bakterii przyciągane są do powierzchni hydrofilowych, podczas gdy hydrofobowe – do hydrofobowych [28]. Pewne znaczenie ma zatem również zwilżalność. Okazuje się bowiem, że powierzchnia soczewek kontaktowych może być odpowiednim substratem dla adhezji i wzrostu mikroorganizmów – bakterii, pierwotniaków i grzybów. U użytkowników o obniżonej odporności rogówki może dojść wówczas do niezwykle groźnych stanów zapalnych w przednim odcinku oka [5].

2.2.3 Podział soczewek kontaktowych wg FDA

Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (z ang. Food and Drug Administration, FDA) nadaje wszystkim materiałom, z których produkowane są soczewki kontaktowe nazwy ogólne [4,5,29]. W przypadku miękkich soczewek kontaktowych (zarówno konwencjonalnych jak i silikonowo-hydrożelowych) nazwa ta zawsze ma końcówkę –filcon (materiały nie hydrożelowe kończą się na -focon). Ponadto soczewki hydrożelowe zostały pogrupowane ze względu na swoje uwodnienie oraz właściwości powierzchni (Tab. 3) [4,5,30]. Stąd wyróżnić możemy soczewki wysoko- i niskouwodnione, przy czym za graniczną wartość uwodnienia uznaje się 50%. Do niedawna wszystkie materiały silikonowo-hydrożelowe klasyfikowane były jako niskouwodnione [4], choć istnieje już kilka takich, które przekroczyły barierę ponad 50% zawartości wody. Soczewki o mniej reaktywnych powierzchniach klasyfikowane są jako niejonowe, natomiast materiały obdarzone ładunkiem zaliczamy do jonowych.

Ze względu na znaczący rozwój technologii i towarzyszący mu wzrost udziału w rynku soczewek wyprodukowanych z materiałów silikonowo-hydrożelowych pojawił się pewien problem z ich klasyfikacją. Bardzo długo większość tych materiałów przyporządkowywano do grupy I, podczas gdy do grupy III zaliczono tylko jeden materiał (balafilcon A). Ze względu na odmienną charakterystykę soczewek hydrożelowych i silikonowo-hydrożelowych (m.in. transmisyjność tlenu), zdecydowano się więc wprowadzić grupę V (Tabela 3). W obrębie V grupy wyróżniamy dodatkowo

pięć podgrup, uwzględniających dodatkowe cechy silikonozeli, takie jak ładunek czy obróbka powierzchni [29].

Tabela 3. Podział soczewek kontaktowych wg FDA

Grupa	Materiał	Uwodnienie
I	Hydrożele niejonowe	Niskie
II	Hydrożele niejonowe	Wysokie
III	Hydrożele jonowe	Niskie
IV	Hydrożele jonowe	Wysokie
V	Polimery silikonowo-hydrożelowe	Niskie*

2.2.4 Przepuszczalność dla jonów i gazów

Transport jonów przez soczewkę jest niezbędny dla utrzymania właściwej ruchomości soczewki na oku, która zapobiega jej ‘zasysaniu’ do rogówki [31]. Dodatkowo zapewniona jest właściwa wymiana wody, elektrolitów i substancji odżywczych pomiędzy przed- i zasoczewkowym filmem łzowym. Zagadnienie dyfuzji jonów w konwencjonalnych materiałach hydrożelowych jest dosyć dobrze zbadane ze względu na ich szerokie zastosowanie m.in. w chromatografii, oczyszczaniu wody czy dializie. Opis transportu przez hydrożele opiera się zazwyczaj na prawach Ficka i odnosi się to teorii wolnych objętości[†] [1]. Wydaje się, iż w przypadku silikonozeli należy jednak zastosować inne modele. Wynika to z faktu, że nie są to materiały jednorodne i przepuszczalności nie można odnieść wyłącznie do uwodnienia materiału. Niemniej jednak wykazano, iż niezależnie od tego, czy mamy do czynienia z membraną hydrożelową czy silikonowo-hydrożelową, transport jonów jest tym większy, im wyższe jest uwodnienie materiału [31]. Może być to związane z zawartością wody wolnej, która stanowi plastyfikator zwiększający ruchomość łańcuchów polimerowych oraz nośnik dla dyfuzji jonów i tlenu [20,32].

* Większość silikonowo-hydrożelowych soczewek kontaktowych charakteryzuje się uwodnieniem w granicach 24-48%, jednak efofilcon A składa się w 74% z wody, stenfilcon - w 54%, a pokryta hydrożelową powłoką soczewka z delfilconu A charakteryzuje się rdzeniem o uwodnieniu 33% i ponad 80% zawartością wody na powierzchni [28]

[†] Teoria wolnych objętości zakłada istnienie w materiale obszarów o zerowej gęstości elektronowej, pojawiających się na skutek nieregularnego upakowania molekularnego.

Odrębną kwestię w przypadku miękkich soczewek kontaktowych stanowi transport tlenu. Ponieważ rogówka pozbawiona jest naczyń krwionośnych, w tlen zaopatrywana jest bezpośrednio z atmosfery. Z tego względu każda bariera dla swobodnego dostępu tlenu do rogówki, na przykład soczewka kontaktowa, może mieć istotny wpływ na jej metabolizm i zdrowie. Wielkością charakteryzującą dyfuzję tlenu w danym materiale jest tlenoprzepuszczalność (Dk), wyrażana w barrerach ($10^{-11}\text{cm}^2\text{s}^{-1}\text{mlO}_2\text{ml}^{-1}\text{Hg}^{-1}$) [33]:

$$\text{tlenoprzepuszczalność} = Dk \quad (3)$$

gdzie D – współczynnik dyfuzji, k – współczynnik rozpuszczalności gazu w polimerze. Tlenoprzepuszczalność określa zatem ilość tlenu przepływającego przez jednostkę powierzchni materiału w jednostce czasu pod określoną różnicą ciśnień. Obowiązująca w opisie materiałów soczewek kontaktowych konwencja nie wymaga podawania jednostki.

W przypadku konwencjonalnych materiałów hydrożelowych transmisja tlenu wzrasta liniowo wraz ze zwiększaniem uwodnienia materiału. Mimo możliwości otrzymania polimerów o stosunkowo dużej zawartości wody, nie było jednak sposobu na zapewnienie rogówce dostępu tlenu porównywalnego do warunków otwartego oka. Przełomem okazały się być materiały silikonowo-hydrożelowe. Wartości Dk obecnych na rynku silikonozeli wynoszą 60-140, podczas gdy w konwencjonalnych soczewkach hydrożelowych wielkość ta nie przekracza 33 (omafilcon) [29]. Jeśli odnieść te wartości do wymaganych minimalnych wartości 23 i 89 (odpowiednio tryb dzienny i tryb przedłużony) [34] widać wyraźną przewagę materiałów silikonowo-hydrożelowych. Ponieważ w hydrożelach transmisja tlenu jest ściśle związana z uwodnieniem nasilona dehydratacja może mieć szczególnie niekorzystny wpływ na zdrowie rogówki.

2.2.5 Współczynnik załamania światła

Współczynnik załamania światła (n) dla rogówki wynosi 1.376 [35]. W soczewkach kontaktowych zazwyczaj jest on nieco wyższy. Typowe wartości współczynnika załamania światła różnią się pomiędzy materiałami i mieszczą się w zakresie 1.38 – 1.42 [36,37]. Dodatkowo, wykazano że po aplikacji soczewki na oko dochodzi do wzrostu współczynnika n , który niewątpliwie jest skutkiem parowania wody z materiału [38,39].

3 Dehydratacja

3.1 Czym jest dehydratacja?

Dehydratacja, czyli odwodnienie hydrożeli to proces, kiedy wskutek zmian środowiska, w którym umieszczony jest materiał, dochodzi do zmniejszenia jego równowagowej zawartości wody. Dehydratacja soczewek kontaktowych następuje w momencie umieszczenia soczewki na oku i trwa aż do momentu osiągnięcia równowagi z otoczeniem. W zależności od warunków środowiskowych proces ten może być mniej lub bardziej nasilony i wykazano, że podczas normalnego użytkowania soczewka kontaktowa właściwie nigdy nie osiąga swojej nominalnej wartości EWC [39]. Do utraty wody dochodzi przede wszystkim poprzez parowanie z przedniej powierzchni soczewki. Nieznaczna ilość wody prawdopodobnie opuszcza materiał wraz ze łzami poprzez drenaż kanalików nosowo-łzowych i przez kapilary spojówki.

Parowanie czystej wody z powierzchni zachodzi bardzo szybko – współczynnik parowania w temperaturze 34°C (typowej dla powierzchni oka) wynosi 170 ml/min [40]. Jest zatem bardzo wysoki, choć należy pamiętać, że obecność wszelkich zanieczyszczeń będzie prowadziło do zmiany tej wartości. W przypadku łez współczynnik parowania będzie znacznie niższy, co jest oczywistą konsekwencją istnienia warstwy lipidowej, której zadaniem jest ograniczenie utraty wody z przedniej powierzchni oka. Dodatkowo, warstwa wodna łez to biologicznie aktywny roztwór wodny białek i elektrolitów. Jak wskazuje literatura, dla normalnego oka można przyjąć, że współczynnik parowania wynosi 0.15 ml/min, a dla pacjentów ze zdiagnozowanym Zespołem Suchego Oka wartość ta wynosi 0.25 ml/min [40].

Większość problemów wynikających z dehydratacji soczewek została opisana już wcześniej [39]. Mogą się one szczególnie nasilać w przypadku grubych (wysokie moce plusowe) wysokouwodnionych soczewek. W konwencjonalnych hydrożelach dojdzie jednocześnie do niebezpiecznego obniżenia transmisji tlenu. Biorąc pod uwagę fakt, że rogówka jest pozbawiona naczyń krwionośnych i jej zaopatrzenie w tlen odbywa się poprzez kontakt z powietrzem, konsekwencje kliniczne dehydratacji mogą być bardzo poważne. Problem ten wprawdzie nie dotyczy materiałów silikonowo-hydrożelowych, jednak zbyt niskie uwodnienie powoduje także obniżenie przepływu jonów przez soczewkę. To z kolei może prowadzić do jej „zassania” się na oku [31]. Niewłaściwe dopasowanie zarówno konwencjonalnych jak i silikonowo-hydrożelowych soczewek

może być także wynikiem zmiany ich wymiarów. Wykazano, że wskutek utraty wody podczas użytkowania dochodzi do zmniejszenia promienia krzywizny soczewki oraz jej średnicy, a w rezultacie do jej ciaśniejszego dopasowania [39]. Dodatkową niedogodnością będzie zmiana współczynnika załamania światła, a co za tym idzie – zmiana mocy soczewki [38,39].

Dehydratacja prowadzi również do powstania zmian na powierzchni materiału. Parametrem, który w szczególności ulegnie zmianie na niekorzyść jest zwilżalność. W przypadku hydrożeli, odpowiednia zwilżalność zapewniona jest tylko w warunkach pełnego uwodnienia. Natomiast w kontakcie z hydrofobowym otoczeniem (powietrze i lipidy zawarte w cieczy łzowej) i wraz z utratą wody napięcie powierzchniowe ulega zmniejszeniu i materiał staje się gorzej zwilżalny [27]. Materiały silikonowo-hydrożelowe cechują się z kolei niską zwilżalnością, będącą konsekwencją hydrofobowego charakteru monomerów siloksanowych. Ekspozycja na środowisko hydrofobowe może skutkować obracaniem się łańcuchów hydrofobowych ku powierzchni soczewki, obniżając tym samym jej zwilżalność.

3.2 Czynniki wpływające na zwiększoną dehydratację

Czynniki, które mają wpływ na zwiększenie dehydratacji soczewek można podzielić na trzy grupy: związane z materiałem, związane ze środowiskiem oraz związane z pacjentem. Wykazano, że nasilenie dehydratacji można powiązać z nominalnym uwodnieniem soczewki, a także jej jonowością [7,39,41-43]. Istotną rolę odgrywa tutaj struktura wody w materiale – im większa komponenta wody wolnej, tym bardziej nasilone parowanie. Jest to oczywiście związane ze współczynnikiem dyfuzji, który jest wyższy w materiałach o większej zawartości wody wolnej [44]. W dużym stopniu zależy to od natury polimeru. Materiałami szczególnie narażonymi na istotną utratę wody w wyniku parowania są hydrożele należące do grupy IV FDA, czyli jonowe wysokouwodnione. Najmniejsze zmiany parametru EWC obserwuje się w hydrożelach z grupy I FDA oraz w soczewkach silikonowo-hydrożelowych [38].

Do zewnętrznych czynników środowiskowych, które mogą doprowadzać do zwiększonego parowania zaliczyć możemy temperaturę, wilgotność względną i przepływ powietrza (prędkość wiatru) [44], a także pH i osmolarność [39,45,46]. Dwa ostatnie parametry można jednocześnie określić jako związane z pacjentem. Dodatkowo należy tutaj wymienić szerokość szpary powiekowej oraz częstość

i dokładność mrugania. Trzeba też podkreślić, że środowisko ma wyraźny wpływ na dehydratację dopiero w bardziej ekstremalnych warunkach (duża prędkość wiatru itp.). Stopień dehydratacji oraz czas wymagany do osiągnięcia równowagi z otoczeniem po aplikacji soczewek zależy od wszystkich wymienionych powyżej czynników, tj. od nominalnego uwodnienia oraz rozkładu wody w materiale, od grubości soczewki, od temperatury i wilgotności, a także od ilości i toniczności (osmolarności) łez [39].

3.3 Kliniczne konsekwencja dehydratacji soczewek kontaktowych

3.3.1 Film łzowy

W warunkach prawidłowych film łzowy rozpraszany jest na przedniej powierzchni gałki ocznej dzięki mruganiu [5]. Regularny ruch powiek pozwala na cykliczną wymianę przemywającej oko cieczy łzowej, dzięki czemu usuwane są wszelkie zanieczyszczenia, ciała obce czy groźne mikroorganizmy takie jak m.in. *Acanthamoeba*. Łzy należą do grupy tzw. cieczy nienewtonowskich, tj. mają stosunkowo dużą lepkość pomiędzy mrugnięciami, natomiast w trakcie mrugania, gdy wzrastają siły ścinające, ich lepkość istotnie maleje, ułatwiając ślizganie się powiek po powierzchni oka [5,40].

Przepływ warstwy łez jest stały, przy czym dochodzi do jej ściężczenia się gdy oko jest otwarte i odświeżania w wyniku mrugania. Dla zachowania zdrowych oczu oraz całkowitej wymiany łez konieczne jest pełne mrugnięcie, prowadzące do zetknięcia się powieki dolnej i górnej. W przeciwnym wypadku może dochodzić do wystąpienia ubytków w rogówce, będących skutkiem długotrwałego jej podsuszania. Ubytki te mogą powodować nie tylko dyskomfort, stanowią też otwartą bramę dla bakterii i wirusów. Należy tutaj podkreślić, że wszelkie infekcje rogówki są niezwykle groźne dla pacjentów, mogą bowiem prowadzić do trwałego obniżenia ostrości wzroku, a w skrajnych przypadkach koniecznym staje się przeszczep rogówki. W skład cieczy łzowej wchodzi jednak szereg białek mających zapobiegać kolonizacji oka przez drobnoustroje [5,46-49].

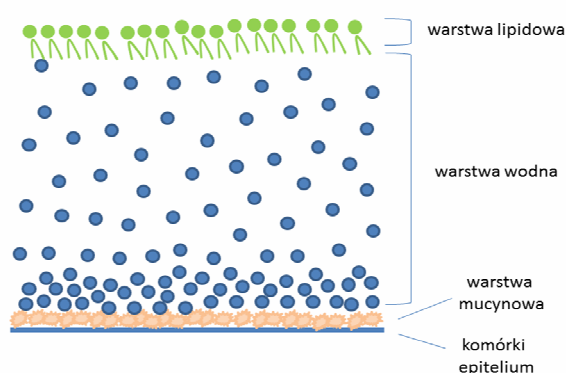
Poza funkcją ochronną, rolę filmu łzowego jest także nawilżanie przedniej powierzchni gałki ocznej. Równomiernie rozpraszane łzy mają za zadanie wygładzenie nierówności nabłonka rogówki, tworząc gładką powierzchnię optyczną. Na granicy łzy-powietrze mamy do czynienia z pierwszą częścią układu optycznego oka (o mocy 43D, a więc niemal 2/3 całej mocy optycznej) [5].

Film łzowy spełnia też niezwykle ważną funkcję metaboliczną, dostarczając do pozbawionej naczyń krwionośnych rogówki tlen [5]. Długotrwała hipoksja może prowadzić do wielu powikłań, dlatego zachowanie prawidłowej struktury i składu łez jest tak ważne dla zdrowia oczu. Ponadto, stały przepływ łez jest konieczny dla prawidłowego działania mechanizmu usuwania produktów przemiany materii (w tym dwutlenku węgla) i uniknięcia zakwaszenia. Właściwości fizyczne cieczy łzowej zebrano w Tabeli 4.

Tabela 4. Fizykochemiczne właściwości łez [5,46].

Parametr	Wartość
Osmolarność	295-309 mOsmol/l
pH	7.45
Objętość	7 ± 2 μl
Współczynnik załamania światła	1.336

Istotną rolę w zachowaniu zdrowych oczu i komfortowego widzenia odgrywa struktura filmu łzowego. Zwyczajowo mówi się o trzech warstwach filmu łzowego (Rys. 3), chociaż od pewnego czasu wiadomo, że przenikają się one nawzajem w sposób ciągły i nie da się ich ściśle od siebie rozgraniczyć [47].



Rys. 3. Trójwarstwowa struktura filmu łzowego.

- Warstwa mucynowa (śluzowa) produkowana jest głównie przez komórki gobletowe spojówki. Jej obecność jest niezbędna dla stabilności całej struktury filmu łzowego. Budujące tę warstwę glikoproteidy powodują, że hydrofobowa powierzchnia spojówki i rogówki staje się hydrofilową.
- Warstwa wodna, najgrubsza (stanowi około 98% całkowitej grubości filmu łzowego). Stanowi rozcieńczony roztwór elektrolitów oraz organicznych substancji o dużej masie cząsteczkowej. Głównymi jonami znajdującymi się we łzach są kationy sodu i potasu oraz aniony chlorkowe i wodorowęglanów (Tabela 5). Wśród substancji organicznych najważniejszą grupę stanowią białka i enzymy. Oprócz nich w warstwie wodnej znajdują się także niewielkie ilości glukozy, mocznika i wolnych aminokwasów.
- Warstwa tłuszczowa spełnia istotną rolę w ograniczaniu nadmiernego parowania łez z powierzchni oka pomiędzy mrugnięciami, a także zwiększa efekt zwilżania pochodzący od warstwy łzowej. Zapobiega także 'przelewaniu' się łez poza worek spojówkowy. Lipidy wchodzące w skład tej warstwy pochodzą przede wszystkim z gruczołów tarczkowych (Meiboma) znajdujących się wewnątrz tarczki powieki.

Tabela 5. Substancje wchodzące w skład cieczy łzowej [46-49].

Substancja	Stężenie
Elektrolity	
Na ⁺	135 mEq/l*
Cl ⁻	131 mEq/l
K ⁺	36 mEq/l
HCO ₃ ⁻	26 mEq/l
Ca ²⁺	0.46 mEq/l
Mg ²⁺	0.36 mEq/l
Białka	
Lizozym	2.07 g/l
IgA	3.69 g/l
Laktoferyna	1.65 g/l
Lipokalina	1.55 g/l
Albumina	0.04 g/l
IgG	0.004 g/l
Lipidy	
estry wosk	23.3 % (suchej masy)
estry steroli	27.3 %
lipidy polarne	14.8 %
węglowodory	7.5 %
diestry	7.7 %
triacyloglicerydy	3.7 %
kwasy tłuszczowe	2.0 %
wolne sterole	1.6 %
Mucyny	
MUC1	brak danych
MUC5Ac	
MUC4	
MUC2	
MUC16	

* mEq/L(równoważnik chemiczny) to jednostka stężenia często używana w naukach biologicznych, m.in. do określania ilości różnych substancji w płynach ustrojowych; wyraża licznosc materii odpowiadajacą względnęj ilości substancji biorącęj udział w danej reakcji chemicznej (rozpuszczonej w cieczy)

3.3.2 Parowanie łez

Na parowanie cieczy z powierzchni wpływa jej ciśnienie parcjalne, zmieniające się wraz ze zmianą temperatury. Jest to jednak duże uproszczenie, ponieważ istnieje różnica ciśnień parcjalnych między warstwami cieczy znajdującymi się bliżej i dalej od powierzchni. Decydują o tym istniejące prądy powietrza oraz różnica temperatur pomiędzy powierzchnią cieczy a jej głębszymi warstwami [40]. W przypadku łez dodatkowym czynnikiem jest czystość – nie mamy bowiem do czynienia z czystą wodą lecz z roztworem fizjologicznym, w którym zanurzone są różnego rodzaju jony oraz substancje o znaczeniu biologicznym, takie jak laktoferyna, lizozym czy immunoglobuliny [47-49].

Pamiętając, że ciecz łzowa dostarczana jest nieustannie przez gruczoł łzowy do przedniej powierzchni oka należy sobie zadać pytanie, jak duża jej część ulega odparowaniu i czy może to mieć znaczenie kliniczne. Okazuje się, że odnosząc współczynniki parowania filmu łzowego do przepływu łez parowanie stanowi odpowiednio około 36% i 55% u pacjentów normalnych i z objawami suchego oka [36]. W tym drugim przypadku prawdopodobną przyczyną większego parowania jest destabilizacja filmu łzowego, która może mieć różne podłoża. Jednym z nich może być użytkowanie soczewek kontaktowych, przy czym wykazano, że parowanie jest bardziej nasilone w soczewkach noszonych niż nowych [38].

Na odparowywanie filmu łzowego z przedniej powierzchni gałki ocznej ma zatem wpływ wiele dodatkowych czynników. Jednym z nich jest osmolarność (toniczność) łez. W zdrowym oku uwarunkowana ona jest przede wszystkim poprzez zawartość kationów oraz anionów (Tabela 5). Niewielki udział mają tu też duże molekuly, takie jak zawarte we łzach białka i cukry. Jak wykazano [50,51], u osób z objawami tzw. Zespołu Suchego Oka (ZSO) i hipertonicznym filmem łzowym parowanie łez jest większe niż u osób zdrowych. Jedną z przyczyn takiego stanu może być niedostateczna grubość warstwy lipidowej filmu łzowego, będąca skutkiem dysfunkcji gruczołów Meiboma. Zarówno hiperosmolarność łez, jak również subiektywne objawy suchości i dyskomfort wydają się być logiczną konsekwencją tego stanu.

3.3.3 Soczewki kontaktowe a film łzowy

Najważniejszym problemem dotyczącym jakiegokolwiek biomateriału mającego styczność z żywymi tkankami jest jego biokompatybilność. W przypadku soczewek kontaktowych nie spełnienie tego kryterium może spowodować m.in. zwiększoną adsorpcję i absorpcję składników filmu łzowego. To z kolei często kończy się zapaleniem spojówek i ostrymi infekcjami w obrębie przedniego odcinka gałki ocznej. Dodatkowo, wykazano iż w wyniku adsorpcji do soczewek kontaktowych zmieniać się mogą stabilność i aktywność biologiczna białek obecnych w filmie łzowym, w tym lizozymu [49,52].

W zależności od materiału, soczewki absorbują różne ilości białek i lipidów, co nieuchronnie prowadzi do ich zanieczyszczenia i starzenia się. Ewentualny stan zapalny może się pojawić nie tylko w wyniku wbudowania składników łez, lecz również płynów pielęgnacyjnych [53]. Jak dotąd wykazano, że konwencjonalne hydrożele przyciągają przede wszystkim białka [50,54]. Powstawanie depozytów albuminy i lizozymu, najliczniej reprezentowanych białek łez, jest związane ściśle ze składem chemicznym, ładunkiem (jonowością) oraz uwodnieniem [55]. W silikonozelach wygląda to nieco inaczej: ilość odkładających się białek maleje, wzrasta natomiast proporcja lipidów [56]. Dodatkowo należy pamiętać, że kumulowanie się zanieczyszczeń na soczewce może też być związane ze zmianami współczynnika sekrecji łez lub ich składu.

Podsumowując, noszenie soczewek kontaktowych niewątpliwie prowadzi do zwiększenia parowania z powierzchni oka, a co za tym idzie – z przedniej powierzchni soczewek kontaktowych. Może to powodować pogorszenie widzenia, udowodniono bowiem że dehydratacja soczewek może prowadzić do obniżenia ostrości wzorku [44]. Zarówno zmniejszona częstotliwość mrugania jak i ekspozycja na suche powietrze lub zwiększony jego przepływ doprowadzają do nasilonej dehydratacji. Jest to dodatkowym czynnikiem zwiększającym zanieczyszczenie powierzchni soczewek, co może prowadzić do podrażnień w obrębie przedniego odcinka oka.

3.4 Zespół Suchego Oka

3.4.1 Definicja

W raporcie Dry Eye Workshop z roku 2007 [57] opublikowano następującą definicję Zespołu Suchego Oka:

Suche oko to wieloczynnikowa choroba związana z filmem łzowym i przednią powierzchnią oka, objawiająca się dyskomfortem, zaburzeniami widzenia i niestabilnością filmu łzowego, prowadząca potencjalnie do uszkodzeń w obrębie przedniej powierzchni gałki ocznej. Zespołowi Suchego Oka towarzyszy zwiększona osmolarność filmu łzowego oraz stan zapalny powierzchni oka.

Jak wynika z przytoczonej powyżej formuły, suche oko objawia się przede wszystkim odczuwanym dyskomfortem. Jest to o tyle istotne, że objawy suchości oczu należą do najczęściej zgłaszanych przez użytkowników soczewek kontaktowych [58,59]. Zalicza się do nich pieczenie, swędzenie oraz uczucie piasku lub ciała obcego pod powiekami, szczególnie pod koniec dnia. Paradoksalnie czasem może wystąpić nadmierne łzawienie, związane z podrażnieniem przedniego odcinka oka.

3.4.2 Soczewki kontaktowe i ZSO

Uważa się, że długotrwałe użytkowanie soczewek kontaktowych może nasilać parowanie łez i zmniejszyć naturalny przepływ łez [51]. Mimo to, ze względu na fakt, że soczewki zatrzymują pewną ilość wody pod swoją powierzchnią, można zalecać ich stosowanie terapeutyczne. Soczewki hydrożelowe, charakteryzujące się zazwyczaj wysokim uwodnieniem, nie są polecane z powodu dosyć szybkiej utraty wody. Znacznie lepszym rozwiązaniem są soczewki silikonowo-hydrożelowe, charakteryzujące się mniejszą zawartością wody oraz lepszą przepuszczalnością dla tlenu [5].

W przypadku użytkowników soczewek kontaktowych skarżących się na suchość oczu i dyskomfort najważniejsze jest ustalenie pierwotnej przyczyny zaistniałego stanu. Nadal zdarzają się przypadki nieprawidłowo dopasowanych soczewek (zbyt ciasnych lub zbyt luźnych). Jeśli problem związany jest z wystąpieniem ZSO, to zaleca się korekcję soczewkami silikonowo-hydrożelowymi oraz dodatkowe nawilżanie odpowiednimi preparatami.

Mimo szeregu zmian zachodzących w materiale w wyniku dehydratacji nie udowodniono dotąd, że ma to bezpośredni wpływ na wystąpienie dyskomfortu oraz objawów zespołu suchego oka związanego z noszeniem soczewek kontaktowych (z ang. CLIDE, Contact Lens Induced Dry-Eye). Niemniej jednak, mimo ciągłego postępu w dziedzinie produkcji coraz lepszych i bardziej kompatybilnych materiałów, wielu pacjentów wciąż uskarża się na uciążliwą suchość i dyskomfort, które często prowadzą do porzucenia soczewek [57-59]. Częstość i zaostrzenie ich występowania ulegają nasileniu wraz z upływem czasu i są najbardziej dokuczliwe pod koniec dnia. Oprócz subiektywnych objawów ZSO u niektórych użytkowników soczewek można zaobserwować również abrazję nabłonka rogówki związana z nadmiernym ich wysychaniem. W badaniu lampą szczelinową widać wówczas charakterystyczne punktowe lub przypominające płatki śniegu ubytki w dolnej części rogówki [60]. Nieprawidłowe dopasowanie soczewek, mogące być konsekwencją ich odwadniania może z kolei wywołać urazy mechaniczne zostawiające charakterystyczne wzory w postaci „zadrapań” rogówki. Problem ten wydaje się być bardziej złożony, a dyskusja czy dehydratacja może być przyczyną występowania CLIDE trwa. Istnieją badania potwierdzające tę hipotezę [61,62]. Z drugiej strony, mimo istnienia korelacji pomiędzy użytkowaniem soczewek kontaktowych o wysokim uwodnieniu [58], znanych z dużej podatności na odwadnianie, nie potwierdzono jednoznacznie by dehydratacja wiązała się z występowaniem suchego oka [7,61-63]

3.4.3 Diagnostyka

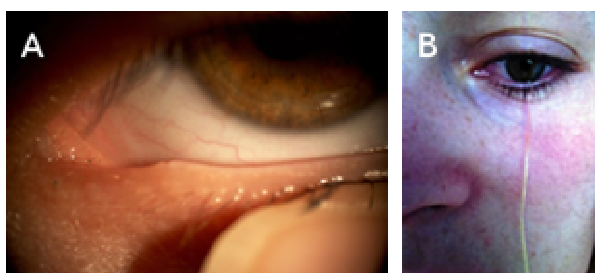
Rozpoznanie i ocena stopnia zaawansowania ZSO bywa utrudnione ze względu na brak korelacji pomiędzy obrazem klinicznym a występującymi u pacjenta objawami podmiotowymi. Nie ma istnieją też żadne wystandaryzowane kryteria diagnostyczne, co wynika w głównej mierze z szerokiego spektrum objawów i stopnia ich zaostrzenia jak również z ich niespecyficzności. Większość dostępnych źródeł szacuje, że ZSO w różnym stopniu dotyka 10-20% populacji [58,59]. W celu potwierdzenia diagnozy stosuje się szereg testów i kwestionariuszy [64,65], a wykonywane badania diagnostyczne obejmują ocenę:

- produkcji łez
- stabilności filmu łzowego
- stanu przedniego odcinka oka i powiek.

Jednym z podstawowych badań jest test przerwania filmu łzowego (BUT – z ang. *break-up time*) [5,64,65]. Polega on na ocenie w lampie szczelinowej szybkości przerwania filmu łzowego. Czas mierzy się od mrugnięcia do powstania na powierzchni oka pierwszych suchych obszarów. Zazwyczaj czas poniżej 10s uznaje się za nieprawidłowy. Ten sam test można wykonać po uprzedniej aplikacji fluoresceiny z zastosowaniem w lampie filtru kobaltowego. Do zerwania filmu łzowego dochodzi wówczas, gdy specjalista zaobserwuje czarne plamy lub linie.

Test Schirmera służy do ilościowej oceny składowej wodnej łez [64]. Wykonuje się go umieszczając w załamku dolnej powieki pacjenta pasek bibuły filtracyjnej o szerokości 5 mm i długości 35 mm. Pacjent proszony jest o przymknięcie oka. Po 5 min usuwa się bibułkę i mierzy poziom zwilżenia. W przypadku przeprowadzania testu bez znieczulania za wynik nieprawidłowy uważa się mniej niż 10 mm. Należy jednak pamiętać, że u osób cierpiących na ZSO spowodowane nadmiernym parowaniem wynik testu będzie prawidłowy.

Na podobnej zasadzie działa test z nicią fenolową (Rys. 4) [64]. w tym przypadku w załamku powieki umieszcza się nitkę nasączoną wrażliwym na zmiany pH barwnikiem czerwieni fenolowej. W odróżnieniu od pasków Schirmera usuwa się ją z oka już po 15 s. Zmniejszona produkcja łez objawi się poprzez zabarwienie nici mniejsze niż 9 mm, natomiast wynik prawidłowy zawiera się w przedziale 9-20 mm.



Rys. 4. A – Ocena gruczołów Meiboma, B – Test z użyciem nici fenolowej (fot. własne).

Barwienie przedniej powierzchni gałki ocznej fluoresceiną pozwala na ocenę stanu rogówki i spojówki oka i stwierdzenie ewentualnych zmian będących konsekwencją ZSO [5,64,65]. Fluoresceina wybarwia nabłonek spojówki zawsze, gdy komórki ulegają uszkodzeniom. Jako pewny objaw suchości oczu uznaje się

występowanie równoległych fałdów spojówkowych (LIPCOF – z ang. *Lid Parallel Conjunctival Folds*). Badanie polega na ocenie liczby fałdów spojówkowych pojawiających się równolegle do skroniowego brzegu powieki dolnej. W przypadku, gdy fałdy spojówkowe nie występują możemy wykluczyć ZSO. W przypadku rogówki wystąpienie barwienia może pomóc w ustaleniu przyczyny suchości oczu. U osób z zapaleniem brzegów powiek bardzo często pojawia się barwienie w dolnej części rogówki i spojówki, podczas gdy górna część gałki ocznej będzie się wybarwiać w górnym rąbkowym zapaleniu rogówki [64]. Pacjenci dotknięci niedoborem składowej wodnej łez będą najczęściej mieli ubytki w części międzypowiekowej rogówki.

Uważa się, że zaburzenia warstwy lipidowej są główną przyczyną występowania przypadków suchego oka. Pośrednio bada się ją poprzez ocenę funkcji gruczołów Meiboma. W tym celu delikatnie uciska się dolną powiekę przy jej brzegu przez ok. 10-15 s, oceniając nie tylko stan gruczołów, lecz również ilość i wygląd wydzieliny (Rys. 4).

3.4.4 Leczenie ZSO

ZSO to stan, w którym postępowanie lecznicze skupia się głównie na łagodzeniu dolegliwości i zapobieganiu powstawania uszkodzeń w obrębie przedniej powierzchni oka. W zależności od pierwotnej przyczyny suchości oczu stosuje się różne środki terapeutyczne [65]. Niezależnie od nich ważna jest też edukacja pacjenta, któremu należy zalecić m.in. zwrócenie uwagi na prawidłowe pełne mruganie, zwłaszcza podczas pracy przy komputerze oraz unikanie lub ochrona przed szkodliwymi czynnikami środowiskowymi takimi jak np. dym papierosowy czy klimatyzacja. Użytkownikom soczewek kontaktowych zaleca się zazwyczaj skrócenie czasu lub całkowite zaprzestanie ich noszenia [5,60].

Środkami pierwszego wyboru, które mogą złagodzić objawy także podczas użytkowania soczewek, są roztwory tzw. sztucznych łez. Większość specyfików zastępuje głównie fazę wodną łez, jednak powinny one także poprawiać smarowność i ograniczać parowanie. W ich skład wchodzi zazwyczaj substancje celulozowe, karbomery czy alkohol poliwinylowy (PVA). Ostatnio coraz większą popularnością cieszy się także hialuronian sodu, biomimetyczny* polimer występujący naturalnie w ludzkim ciele (m.in. w oku) o wyjątkowo korzystnych właściwościach

* naśladowający żywe tkanki

lepkosprężystych [9-11]. Hialuronian jest szczególnie polecany także dlatego, że przyspiesza gojenie się nabłonka rogówki i spojówki [9]. Przy stosowaniu preparatów sztucznych łez należy jednak pamiętać o tym, że jak każde krople wielorazowego użytku, zazwyczaj zawierają one konserwanty. Ich długotrwałe stosowanie może więc mieć niekorzystny wpływ na zdrowie oczu [66-69]. Chlorek benzalkonium (BAK), który jest najczęściej stosowanym konserwantem, to kationowy surfaktant, który powoduje rozkład warstwy lipidowej filmu łzowego, może więc nasilać dyskomfort związany z ZSO. Z tego powodu poleca się specyfiki w opakowaniach jednorazowych (minimsy) lub konserwowane innymi substancjami.

4 Materiały i metody

4.1 Soczewki kontaktowe

Badaniom poddano zarówno konwencjonalne materiały hydrożelowe jak i silikonowe. Były to miękkie soczewki kontaktowe systematycznej wymiany przeznaczone do użytkowania w trybie jednodniowym (tzn. takie, które po całym dniu noszenia nie są poddawane procedurom czyszczenia i przechowywania, lecz wyrzucane – jednorazowe). Materiały, z których wyprodukowano badane soczewki należą do różnych grup FDA.

Pamiętając o tym, że właściwości materiału mogą ulegać zmianie w zależności od warunków środowiska, w tym właściwości cieczy, którą są nasączone soczewki, zrezygnowano z równoważenia próbek przed dokonaniem pomiaru. Zmierzono natomiast pH i osmolarność roztworów buforowych, do których pakowane są soczewki w procesie produkcyjnym. Pozwoliło to uzyskać dodatkowe dane o tym, czy i w jaki sposób dany materiał może zareagować na zmianę tych parametrów. Skład chemiczny oraz właściwości badanych soczewek zebrano w Tabeli 6.

Tabela 6. Skład chemiczny, uwodnienie oraz klasyfikacja FDA badanych soczewek.

materiał	EWC [%]	Grupa FDA	Skład chemiczny
Etafilcon A	58	IV	HEMA, MAA, EGDMA, TMPTMA, PVP
Hilafilcon B	59	II	HEMA, NVP
Narafilcon A	46	V	HEMA, MPDMS, DMA, TEGDMA, PVP
Nelfilcon A	69	II	PVA, akrylamid N-formetylu
Omafilcon A	62	II	HEMA, PC
Stenfilcon A	54	V	M3U, EDMA, ME, MMA

DMA – *N,N*-dimetyloakrylamid, EGDMA – dimetakrylan glikolu etylenowego, HEMA – metakrylan 2-hydroksyetylu, MAA – kwas metakrylowy, MPDMS – jednofunkcyjny polidimetylosiloksan, PC – fosforylocholina, PVA – alkohol poliwinylowy, PVP – powidon, TEGDMA – dimetakrylan glikolu tetraetylenowego, TMPTMA – trimetakrylan trimetylopropanu, M3U – $\alpha\omega$ -bis(metakryloyloksyetyl iminokarbonyl)etylopropyl)-poli(dimetylosiloksan)-poli(trifluoropropylometylosiloksy)-poli(metoksy-poli(etilenoglikol)propylometyl-siloksan, EDMA – dimetakrylan etylenu, ME – metakrylan 2-metoksyetylu

4.2 Grawimetria

Metoda grawimetrii została wykorzystana w celu wykonania jakościowego i ilościowego opisu procesu dehydratacji w soczewkach kontaktowych. Mimo że jest to technika prosta i czasochłonna, to wielokrotnie stwierdzono jej doskonałą powtarzalność, która w przypadku wyznaczania uwodnienia soczewek kontaktowych jest znacznie dokładniejsza niż w metodzie refrakcyjnej [70].

Pomiar grawimetryczny polega na monitorowaniu masy próbki w funkcji czasu, co w praktyce sprowadza się do notowania ewentualnych zmian jej masy w równych odstępach czasu – w naszym przypadku wynik notowany był co 1 minutę. Czas pomiaru zależny był od tempa dehydratacji i trwał aż do osiągnięcia przez próbkę równowagi z otoczeniem. Za stan równowagi przyjęto moment, w którym masa próbki nie ulegała zmianom przez co najmniej 5 minut. Pomiary wykonywano w temperaturze $(23 \pm 1)^\circ\text{C}$ przy wilgotności względnej wynoszącej ok. 55%. Aby dehydratacja odbywała się tylko z przedniej powierzchni soczewki, jak to ma miejsce w warunkach użytkowania, badane próbki umieszczano na specjalnej podstawie z tworzywa o krzywiznie zbliżonej do promienia krzywizny rogówki.

Nowe soczewki przechowywane są w plastikowych opakowaniach o objętości ok. 1ml w buforowanych roztworach soli fizjologicznej, przy czym zawartość płynu w opakowaniu jest zazwyczaj nieco mniejsza niż jego objętość. Z uwagi na ten fakt, przed rozpoczęciem pomiaru próbki delikatnie osuszano z nadmiaru cieczy znajdującej się na ich powierzchni za pomocą bibułki filtracyjnej. W przypadku próbek noszonych przez ochotników nie było to konieczne. Pomiar grawimetrii wykonywano dla każdego rodzaju próbki trzy lub czterokrotnie, przy czym w odróżnieniu do poprzedników [36,38,42], każdą próbkę mierzono tylko jeden raz (nie przeprowadzano pomiarów na tej samej soczewce po jej ponownym uwodnieniu). Zrezygnowano także z równoważenia badanych próbek w tym samym roztworze buforowym ze względu na fakt, że każdy producent pakuje soczewki z płynami o różnych właściwościach m.in. osmolarności. Jak wykazano w tej pracy, wydaje się to nie pozostawać bez wpływu na parametry soczewek.

Otrzymane wyniki pozwoliły na obliczenie wielkości związanych z zawartością wody w materiale i ilościową ocenę procesu dehydratacji. Korzystając z otrzymanych danych i wzoru (2) obliczono uwodnienia badanych próbek. Porównanie wyników pozwoliło na ocenę wielkości i istotności zmian, które pojawiają się w wyniku

normalnego użytkowania jak również kontaktu materiału z wodą wodociągową i basenową.

Kolejnym ważnym parametrem jest opisujący tempo procesu odwadniania materiału współczynnik dehydratacji (DR), do obliczenia którego skorzystano z następującej zależności [42]:

$$DR = \left(\frac{m_t - m_{t-1}}{m_t} \right) \times 100\% \quad (4)$$

gdzie: m_t to masa próbki w czasie t , a m_{t-1} – masa próbki w czasie $t-1$. Współczynnik dehydratacji opisuje zatem jak szybko zmienia się (maleje) masa soczewki w danym punkcie czasu.

4.3 Skaningowa kalorymetria różnicowa (DSC)

Skaningowa kalorymetria różnicowa (z ang. *Differential Scanning Calorimetry*, DSC) należy do grupy technik analizy termicznej. Zasada działania opiera się na utrzymywaniu takiej samej temperatury dwóch próbek – referencyjnej i badanej. Osiąga się to poprzez monitorowanie temperatury obu substancji podczas ich równoczesnego chłodzenia bądź ogrzewania. Każda różnica między próbkami referencyjną i mierzoną jest natychmiast kompensowana, aby utrzymywać je w tej samej temperaturze. W zależności od tego, czy dodatkowe ciepło dostarczane jest do próbki mierzonej czy odniesienia, skaningowy kalorymetr różnicowy rejestruje przemianę endo- lub egzotermiczną, której odbiciem są piki otrzymywane na wykresie krzywej kalorymetrycznej (Rys. 5) [71].

Metoda DSC została wykorzystana w celu określenia struktury wody w badanych próbkach, a także monitorowania ewentualnych zmian, które mogą się pojawiać w rozkładzie wody w soczewkach wskutek ich normalnego użytkowania. Podstawowe założenie zastosowania tej techniki w badaniach struktury wody jest takie, iż woda związana z polimerem pozostanie nie zamrożona w temperaturach poniżej 0°C. Podobnie jak w przypadku pomiarów grawimetrii każda próbka była mierzona tylko jeden raz, nie wykonywano również równoważenia. Nowe soczewki mierzono zatem po usunięciu z opakowania fabrycznego i delikatnym osuszeniu za pomocą bibuły filtracyjnej, a próbki używane umieszczano w naczynku pomiarowym bez dodatkowego osuszania. Pomiary wykonywane były w Wydziałowym Laboratorium Badań Strukturalnych (WLBS) na Wydziale Fizyki Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza

w Poznaniu za pomocą skaningowego kalorymetru różnicowego DSC Q2000 (TA Instruments) oraz w Międzyuczelnianym Centrum NanoBioMedycznym w Poznaniu kalorymetrem DSC 8000 (Perkin Elmer).

Program temperaturowy dobrano w taki sposób, aby możliwa była analiza porównawcza z wynikami uzyskanymi wcześniej w literaturze [20,43]. Pomiar odbywał się w następujący sposób:

- Chłodzenie próbki do temperatury -70°C w tempie $2,5^{\circ}\text{C}$
- Utrzymywanie próbki w temperaturze -70°C przez 10 minut
- Ogrzewanie próbki do temperatury 20°C w tempie $2,5^{\circ}\text{C}$
- Utrzymywanie próbki w temperaturze 20°C przez 5 minut

Po upływie 5 minut, w czasie których próbka utrzymywana była w temperaturze 20°C następował drugi cykl pomiarowy, który odbywał się wg tego samego schematu.

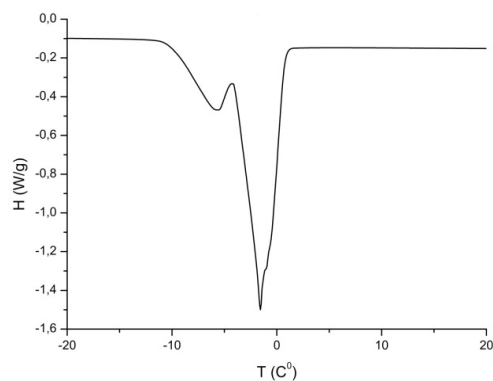
Rezultatem obu cykli pomiarowych są endotermy topnienia uzyskane w trakcie ogrzewania próbek (Rys. 5). Stanowią one odbicie całkowitego efektu energetycznego przemiany. Pola powierzchni pod pikami krzywych topnienia posłużyły do obliczenia zawartości wody zamarzającej C :

$$C = \frac{Q}{\Delta H} \quad (5)$$

gdzie ΔH – ciepło topnienia lodu ($333,7 \text{ J/g}$) [12], Q – ciepło przemiany.

Ilość wody związanej B została ustalona poprzez odjęcie od całkowitego uwodnienia badanych próbek ilości wody zamarzającej:

$$B = EWC - C \quad (6)$$



Rys. 5. Przykładowy termogram DSC – powierzchnia pików jest wprost proporcjonalna do całkowitego efektu cieplnego przemiany

4.4 Osmolalność

Osmolalność i osmolarność to dwa terminy określające całkowitą koncentrację cząsteczek w roztworze [46]. Stężenie to może być wyrażane w Osm/kg (osmolalność) lub Osm/l (osmolarność). Podstawowa różnica między tymi dwoma terminami dotyczy zatem stosowanej jednostki. Przy tak niewielkich wartościach (wyrażane w mOsm/kg lub mOsm/l), z jakimi spotykamy się podczas pomiarów osmolalności płynów ustrojowych (osocze krwi lub łzy) czy leków, nie ma to znaczenia klinicznego. Z tego względu te dwa określenia często stosowane są zamiennie.

Osmolalność płynów, w których przechowywane są soczewki badano za pomocą osmometru Marcel os3000, który pozwala na precyzyjny pomiar kriometryczny, tj. wyznaczenie temperatury krzepnięcia badanej substancji i jego automatyczne przeliczenie na osmolalność. Pomiar taki jest możliwy ze względu na fakt, że wszelkie substancje aktywne osmotycznie obniżają temperaturę krzepnięcia cieczy.

Dla każdego rodzaju soczewek pobierano z opakowania fabrycznego za pomocą automatycznej pipety po 100µl cieczy, którą umieszczano następnie w przeznaczonych do pomiaru plastikowych probówkach. Badanie powtarzano pięciokrotnie, za każdym razem wykonując je dla roztworu z nowego opakowania. Otrzymane wyniki uśredniano.

4.5 Analiza statystyczna

Wyniki uzyskane z pomiarów grawimetrii oraz osmolalności zostały poddane analizie statystycznej. W tym celu skorzystano z pakietu statystycznego dostępnego

w programie OriginPro 8.1 SR3 (OriginLab Corporation). Wszystkie dane przed poddaniem analizie wariancji były testowane pod względem normalności rozkładu (test Shapiro-Wilk'a) i jednorodności wariancji (test Levene'a). Przy spełnieniu powyższych warunków możliwe było przeprowadzenie analizy wariancji za pomocą procedury testowej ANOVA. ANOVA to procedura statystyczna służąca do badania różnic pomiędzy obserwacjami, które zależą od jednego lub więcej wpływających nań czynników. Badanymi czynnikami mogącymi mieć znaczenie dla uzyskanych wyników były uwodnienie oraz grupa FDA, do której przynależał dany materiał, a także osmolalność środowiska.

Ewentualne stwierdzenie istnienia zależności pomiędzy uzyskanymi wynikami a danym czynnikiem nie kończyło procedury testowej. Następnym krokiem było wyznaczenie współczynnika korelacji Pearsona (zwanego potocznie współczynnikiem korelacji), który określa poziom zależności liniowej pomiędzy danymi.

Dla wszystkich procedur testowych przyjęto poziom istotności (tzw. p-wartość) wynoszący 0.05.

4.6 Spektroskopia Ramana

W spektroskopii ramanowskiej wykorzystywane jest zjawisko nieelastycznego rozpraszania promieniowania przez badaną próbkę. Źródłem promieniowania są lasery emitujące światło o długości fali z zakresu od ultrafioletu do podczerwieni. Wzbudzają one drgania, będące wynikiem przejść energetycznych w atomach lub cząsteczkach badanej substancji. W rezultacie otrzymuje się widmo, czyli uzyskany eksperymentalnie obraz tych przejść [72,73].

Umieszczona w polu elektrycznym cząsteczka ulega polaryzacji, tzn. zostaje wyidukowany dipol elektryczny. Elektrony ulegną wówczas przesunięciu przeciwnie do kierunku działania pola elektrycznego. Jeśli pole to będzie oscylowało z pewną częstością ω_0 , to wyidukowany dipol będzie wykonywał drgania o tej samej częstości. Zjawisko to nazywamy rozpraszaniem elastycznym (Rayleigha) [72,73].

Jeżeli cząsteczka umieszczona w polu drga z pewną częstością ω_i , to oddziaływanie pomiędzy cząsteczką a padającym światłem spowoduje, że część promieniowania zostanie rozproszona elastycznie, a część nieelastycznie. Rozpraszanie nieelastyczne nazywamy też zjawiskiem Ramana.

Polaryzowalność α wykonującej drgania cząsteczki można zapisać jak poniżej:

$$\alpha = \alpha_0 + \sum_{i=1}^{i=3N-6} \frac{\partial \alpha}{\partial Q_i} Q_i + \dots = \alpha_0 + \sum_{i=1}^{i=3N-6} \alpha_i Q_i + \dots \quad (7)$$

gdzie Q_i opisuje drgania cząsteczki. Oddziaływanie molekuly z padającym promieniowaniem można wyrazić następująco:

$$I_{rozproszona} = \alpha E = \left(\alpha_0 + \sum_{i=1}^{i=3N-6} \frac{\partial \alpha}{\partial Q_i} Q_i + \dots \right) E \quad (8)$$

Wektor pola elektrycznego światła padającego można zapisać jako $E = E \cos(\omega_0 t)$, a drgania cząsteczki jako $Q_i = Q_i^0 \cos(\omega_i t)$. Podstawienie tych dwóch wyrażeń do równania (8) doprowadzi do uzyskania zależności opisującej światło rozproszone na drgającej cząsteczce:

$$\begin{aligned} I_{rozproszona} &= \alpha_0 E_0 \cos \omega_0 t + \sum_{i=1}^{i=3N-6} \frac{\partial \alpha}{\partial Q_i} Q_i^0 E_0 \cos \omega_i t \cos \omega_0 t = \\ &= \alpha_0 E_0 \cos \omega_0 t + \sum_{i=1}^{i=3N-6} \frac{\partial \alpha}{\partial Q_i} Q_i^0 E_0 [\cos(\omega_0 + \omega_i)t + \cos(\omega_0 - \omega_i)t] \end{aligned} \quad (9)$$

Na światło rozproszone składają się dwie składowe: promieniowanie rozproszone elastycznie (Rayleigh) oraz nieelastycznie (rozpraszanie Ramana). W przypadku rozpraszania nieelastycznego mówimy o jego dwóch składowych: stokesowskiej, kiedy częstość promieniowania rozproszonego jest większa od ω_0 oraz antystokesowskiej, gdy światło rozproszone drga z częstością mniejszą niż ω_0 . Zależnie od zmiany polaryzowalności wyraża się je poprzez rzeczywisty i symetryczny tensor:

$$\alpha_{mol} = \begin{pmatrix} \alpha_{11} & \alpha_{12} & \alpha_{13} \\ \alpha_{21} & \alpha_{22} & \alpha_{23} \\ \alpha_{31} & \alpha_{32} & \alpha_{33} \end{pmatrix} \quad (10)$$

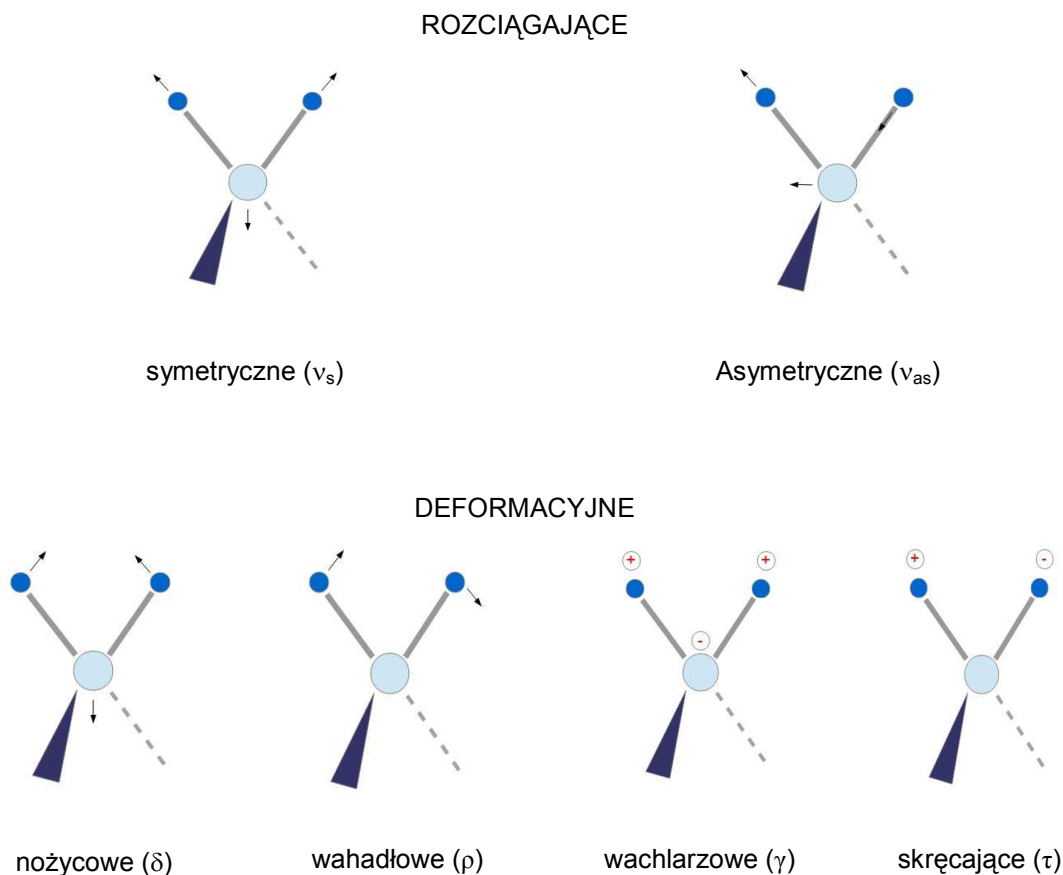
Sześć niezależnych czynników α_{ij} wyraża zmianę polaryzowalności w odniesieniu do przemieszczenia względem położenia równowagi. Czynniki te są zależne od symetrii

cząsteczki, obecnych w niej grup funkcyjnych oraz morfologii próbki (amorficzna czy krystaliczna). Na przykład jeżeli znana jest symetria translacyjnych powtórzeń poszczególnych jednostek w polimerze, to analiza spolaryzowanego rozpraszania ramanowskiego pozwala na uzyskanie istotnych informacji o jego strukturze, takich jak orientacja segmentów łańcucha, wyznaczenie stopnia anizotropii czy identyfikacja poszczególnych pasm.

Orientacja molekularna może być całkowicie przypadkowa, na przykład w cieczech. Każde centrum rozproszenia jest zatem zorientowane losowo w stosunku do układu laboratoryjnego. Tensor rozpraszania redukuje się wówczas do relacji między położeniami izo- i anizotropowymi. Ponieważ większość polimerów opiera się na szkieletach węglowych, znacząca izotropowa komponenta polaryzowalności pozwala na wykorzystywanie tylko tej części widma w analizie.

Technika spektroskopii Ramana pozwala m.in. identyfikować charakterystyczne fragmenty cząsteczek czy badać oddziaływania międzycząsteczkowe. Podobnie jak w przypadku spektroskopii podczerwieni, istnieje wiele drgań charakteryzujących dane grupy funkcyjne, co pozwala na ich szybką identyfikację. Rys. 6 przedstawia na przykładzie grupy CH_2 możliwe rodzaje drgań.

Ponadto w przypadku spektroskopii Ramana nie jest wymagane szczególne przygotowanie próbek, bez względu na to czy badane są proszki, ciała stałe, filamenty, cienkie warstwy czy roztwory [73]. Dzięki temu, że rozpraszanie od wody jest dosyć słabe, spektroskopia ramanowska umożliwia również pomiary na próbkach biologicznych. Kolejną zaletą tej techniki jest też bardzo dobra rozdzielczość (ok. $1\text{-}0.5\text{ cm}^{-1}$).



Rys. 6. Rodzaje drgań w grupie CH_2 .

Samo rozpraszanie Ramana jest niezwykle słabe – szacuje się, że mniej niż jeden foton na 10^4 fotonów padających ulega rozproszeniu nieelastycznemu [73]. Stąd konieczność stosowania silnych źródeł wzbudających, jakimi są lasery. W chwili obecnej jedyną trudność podczas wykonywania pomiarów spektroskopii ramanowskiej stanowi fluorescencja, której sygnał może przykrywać widmo rozpraszania [72,73].

Pomiary spektroskopii Ramana wykonywano w Pracowni Mikroskopii Międzyuczelnianego Centrum NanoBioMedycznego w Poznaniu. Widma rejestrowano za pomocą mikroskopu Renishaw InVia. Źródłem promieniowania wzbudającego był laser argonowy o długości fali 488 nm. Pomiary wykonywano w funkcji czasu, co następnie bazując na wynikach grawimetrii przeliczano na uwodnienie materiału. Procedurę pomiarową przeprowadzano w taki sposób, aby nie dopuścić do przegrzania próbek. Moc lasera dobierano w zależności od próbki tak, by uniknąć jej zniszczenia lub

wywołania sygnału fluorescencji. Z tego samego powodu czas pojedynczego pomiaru ograniczono do 3-5 minut. Ze względu na możliwość indukowania dodatkowej dehydratacji w wyniku naświetlania soczewek wysokoenergetycznym światłem lasera każda próbka mierzona była jeden raz.

Analiza uzyskanych widm po kątem położenia drgań charakterystycznych została wykonana za pomocą programu OriginPro 8.1 SR3 (OriginLab Corporation). W celu ustalenia położenia centrum pików wykonywano szeroko stosowaną w technikach spektroskopowych procedurę dopasowania będą konwolucją krzywych Gaussa oraz Lorentza krzywą Voigta. Procedura dopasowywania opierała się na danych dotyczących położenia centrum pasma, jego szerokości połówkowej oraz intensywności.

4.7 Mikroskopia Sił Atomowych (AFM)

W celu sprawdzenia jak zmienia się powierzchnia soczewek kontaktowych po 6 h noszenia wykonano pilotażowe pomiary mikroskopii sił atomowych dwóch soczewek jednodniowych – hydrożelowego etafilconu i silikonowo-hydrożelowego narafilconu. Eksperyment przeprowadzono w trybie przerywanym (z ang. *tapping*), kiedy to drgająca sonda przybliżana jest najbliżej jak to możliwe do powierzchni próbki. Pomiar polega na tym, że przesuwająca się nad powierzchnią sonda cyklicznie w nią uderza. Zmiany częstości rezonansowej lub amplitudy drgań dźwigni przetwarzane są na obraz topografii powierzchni [74]. Obszar skanowania wynosił 25 x 25 μm . Wielkość taka wydaje się być optymalna dla uniknięcia błędnej interpretacji wynikającej np. z ewentualnych lokalnych zanieczyszczeń próbki. Pomiary wykonywano za pomocą krzemowego typu SNL-10 o $k=0.12\text{N/m}$.

5 Wyniki

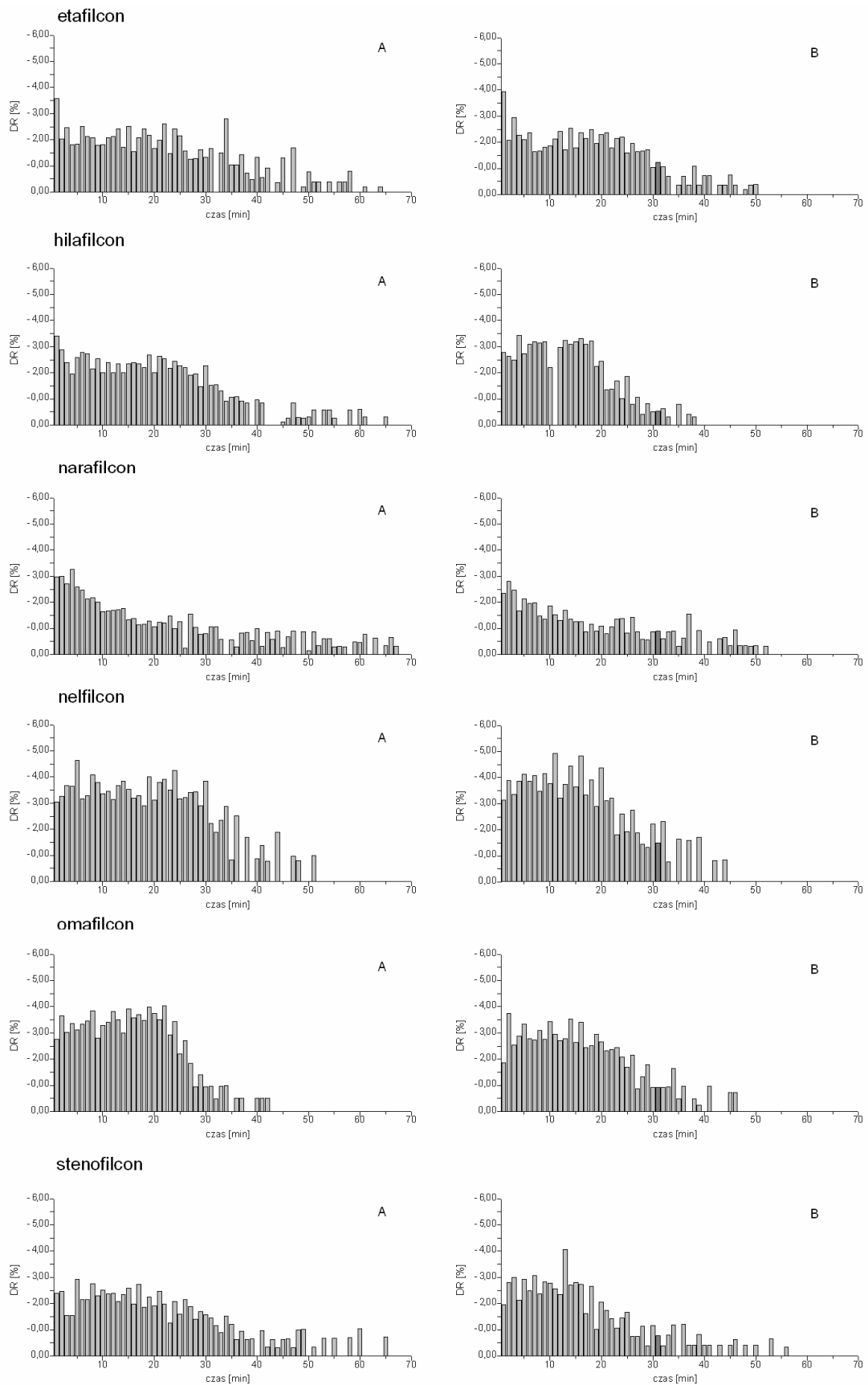
5.1 Grawimetria

5.1.1 Próbkki referencyjne i wpływ użytkowania

Eksperyment rozpoczęto od soczewek nowych, które stanowiąc będą odniesienie przy dalszych badaniach procesu dehydratacji. Próbkki w postaci soczewek używanych pozyskane zostały od studentów optometrii, którzy zgłosili chęć wzięcia udziału w badaniach. Po wyrażeniu zgody na udział w eksperymencie i zaakceptowaniu procedury u ochotników sprawdzono film łzowy i przedni odcinek oka, a następnie dopasowanie poszczególnych soczewek. Każda soczewka znajdowała się na oku przez 6 h, w którym to czasie ochotnicy zobowiązani byli do pozostawania w budynku Wydziału Fizyki UAM, gdzie przeprowadzany był eksperymencie. Pomiar grawimetryczny wykonywany był bezpośrednio po zdjęciu soczewek z oka. Pozwoliło to na wykluczenie ewentualnego wypłukiwania z materiału zanieczyszczeń, które zdążyły się nań odłożyć w trakcie noszenia. Dodatkową zaletą tak przeprowadzanych pomiarów był fakt, że nie dochodziło do niepożądanych modyfikacji na powierzchni próbek oraz zmiany osmolarności soczewek*.

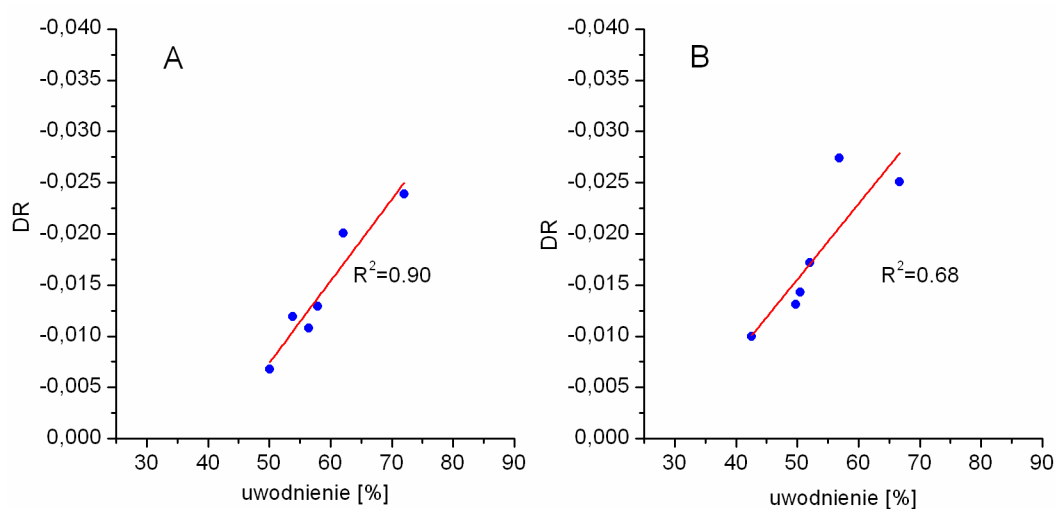
Celem analizy dynamiki procesu odwadniania badanych próbek posłużono się wzorem (4) pozwalającym wyznaczyć współczynnik dehydratacji DR. Obliczone wartości DR przedstawiono w funkcji czasu na wykresach (Rys. 7) wspólnie z wynikami otrzymanymi dla próbek noszonych. Dla każdego wykresu zastosowano tę samą skalę, co pozwala lepiej ocenić różnice występujące pomiędzy poszczególnymi materiałami.

* Przez pojęcie osmolarności soczewek należy rozumieć osmolarność cieczy, która znajduje się wewnątrz materiału.



Rys. 7. Uśrednione wartości DR – próbki nowe (A) oraz po 6 h normalnego użytkowania (B).

Dodatkowo dla każdego materiału obliczono średnie wartości współczynnika DR i wykreślono je w funkcji uwodnienia. Otrzymane wyniki przedstawiono na wykresach na Rys. 8. W próbkach używanych zaobserwowano wzrost średnich wartości DR w odniesieniu do zawartości wody w materiale w porównaniu do soczewek nowych. Analiza regresji Paersona wykazała, że dla próbek nowych istnieje silna korelacja ($R^2=0.90$) pomiędzy wyjściowym uwodnieniem soczewek a średnią szybkością dehydratacji. Wynika stąd, że im wyższe uwodnienie, tym szybsza utrata wody przez materiał soczewki kontaktowej. Dla próbek używanych prędkość dehydratacji nie jest już tak silnie związana z uwodnieniem ($R^2=0.68$).



Rys. 8. Relacja pomiędzy średnią wartością współczynnika DR a uwodnieniem materiału.

A – próbki nowe, B – używane

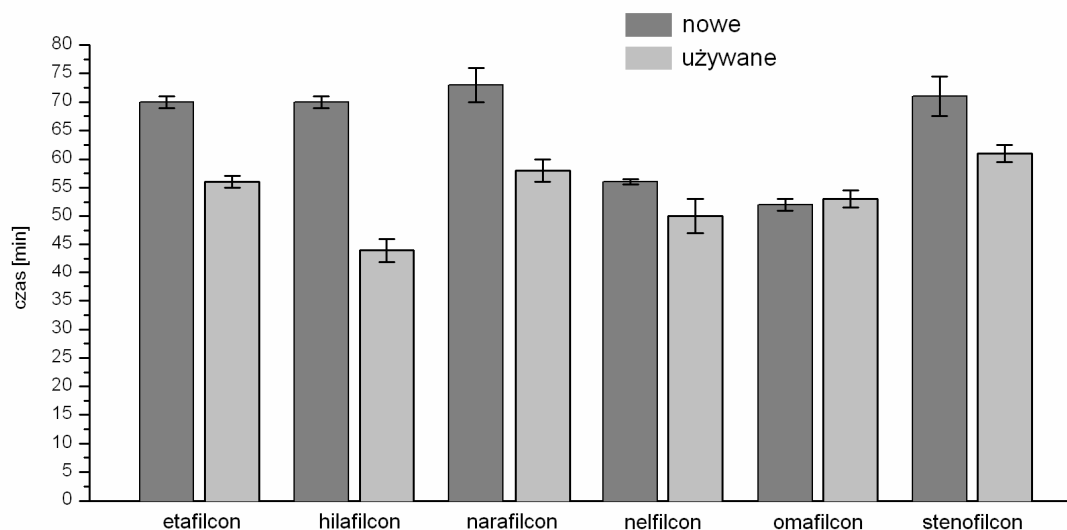
Jak wynika z wykresów przedstawionych na Rys. 7. każdy materiał prezentuje charakterystyczny przebieg dehydratacji, który w wyniku użytkowania ulega pewnym modyfikacjom. Na podstawie wyznaczonych eksperymentalnie wartości współczynnika DR wykreślonych w funkcji czasu można wyróżnić trzy fazy charakteryzujące się różną prędkością dehydratacji. W Tabeli 7. zebrano przybliżone czasy trwania poszczególnych faz dla próbek nowych (N) i używanych (U). Czasy trwania poszczególnych faz zostały wyznaczone arbitralnie na podstawie nachylenia krzywych grawimetrycznych, ponieważ dla każdego materiału progowe wartości współczynników DR były różne. Z tego względu nie było możliwe ustalenie wspólnego kryterium dla wszystkich badanych polimerów.

Tabela 7. Przybliżone czasy trwania faz dehydratacji w badanych soczewkach (wyrażone w minutach)

	etafilcon		hilafilcon		narafilecon		nelfilecon		omafilcon		stenfilecon	
	N	U	N	U	N	U	N	U	N	U	N	U
I	27	20	26	17	15	10	24	18	23	19	26	17
II	50	42	45	31	40	35	47	36	35	32	45	34
III	69	55	70	43	72	55	56	55	48	51	71	61

Uzyskane dane pokazują, że po 6-godzinnym okresie normalnego użytkowania soczewki kontaktowej dochodzi do zmiany dynamiki dehydratacji. Dla wszystkich badanych soczewek zaobserwowano znaczące skrócenie pierwszej fazy dehydratacji, w której współczynnik DR jest najwyższy. Faza II procesu odwadniania zazwyczaj trwała w przybliżeniu tyle samo niezależnie od tego, czy mierzono soczewki nowe czy używane. Pewnym wahaniom uległ natomiast czas trwania fazy III, jednak trudno stwierdzić by uzyskane wyniki miały wspólny trend.

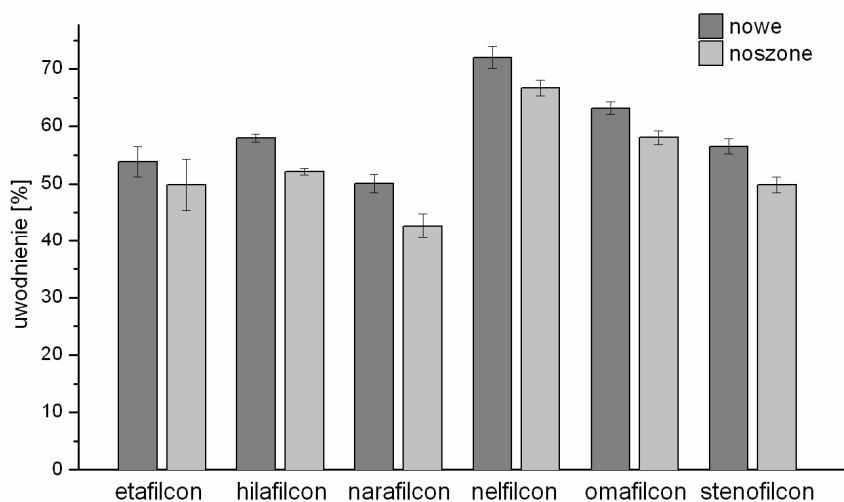
Niewątpliwie uwagę zwraca skrócenie czasu potrzebnego do uzyskania równowagi z otoczeniem w próbkach używanych (Rys.9), które w przypadku materiałów etafilcon, hilafilcon i narafilecon było szczególnie widoczne i wynosiło nawet ok. 25 minut. Jest to prawdopodobnie wynik skrócenia poszczególnych faz dehydratacji, które zaobserwowano dla próbek noszonych. Zaskakujące wydaje się być z kolei nieznaczne wydłużenie czasu osiągnięcia równowagi w materiale omafilcon, do którego doszło po 6 h noszenia. Jednoczesne skrócenie I fazy dehydratacji, występujące również w pozostałych próbkach, sugeruje, że przyczyny takiego zachowania należy szukać raczej po stronie środowiska, niż samego materiału.



Rys. 9 Czas konieczny do uzyskania równowagi z otoczeniem.

Kolejnym krokiem było wyznaczenie uwodnienia badanych soczewek. Korzystając z relacji (2) określono równowagową zawartość wody w próbkach używanych oraz referencyjnych. Jak wspomniano, soczewki noszone mierzono bezpośrednio po zdjęciu z oka. Obliczone w ten sposób wartości uwodnienia są zatem odbiciem równowagowej zawartości wody w warunkach otwartego oka. Otrzymane wyniki wraz z błędem standardowym przedstawiono na Rys. 10. Wartości EWC uzyskane dla soczewek nowych są nieco wyższe od tych, które podają producenci soczewek. Wykres nie pozostawia również wątpliwości, że w trakcie noszenia dochodzi do spadku zawartości wody w materiale.

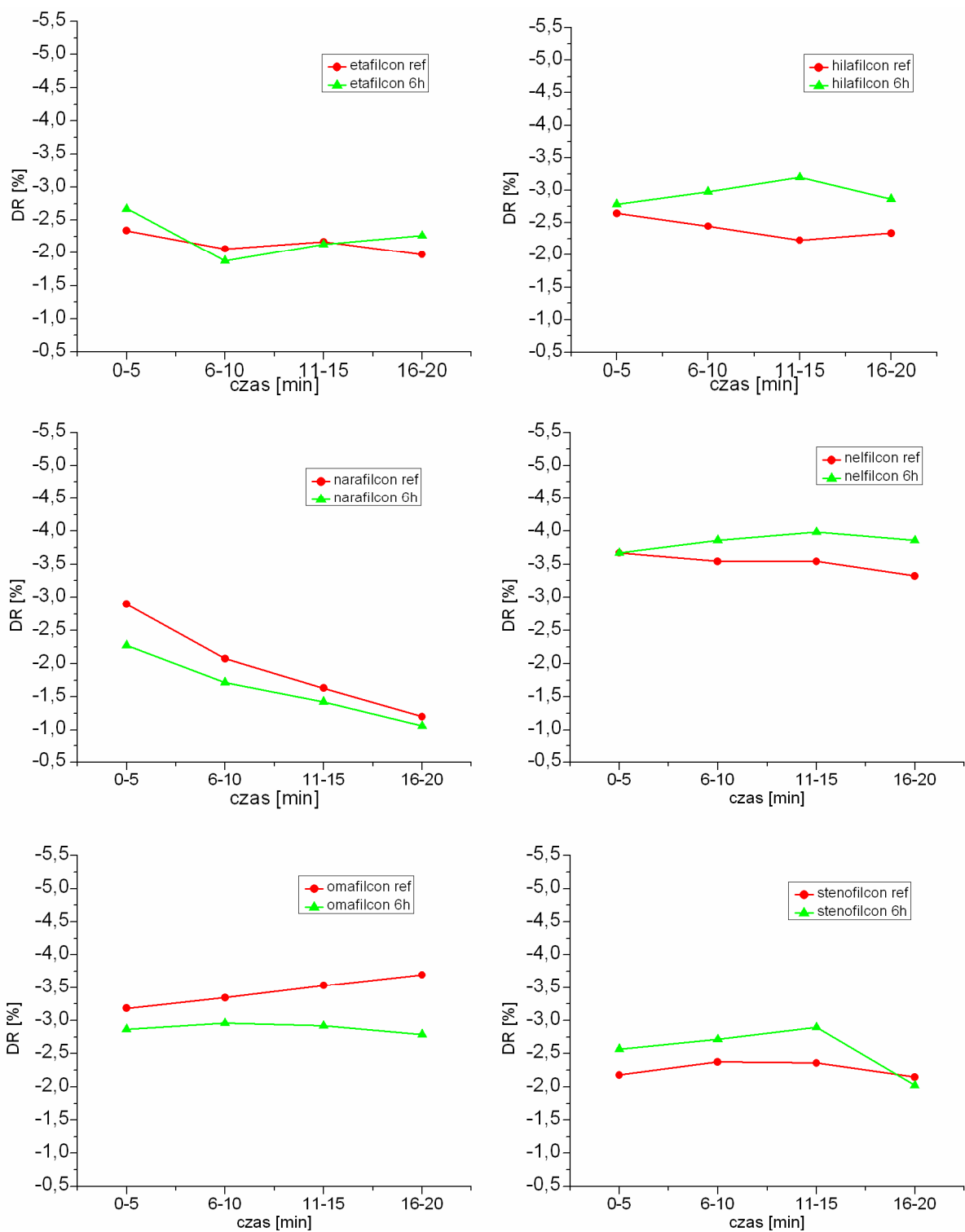
Otrzymane wartości uwodnienia poddano analizie statystycznej (ANOVA), która jednoznacznie potwierdziła ($p < 0.05$), że badane próbki ulegają w trakcie normalnego użytkowania dehydracji. We wszystkich badanych soczewkach zaobserwowano obniżenie EWC po 6 h noszenia, a zmiana ta wynosiła średnio 5.2 %. Skrócenie czasu koniecznego do osiągnięcia równowagi w próbkach noszonych również jest istotne statystycznie, przy czym ważną rolę odgrywa tutaj interakcja dwóch czynników – materiału oraz rodzaju próbki (używana lub referencyjna).



Rys. 10. Wartości uwodnienia soczewek nowych (A) oraz po 6-godzinnym okresie normalnego użytkowania (B).

Na Rys. 11 zestawiono średnie wartości współczynnika DR zmierzone w 5-cio minutowych odstępach czasu w początkowym okresie trwania eksperymentu. Wybrano wartości uzyskane dla pierwszych 20 minut, ponieważ jest to czas uznawany za krytyczny dla pacjenta*. Jak widać na wykresach, trudno mówić o wspólnym dla wszystkich materiałów trendzie. Dwie spośród badanych soczewek – narafilcon oraz omafilcon – wydają się szybciej tracić wodę po 6 h noszenia niż próbki referencyjne. Używane soczewki hilafilcon, nelfilcon oraz stenofilcon prezentują niższy współczynnik DR niż nowe, a zmiany zaobserwowane dla etafilconu nie wydają się być znaczące.

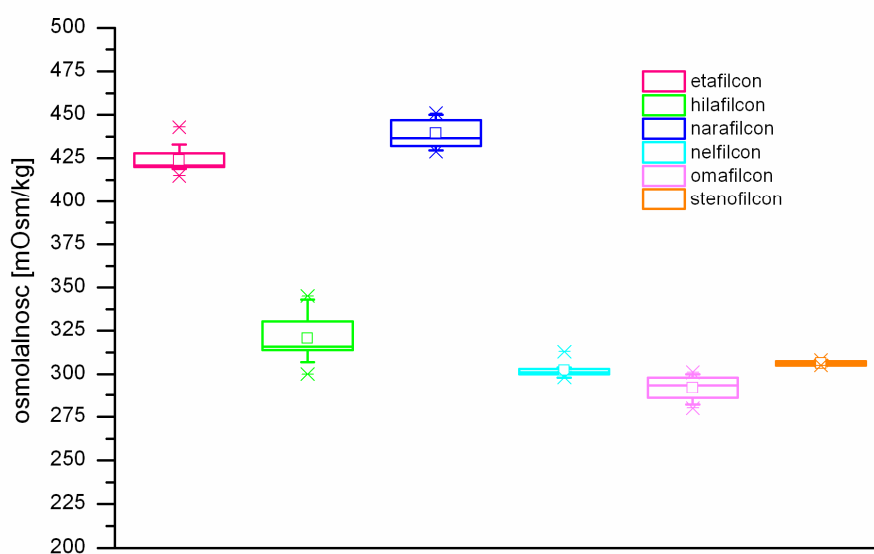
* W przypadku doboru korekcji soczewkami kontaktowymi właśnie ze względu na dehydratację materiału i ewentualne zmiany parametrów soczewki zalecane jest ponowne sprawdzenie dopasowania po upływie 15-30 minut od aplikacji



Rys. 11. Średnie wartości DR w początkowych fazach trwania eksperymentu

5.1.2 Osmolalność płynów z blisterów

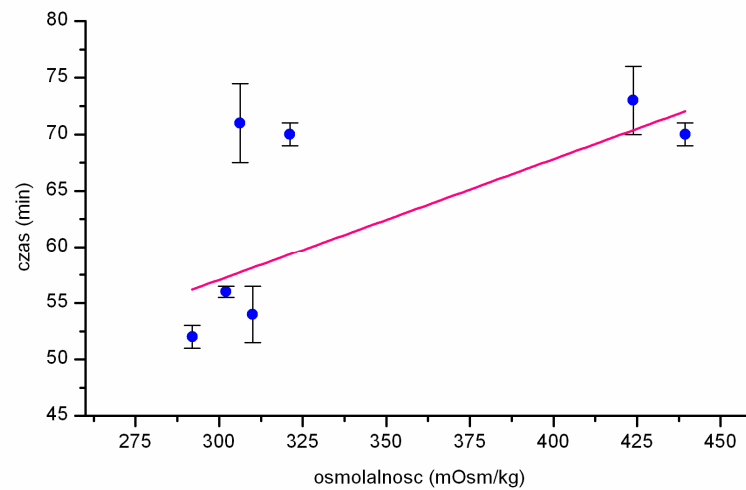
Wydawać by się mogło, że zaobserwowane rozbieżności w dynamice dehydratacji pomiędzy poszczególnymi materiałami można przypisać różnicom wynikającym z przynależności do poszczególnych grup FDA, tj. innemu składowi chemicznemu i nominalnej zawartości wody. Ponieważ próbki nie były równoważone w buforowanym roztworze soli fizjologicznej, lecz mierzone bezpośrednio po wyjęciu z blisterów, zmierzono osmolarność płynów, w których przechowywane są soczewki. Na Rys. 12 zebrano otrzymane wyniki przedstawione na wykresie ramka-wąsy (mediana/kwartyle/minimum, maksimum). Jak wskazuje wykres, większość soczewek przechowywana jest w roztworach o osmolalności zbliżonej do wartości fizjologicznej normalnego filmu łzowego. Wyjątkiem są tutaj soczewki etafilcon i narafilcon, których producent umieszcza je w roztworach wyraźnie hiperosmolarnych (odpowiednio 439.6 ± 2.6 i 423.8 ± 2.4 mOsm/kg).



Rys. 12. Zmierzone wartości osmolalności płynów z blisterów

Na Rys. 13 przedstawiono relację pomiędzy średnim czasem pomiaru a zmierzoną osmolalnością płynów buforowych z opakowań soczewek. Dodatkowy punkt na wykresie stanowi uśredniona wartość czasu osiągnięcia równowagi uzyskana dla wszystkich soczewek noszonych niezależnie od materiału, z którego zostały one wyprodukowane. Ponieważ do udziału w badaniach nie dopuszczono ochotników z objawami ZSO, za wartość osmolalności cieczy łzowej, którą po 6 h użytkowania

nasączone były soczewki przyjęto bliską normie wielkość 305 mOsm/kg. Jak widać, istnieje pewna korelacja pomiędzy dynamiką dehydratacji a osmolalnością (współczynnik Paersona dopasowania liniowego wynosi 0.75). Taki wynik potwierdza tendencję, że wraz ze wzrostem osmolalności dochodzi do wydłużenia czasu osiągnięcia równowagi z otoczeniem.

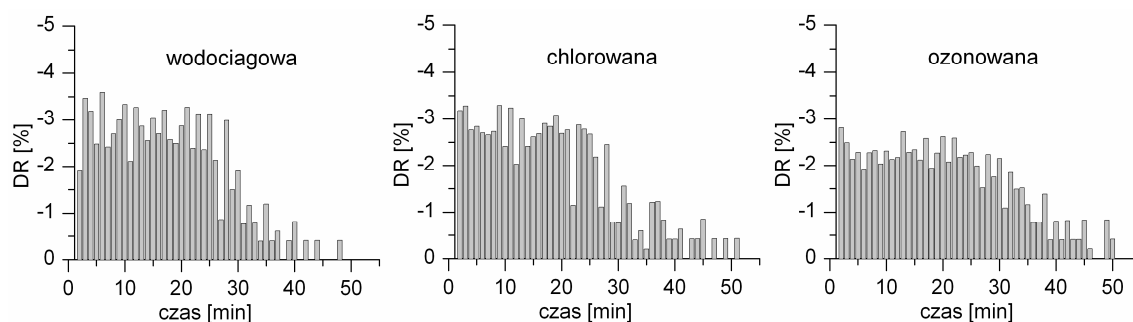


Rys. 13. Relacja pomiędzy czasem osiągnięcia równowagi z otoczeniem a osmolalnością soczewki.

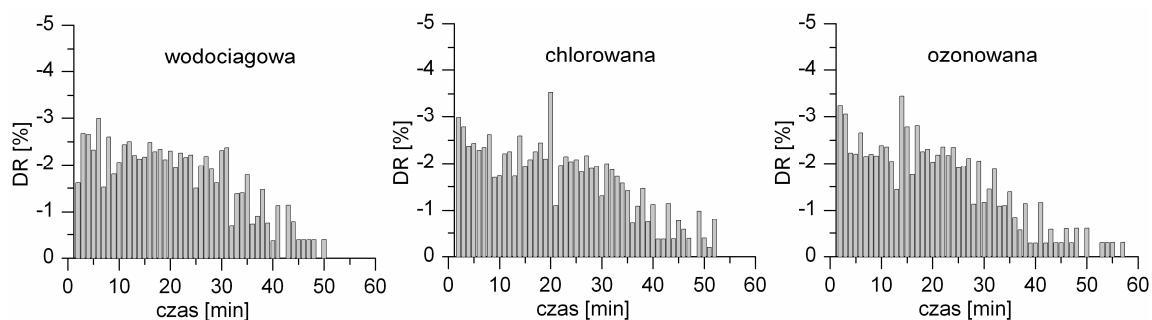
5.1.3 Wpływ kontaktu z wodą

Przebieg dehydratacji poszczególnych materiałów w kontakcie z różnymi typami środowisk wodnych można porównywać na podstawie danych uzyskanych z pomiarów grawimetrii wykreślonych na Rys. 14-18. Ze względu na to, że wartości DR obliczone dla nelfilconu są istotnie wyższe, na wykresach opisujących dynamikę dehydratacji tego materiału zastosowano inną skalę niż dla pozostałych próbek. Utrata wody miała najbardziej gwałtowny przebieg (najwyższe wartości DR i najszybsze osiągnięcie równowagi) właśnie w materiale nelfilcon – jedynym w tej grupie, którego skład oparty jest na PVA, a nie na HEMA.

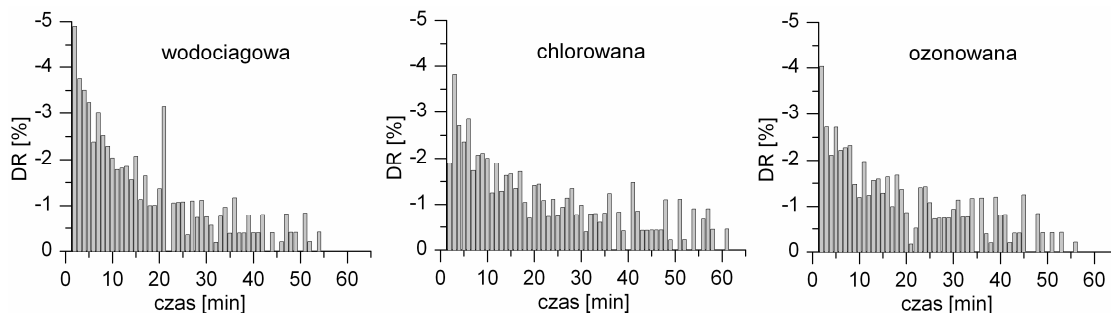
Jak wynika z poniższych rysunków, każdy materiał cechuje się charakterystycznym kształtem wykresu. Można zatem wnioskować, iż dynamika dehydratacji w większej mierze zależy od składu chemicznego hydrożelu wykorzystanego do produkcji soczewek niż od rodzaju środowiska wodnego.



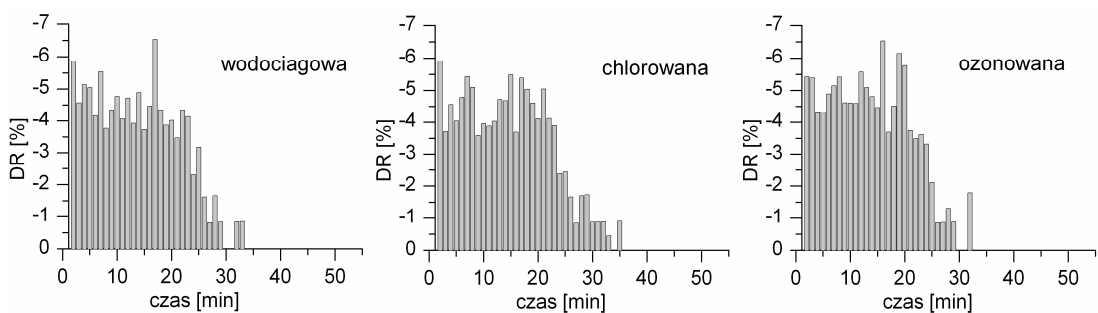
Rys.14 Wyznaczone dla materiału etafilcon A wartości współczynnika dehydratacji przedstawione w funkcji czasu.



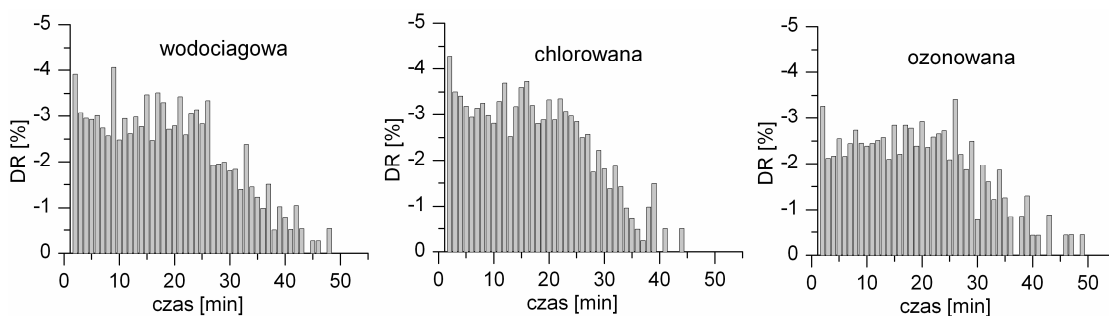
Rys. 15 Wyznaczone dla materiału hilafilcon B wartości współczynnika dehydratacji przedstawione w funkcji czasu



Rys. 16 Wyznaczone dla materiału narafilcon A wartości współczynnika dehydratacji przedstawione w funkcji czasu



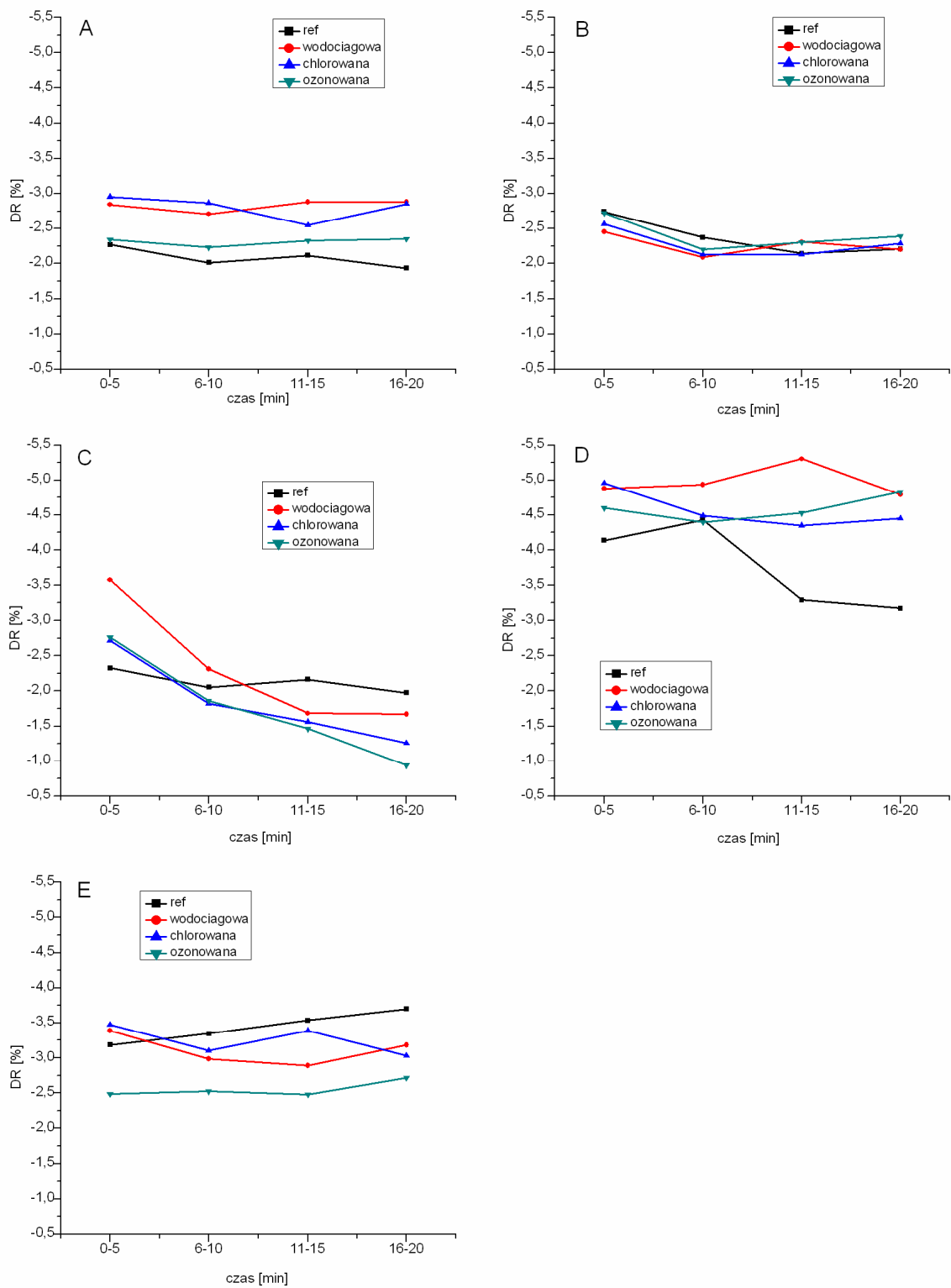
Rys. 17 Wyznaczone dla materiału nelfilcon A wartości współczynnika dehydratacji przedstawione w funkcji czasu



Rys. 18. Wyznaczone dla materiału omafilcon A wartości współczynnika dehydratacji przedstawione w funkcji czasu

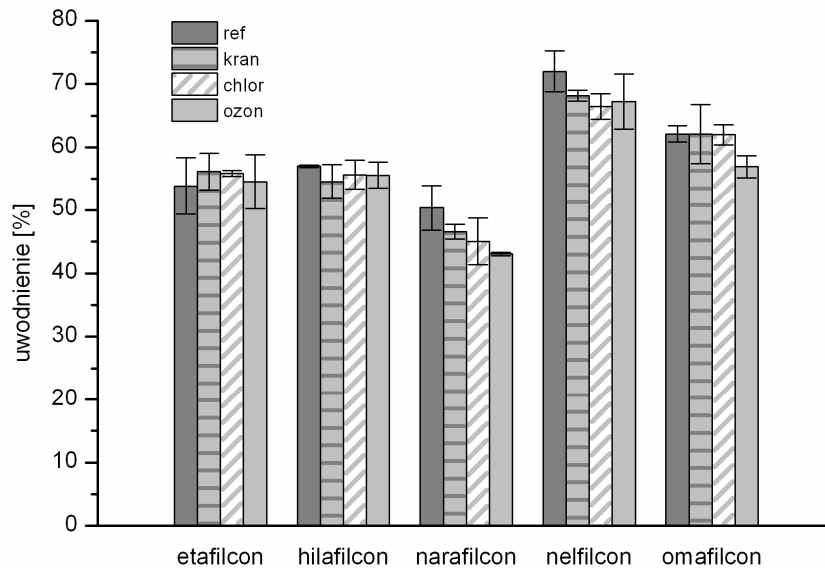
Na pierwszy rzut oka krzywe opisujące dynamikę dehydratacji danego materiału w poszczególnych środowiskach wodnych wydają się być bardzo podobne. Jedynie dla soczewek etafilcon oraz omafilcon widać, że proces ma nieco inny przebieg w wyniku kontaktu z wodą ozonowaną. Pewne różnice w dynamice procesu dehydratacji pomiędzy próbkami, które miały styczność z różnymi typami roztworów wodnych można zaobserwować zbadawszy średnie wartości współczynnika DR. Podobnie, jak w przypadku soczewek nowych oraz używanych, wyznaczono go w 5-cio minutowych przedziałach czasu dla początkowych 20 minut trwania eksperymentu (Rys. 19). Pozwoliło to na dokładną analizę tego, jak materiał nasączony niesterylną wodą kranową lub basenową mógłby zachowywać się tuż po założeniu na oku.

Hilafilcon (Rys. 19 B) wydaje się być najbardziej odporny na zmiany pH i toniczności środowiska. Etafilcon, narafilcon oraz nelfilcon wykazują wzrost DR, szczególnie podczas pierwszych pięciu minut, podczas gdy w omafilconie szybkość dehydratacji maleje. Najsilniej wydaje się reagować jonowy etafilcon, co ze względu na właściwości tego rodzaju materiałów nie stanowi zaskoczenia.



Rys. 19 Średnie wartości DR w początkowych fazach trwania eksperymentu: A – etafilcon, B – hilafilcon, C – narafilcon, D – nelfilcon, E - omafilcon

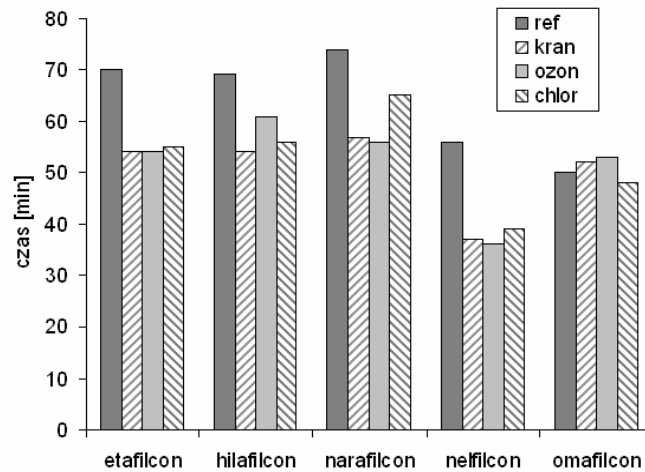
Obliczone wartości uwodnienia po kontakcie materiału z wodą pochodzącą z wodociągów miejskich oraz z otwartych basenów pływackich wraz z wielkościami błędów standardowych przedstawiono na Rys. 20.



Rys. 20. Uwodnienie materiałów nasączonych niesterylną wodą pochodzącą z różnych źródeł w porównaniu z uwodnieniem próbek odniesienia.

W etafilconie, hilafilconie oraz omafilconie zaobserwowane zmiany nie wydają się być znaczące. Natomiast w pozostałych zauważono istotny spadek EWC w środowisku wodnym. Szczególnie istotny wpływ wydaje się wywierać woda ozonowana.

Dodatkową informację o wpływie na dehydratację właściwości fizycznych płynu, którym uwodnione są soczewki można uzyskać porównując czasy uzyskiwania równowagi z otoczeniem. Pomiar i analiza otrzymanych wyników wykazały tutaj podobny efekt, jak w przypadku soczewek noszonych, tj. istotne statystycznie ($p < 0.05$) skrócenie czasu trwania pomiaru (Rys. 21).



Rys. 21. Porównanie średnich czasów trwania eksperymentu dla poszczególnych próbek.

5.1.4 Osmolalność i pH środowiska wodnego

Wyniki pomiarów osmolalności i pH próbek wody, którymi uwadniano badane soczewki zebrano w Tabeli 8. Okazuje się, że woda basenowa – zarówno chlorowana jak i ozonowana – charakteryzuje się nieco zasadowym pH, bliskim wartości fizjologicznej pH zdrowych łez. Woda pochodząca z miejskich wodociągów okazała się być bardziej alkaliczna w porównaniu do filmu łzowego.

Środowisko wodne jest też hipotoniczne w zestawieniu ze zdrowymi łzami, dla których za wartość prawidłową przyjmuje się wielkość ok. 300 mOsm/kg. Z poniższych pomiarów wynika zatem, że woda jest substancją, która raczej nie powinna mieć kontaktu z okiem.

Tabela 8. Osmolalność i pH próbek wody.

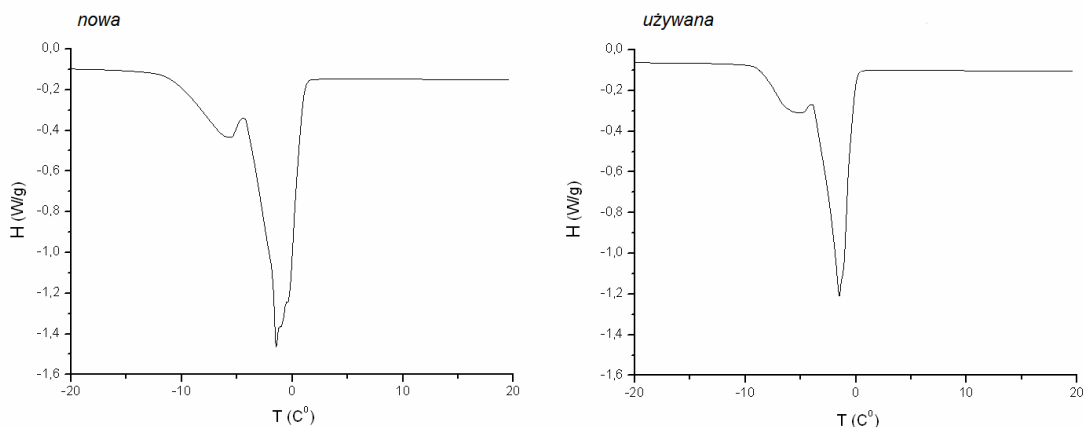
rodzaj wody	osmolalność [mOsm/kg]	pH
chlorowana	12 ± 1	7.6 ± 0.1
ozonowana	13 ± 3	7.5 ± 0.1
wodociągowa	12 ± 1	8.4 ± 0.1

5.2 Skaningowa kalorymetria różnicowa

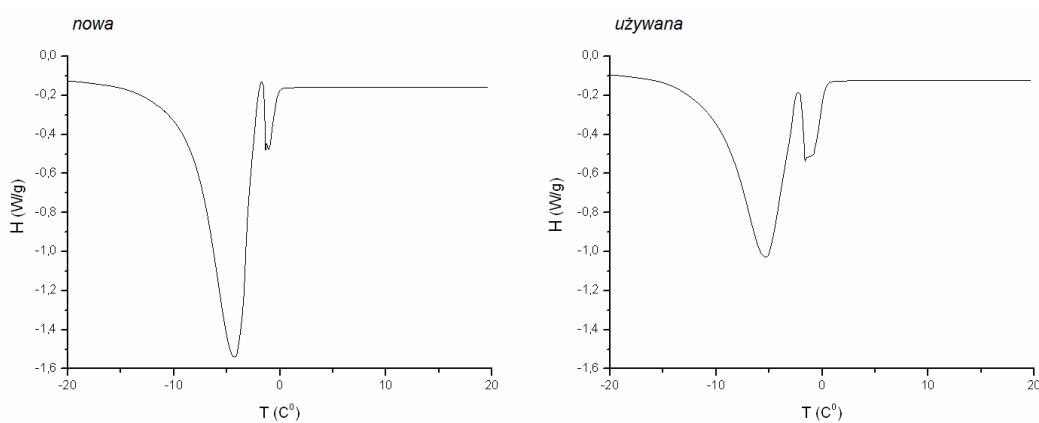
Celem pomiarów DSC była analiza zmian w strukturze wody zachodzących w wyniku normalnego użytkowania soczewek kontaktowych. Analiza otrzymanych wyników pozwala wnioskować o zjawiskach zachodzących wewnątrz materiału soczewek i ich ewentualnym wpływie na dynamikę dehydratacji.

Jak wspomniano wcześniej (rozdz. struktura wody) pole powierzchni pod krzywą DSC jest proporcjonalne do zawartości danej klasy wody. W wyniku oddziaływania cząsteczek wody z polimerem dochodzi do przesunięcia temperatury zamarzania w kierunku bardziej ujemnej. Stąd piki z maksimum leżącym tuż poniżej normalnego punktu przejścia ze stanu ciekłego do stałego odpowiadają wodzie wolnej. Silniejsze oddziaływania z materiałem uwidocznione są na termogramach w postaci pików z wierzchołkiem znajdującym się wyraźnie poniżej 0°C , zazwyczaj nieco poniżej -5°C .

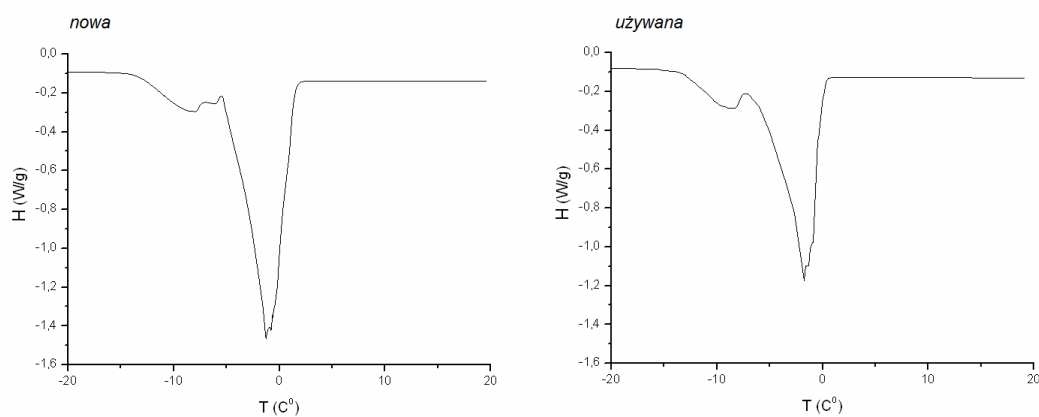
Rys. 22-24 przedstawiają przykładowe krzywe DSC uzyskane wg opisanego wcześniej programu temperaturowego. Polimery oparte na HEMA (etafilcon, omafilcon oraz narafilcon) charakteryzuje wykres o podobnym kształcie. Obserwuje się mianowicie w tych materiałach jeden duży pik z lokalnym minimum w okolicy temperatury -1.5°C i drugi mniejszy z ekstremum między -6.0°C a -9.0°C (Rys. 22 i 24). Jedynym hydrożelem, którego receptura nie zawiera w składzie HEMA jest nelfilcon. W materiale tym obserwowany jest charakterystyczny dla PVA inny kształt krzywej DSC – większy pik rejestrowany jest z maksimum -4°C (nowe) lub -7°C (używane), a mniejszy przy temperaturze -1.5°C (Rys. 23). Może to wynikać z większej zdolności do tworzenia wiązań wodorowych z cząsteczkami wody będącego głównym składnikiem materiału nelfilcon alkoholu poliwinylowego. W rezultacie silniejszego oddziaływania z grupami funkcyjnymi polimeru większa część wody rejestrowana jest na krzywych termograficznych w postaci wody luźno związanej niż ma to miejsce w przypadku hydrożeli opartych na HEMA. Jednocześnie, bazując na kształcie krzywej DSC w materiale tym można się spodziewać istotnie mniejszej ilości wody wolnej.



Rys. 22. Przykładowe termogramy DSC badanych soczewek - oparty na HEMA etafilcon A



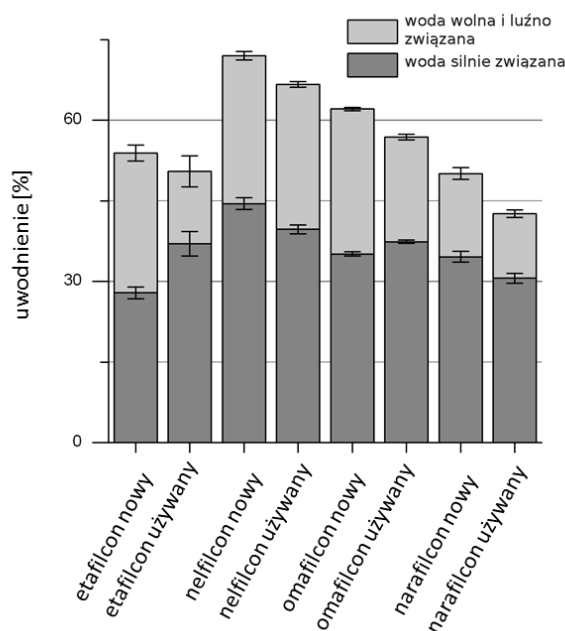
Rys. 23. Przykładowe termogramy DSC badanych soczewek – oparty na PVA nelfilcon A.



Rys. 24. Przykładowe termogramy DSC badanych soczewek – oparty na modyfikowanym fosforylocholimą HEMA omafilcon A.

Uzyskane wyniki pozwoliły na wyznaczenie stosunku wody wolnej i luźno związanej do wody ściśle związanej z hydrożelem. Opierając się na równaniu (5) obliczono zawartość wody zamarzającej w badanych próbkach. Ilość wody silnie związanej (niezamarzającej) została wyznaczona na podstawie zależności (6) poprzez odjęcie od całkowitego uwodnienia wyznaczonego metodą grawimetrii komponenty wody zamarzającej. Porównanie struktury wody w próbkach nowych oraz po 6 h użytkowania (Rys. 25) uwidacznia zmiany w jej rozkładzie zachodzące wskutek procesu dehydratacji.

Jak widać na wykresie, jedynym materiałem, w którym nie zaobserwowano zmniejszenia ilości wody zamarzającej jest nelfilcon (odpowiednio 27.5% i 27.0% w próbkach nowych i używanych). Zmiany w ilości wody ściśle związanej okazały się nie być istotne statystycznie, jednak dla narafilconu, nelfilconu i omafilconu obserwowaną tendencją jest spadek tej komponenty. Zaskakujący wydaje się być wzrost zawartości wody ściśle związanej w materiale etafilcon (od 27.9 do 37.0%), szczególnie że w pozostałych polimerach obserwowane zmiany były znacznie mniej wyraźne (maksymalnie do 4.8%).

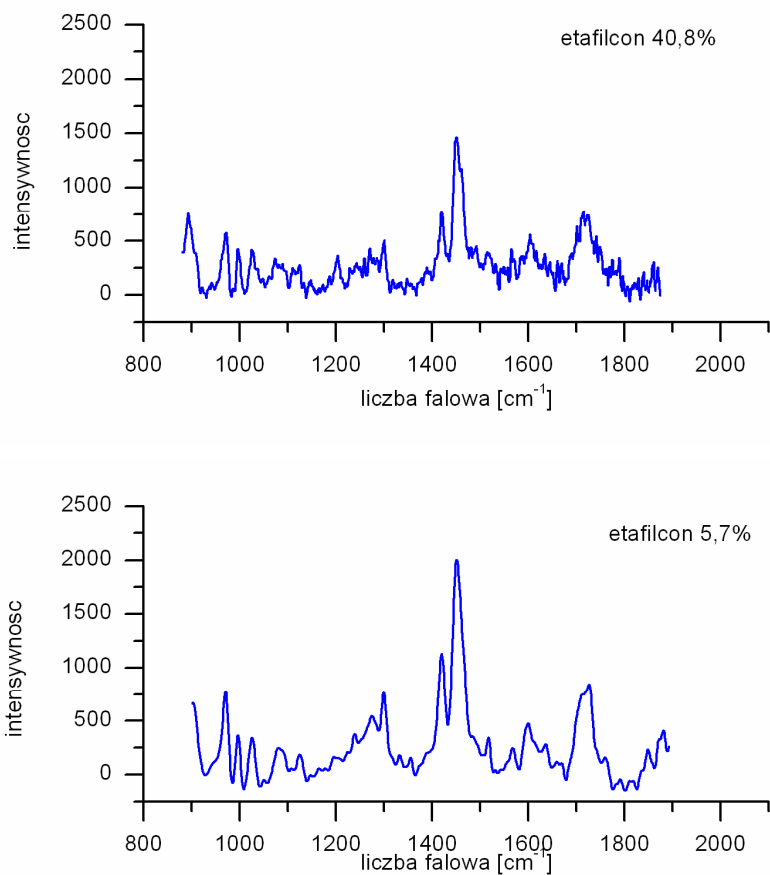


Rys. 25. Struktura wody badanych soczewek w odniesieniu do ich zmierzonego uwodnienia.

5.3 Spektroskopia Ramana

Pomiary spektroskopii ramanowskiej zebrano dla różnych wartości uwodnienia, co pozwoliło na bezpośrednie zbadanie zmian w strukturze molekularnej wybranych materiałów hydrożelowych i silikonowo-hydrożelowych powstających wskutek dehydratacji. W pomiarach skupiono się na drganiach deformacyjnych występujących w zakresie częstości 900–2000 cm^{-1} . Przykładowe widma Ramana uzyskane dla próbek uwodnionych oraz suchych zebrano na rysunkach poniżej (Rys. 26–31). Poniżej zebrano także dane dotyczące energii drgań (wyrażone w [cm^{-1}]), które udało się zidentyfikować (Tabele 9–14). Pewną trudność stanowiły pomiary na soczewkach uwodnionych, w których dokładność była zaburzana ruchami dyfuzyjnymi wody. Należy także pamiętać, że woda jest plastyfikatorem, a zatem wraz z jej utratą łańcuchy polimerowe stają się mniej ruchome.

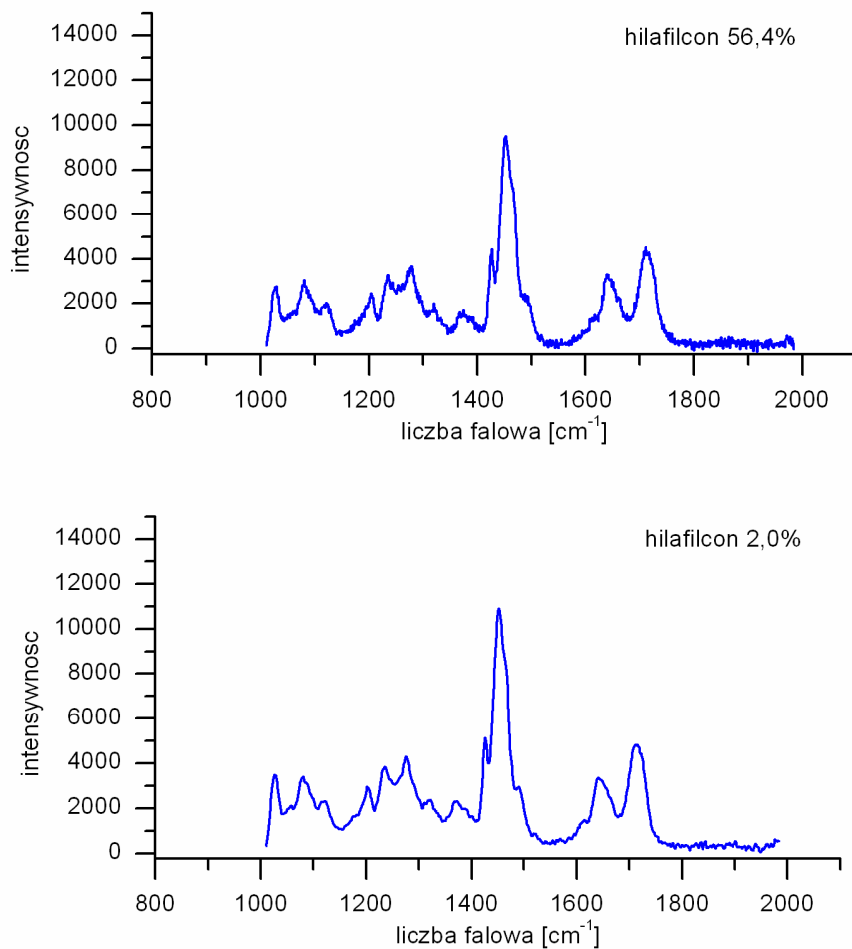
Przesunięcia niektórych pasm zaobserwowane wraz z obniżaniem zawartości wody wydają się potwierdzać, że proces dehydratacji przebiega w trzech fazach. Warto zanotować, iż w przypadku obydwu materiałów silikonowo-hydrożelowych niemal nie zauważono istotnych przesunięć energii drgań. Może być to spowodowane zarówno mniejszym uwodnieniem wyjściowym, jak również odmienną budową molekularną tych materiałów w porównaniu do konwencjonalnych hydrożeli.



Rys. 26. Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału etafilcon A

Tabela 9. Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału etafilcon A [16,75,76].

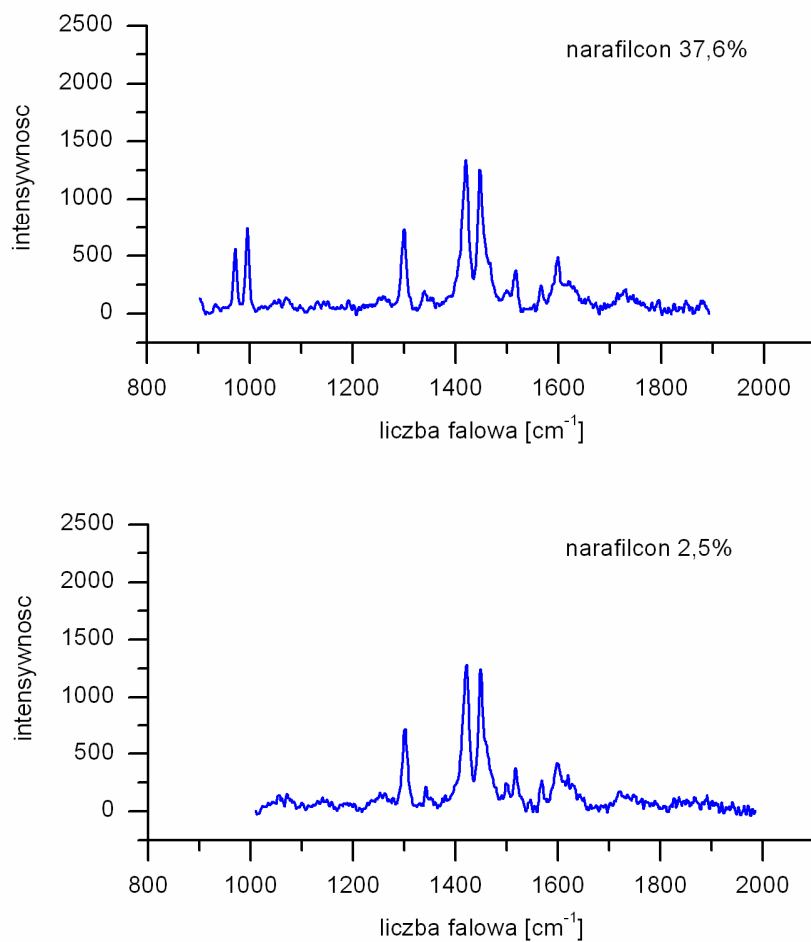
Uwodniony	Suchy	Pasmo
1024	1027	ν_{CC} , $\nu_{CO(H)}$
1082	1085	$\nu_{as}OCH_2C$, ρ_{CH_3} , ρ_{CH_2}
1202	1205	τ_{CH_2} , ω_{CH_2}
1450	1451	δ_{CH_2} , δ_{CH_3}
1485	1485	
1712	1721	$\nu_{C=O}$



Rys. 27. Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału hilafilcon B

Tabela 10. Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału hilafilcon B [16,75,76].

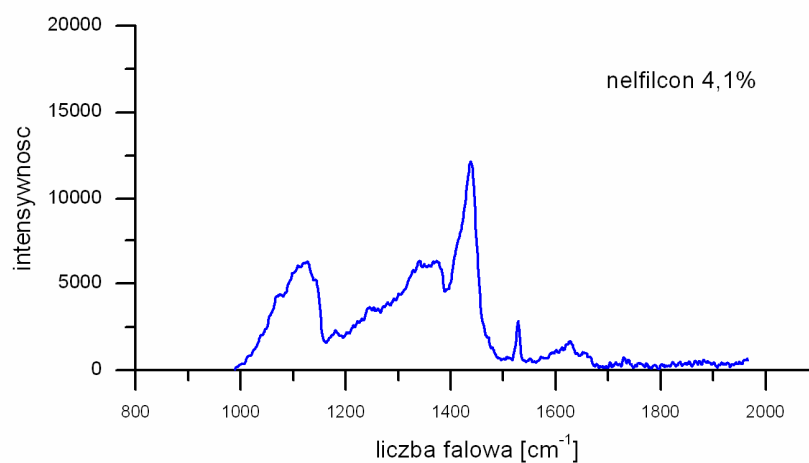
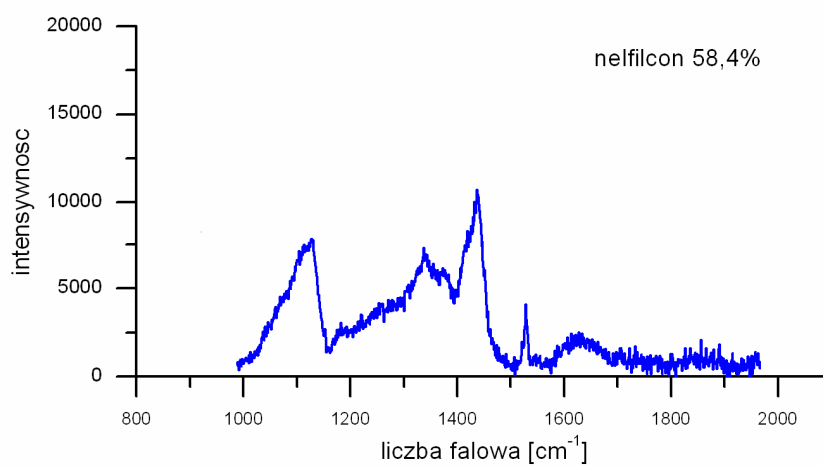
Uwodniony	Suchy	Pasmo
1024	1027	ν_{CC} , $\nu_{CO(H)}$
1081	1087	$\nu_{as}OCH_2C$, ρ_{CH_3} , ρ_{CH_2}
1275	1276	τ_{CH_2} , ω_{CH_2}
1452	1452	δ_{CH_2} , δ_{CH_3}
1490	1490	
1660	1660	$\nu_{C=C}$
1712	1721	$\nu_{C=O}$



Rys. 28. Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału narafilcon A

Tabela 11. Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału narafilcon A [16,75,76].

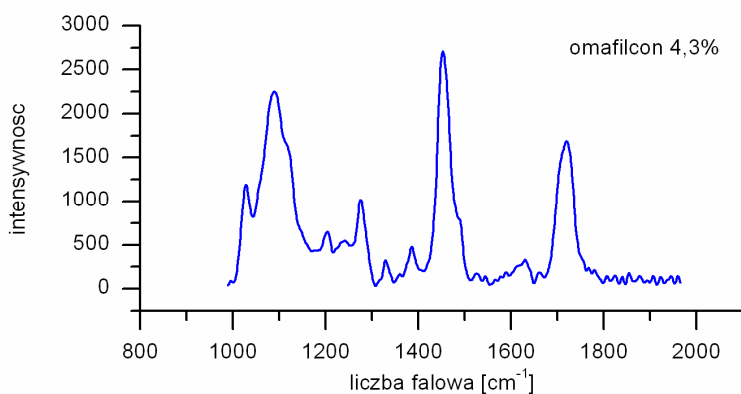
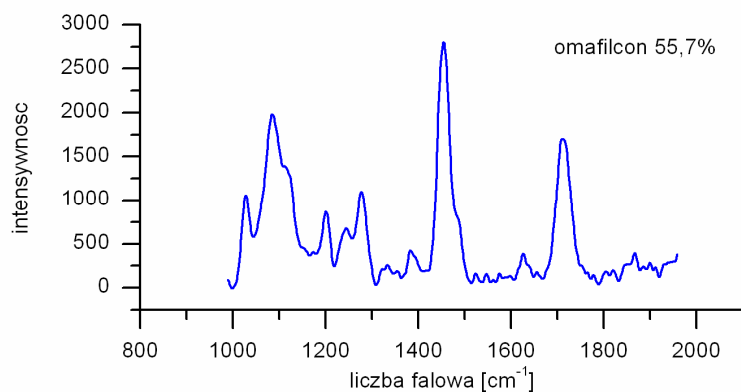
Uwodniony	Suchy	Pasmo
1024	1026	ν_{CC} , $\nu_{CO(H)}$
1083	1088	$\nu_{as}OCH_2C$, ρ_{CH_3} , ρ_{CH_2}
1203	1205	τ_{CH_2} , ω_{CH_2}
1454	1454	δ_{CH_2} , δ_{CH_3}
1485	1485	
1635	1635	$\nu_{C=C}$
1710	1717	$\nu_{C=O}$



Rys. 29. Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału nelfilcon A

Tabela 12. Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału nelfilcon A [16,75,76].

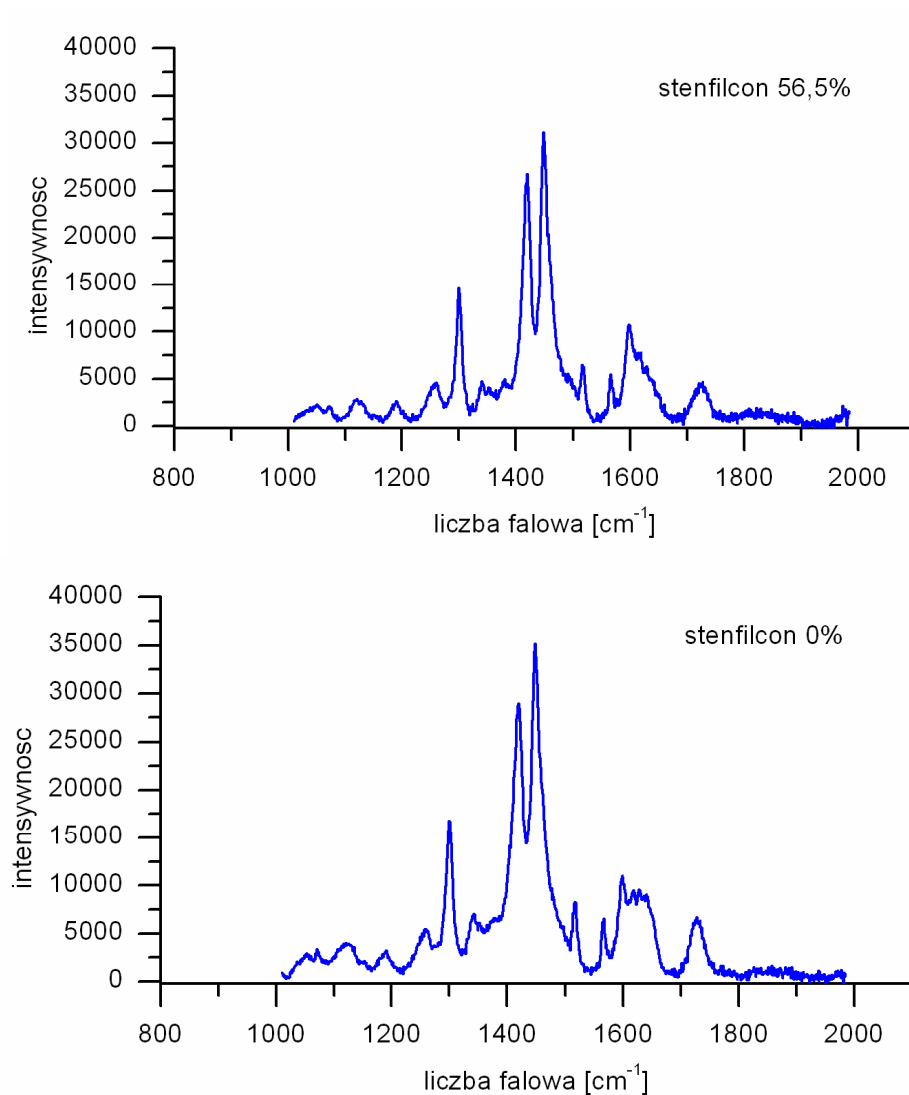
Uwodniony	Suchy	Pasmo
1024	1026	ν_{CC} , $\nu_{CO(H)}$
1083	1088	$\nu_{as}OCH_2C$, ρCH_3 , ρCH_2
1203	1205	τCH_2 , ωCH_2
1454	1454	δCH_2 , δCH_3
1485	1485	
1625	-	δOH (woda)



Rys. 30 Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału omafilcon A

Tabela 13. Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału omafilcon A [16,75,76].

Uwodniony	Suchy	Pasmo
1027	1029	$\nu_{CC}, \nu_{CO(H)}$
1083	1090	$\nu_{as}OCH_2C, \rho_{CH_3}, \rho_{CH_2}$
1274	1279	$\tau_{CH_2}, \omega_{CH_2}$
1454	1454	$\delta_{CH_2}, \delta_{CH_3}$
1485	1485	
1626	1627	δ_{OH} (woda)
1712	1718	$\nu_{C=O}$



Rys. 31 Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału stenfilcon A

Tabela 14. Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału stenfilcon A [16,75,76].

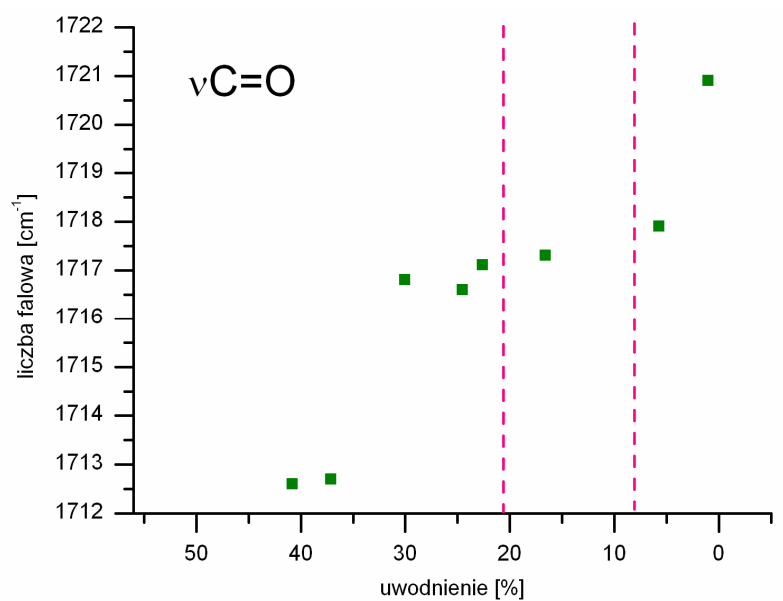
Uwodniony	Suchy	Pasmo
1024	1026	ν_{CC} , $\nu_{CO(H)}$
1083	1088	$\nu_{as}OCH_2C$, ρCH_3 , ρCH_2
1299	-	τCH_2 , ωCH_2
1419	1419	δCH_2 , δCH_3
1448	1448	
1720	1720	$\nu C=O$

Jak obrazują powyższe wykresy (Rys. 26-31), wybrane drgania reagują na dehydratację. Uzyskane widma analizowano pod kątem przesunięć energii drgań wybranych pasm, które udało się zidentyfikować (Tabele 9-14). W przypadku polimerów wykorzystywanych w produkcji soczewek kontaktowych jest to o tyle trudne, że materiały te stanowią mieszaniny różnych monomerów, których proporcje nie są znane (prawo patentowe). Z tego względu można się spodziewać, że wiele pasm będzie się na siebie nakładać, znacząco utrudniając interpretację.

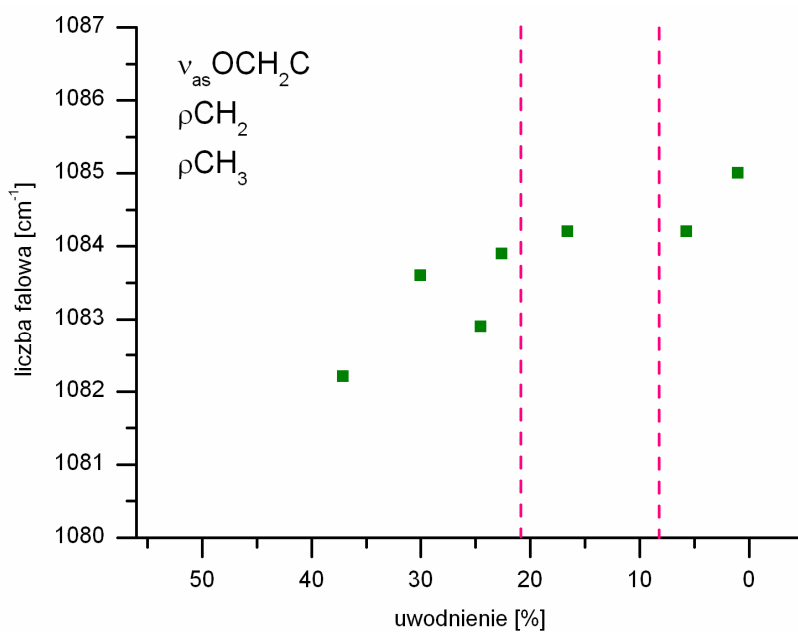
Kolejne wykresy przedstawiają przesunięcia niektórych pasm odpowiadające zmianom energii drgań zachodzącym w trakcie procesu dehydratacji. Czerwone linie naniesione na obszar wykresu odpowiadają granicom rozdzielającym poszczególne fazy dehydratacji wyznaczone na podstawie wyników otrzymanych za pomocą grawimetrii.

Jak widać, przesunięcia drgań następujące w trakcie odwadniania badanych próbek w wielu przypadkach można opisać za pomocą modelu trzech faz, przy czym wyniki te wydają się być zgodne z rezultatami pomiarów grawimetrycznych. Wydaje się również, że na podstawie otrzymanych wyników można założyć, że w trakcie III fazy dehydratacji dochodzi do przejścia badanych próbek do stanu szklanego.

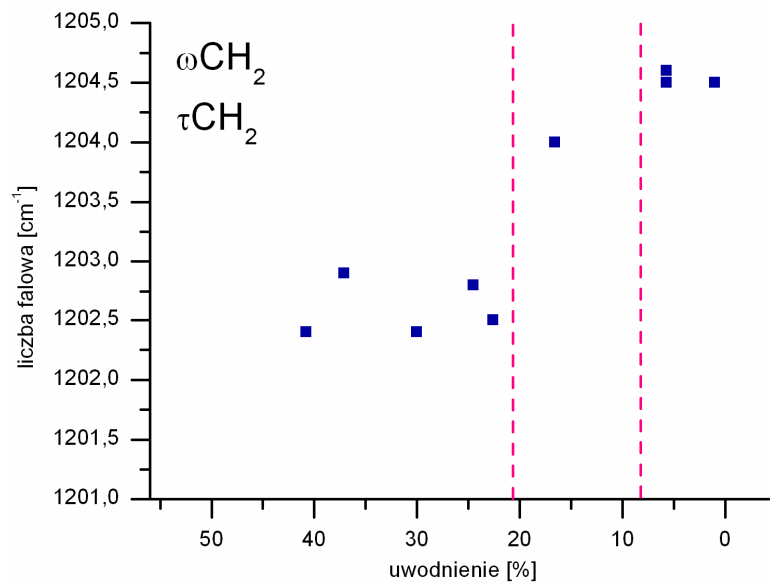
W materiale etafilcon największą zmianę energii drgań zaobserwowano dla pasma położonego przy 1715 cm^{-1} , który można przypisać drganiom rozciągającym grupy karbonylowej. Obecność tej grupy funkcyjnej w materiale jest zapewne związana z zawartością MAA, który odpowiada za wiązanie wody oraz jonowy charakter tego polimeru. Jak pokazuje Rys. 32 wraz z dehydratacją pasmo to ulega przesunięciu do ok. 1721 cm^{-1} , co wskazuje że grupa ta bezpośrednio oddziałuje z wodą poprzez wiązanie wodorowe.



Rys. 32 Zależność energii wibracji drgań $\nu\text{C}=\text{O}$ od uwodnienia w materiale etafilcon.

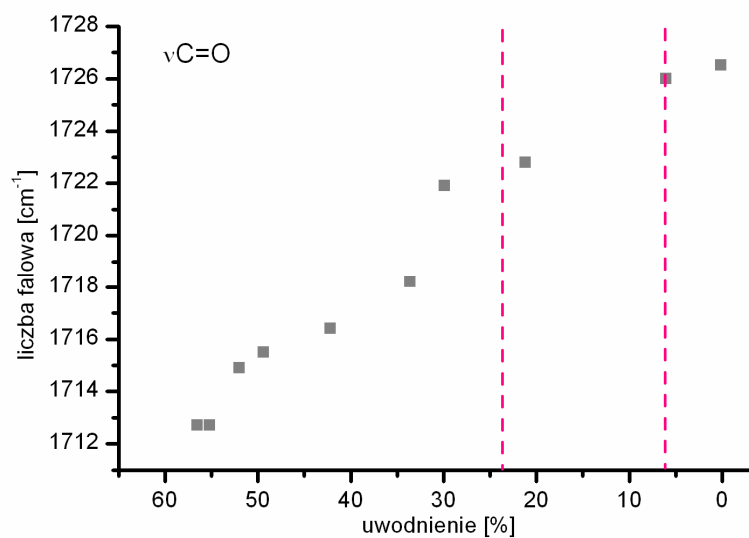


Rys. 33 Zależność energii wibracji drgań $\nu_{\text{as}}\text{OCH}_2\text{C}$, ρCH_2 i ρCH_3 od uwodnienia w materiale etafilcon.

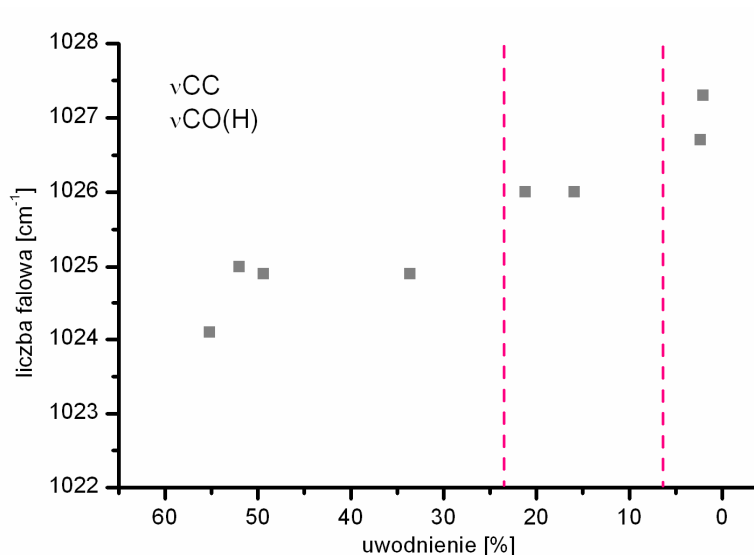


Rys. 34. Zależność energii wibracji drgań deformacyjnych ωCH_2 i τCH_2 od uwodnienia w materiale etafilcon.

Hilafilcon również prezentuje widmo typowe dla materiałów opartych na HEMA. Podział procesu dehydratacji na trzy etapy nie jest jednak tutaj tak wyraźnie zaznaczony jak w przypadku etafilconu i omafilconu.

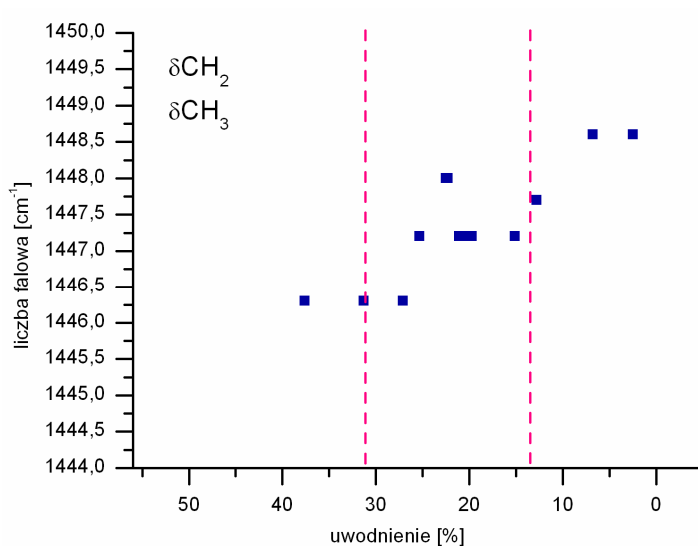


Rys. 35. Zależność energii wibracji drgań $\nu\text{C}=\text{O}$ od uwodnienia w materiale hilafilcon.

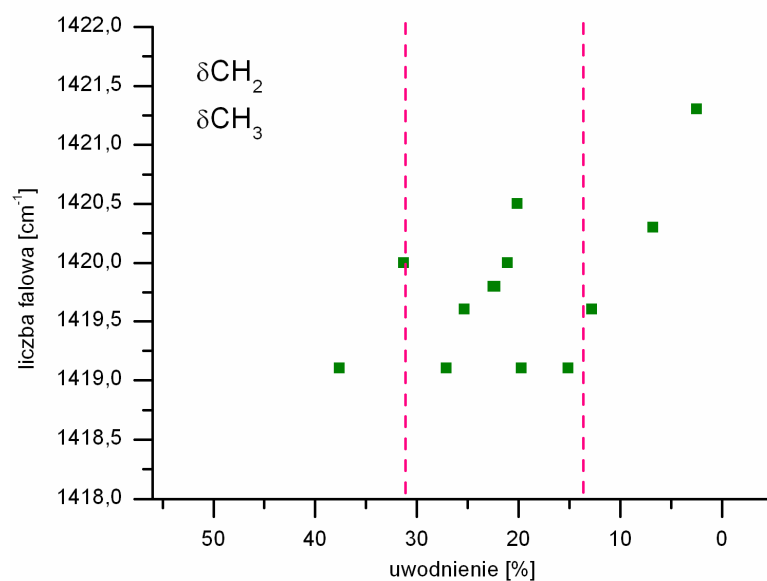


Rys. 36 Zależność energii wibracji drgań ν_{CC} i $\nu_{CO(H)}$ od uwodnienia w materiale hilafilcon.

W materiale narafilcon spektroskopia Ramana okazała się nie być wystarczająco czułą metodą, by umożliwić dokładne śledzenie zmian zachodzących w wyniku dehydratacji. Na podstawie wykonanych pomiarów można jednak stwierdzić, że wraz z utratą wody dochodzi do przesunięcia pasm odpowiadających najprawdopodobniej drganiom zginającym grup CH_2 i CH_3 . Wielkość przesunięcia w odniesieniu do uwodnienia przedstawiają wykresy poniżej (Rys. 37 i 38).



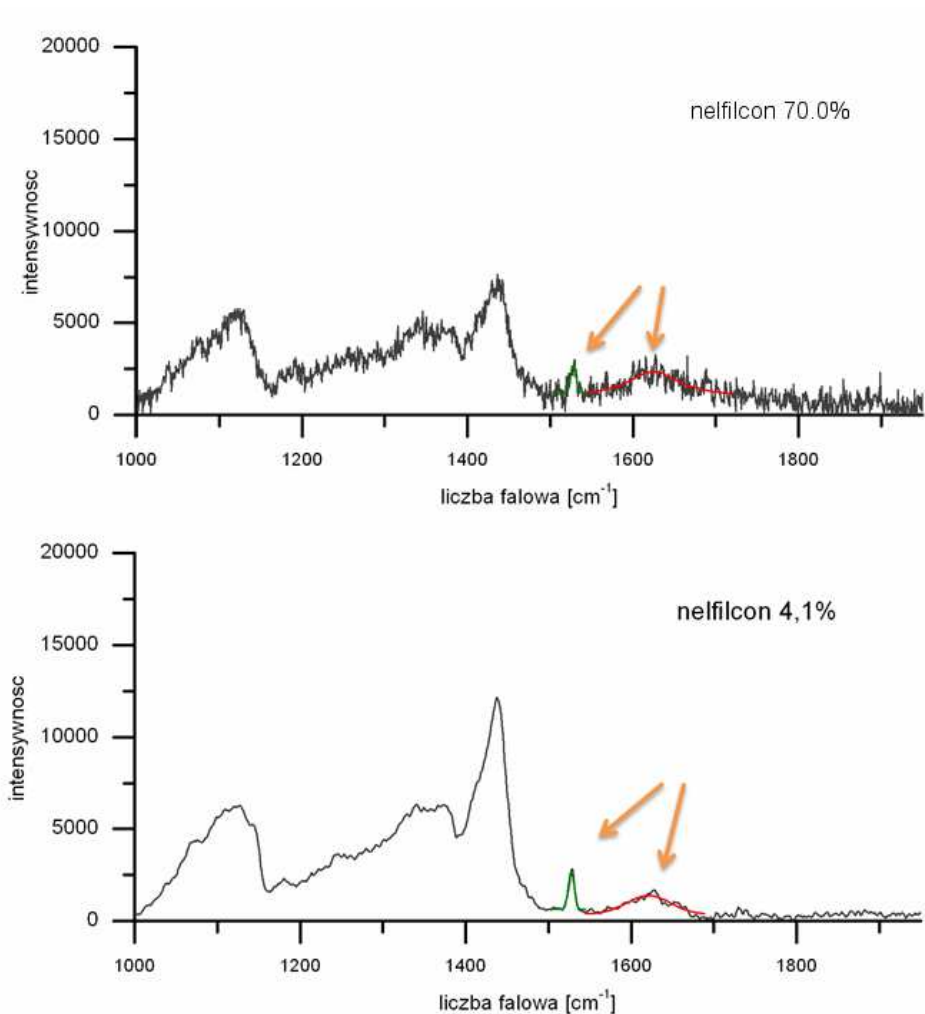
Rys. 37. Zależność energii wibracji drgań δ_{CH_2} , δ_{CH_3} od uwodnienia próbki w materiale narafilcon.



Rys. 38. Zależność energii wibracji drgań δCH_2 , δCH_3 od uwodnienia próbek w materiale narafilecon

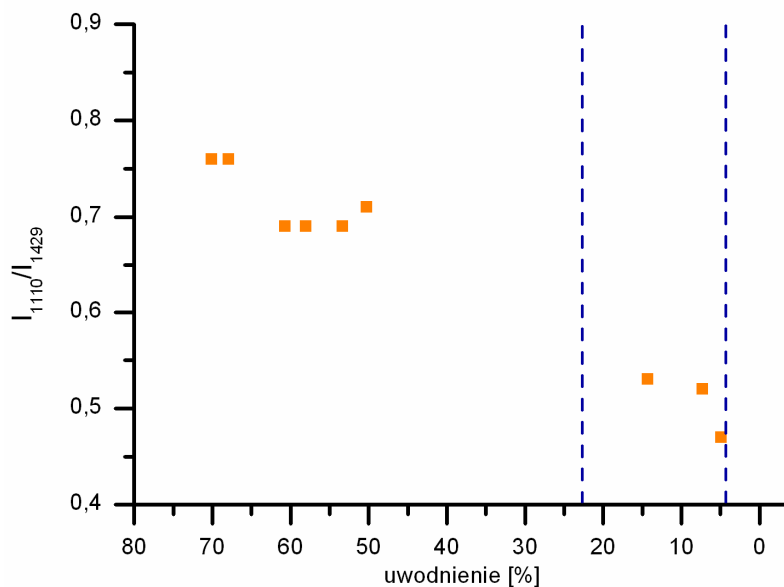
W materiale nelfilcon zidentyfikowanie pasm, które mogłoby ulec przesunięciom w wyniku dehydratacji okazało się niezwykle trudnym zadaniem. Prawdopodobną przyczyną był silny szum, szczególnie wyraźny na widmach zebranych dla próbek o większym uwodnieniu.

Na przykładzie materiału nelfilcon widać bardzo wyraźnie jak w wyniku dehydratacji dochodzi do zanikania pasma obecnego przy 1625 cm^{-1} , charakteryzującego się stosunkowo dużą szerokością i słabym natężeniem (Rys 39). Podobną zależność zaobserwowano w materiale omafilecon. Pewną trudność stanowi zidentyfikowanie tego pasma, bowiem może być ono związane z drganiami δOH cząsteczek wody bądź $\nu\text{C}=\text{C}$ pochodzącymi od związków nienasyconych, które pozostały w wyniku niepełnej reakcji polimeryzacji [73]. Dopasowano nieliniową funkcję Voigta w celu uzyskania dokładnych danych dot. położenia i intensywności sąsiadujących ze sobą pasm położonych przy 1527 cm^{-1} (zielony) i 1625 cm^{-1} (czerwony). W przypadku próbki o uwodnieniu wynoszącym 70% stosunek ich intensywności wynosi 0.26, podczas gdy w próbce zawierającej jedynie 4.1% wody wielkość ta zmalała do 0.18. Skłania to zatem do przypisania tego pasma drganiom δOH .



Rys. 39. Widma ramanowskie materiału nelfilcon uzyskane dla próbek o różnym uwodnieniu.

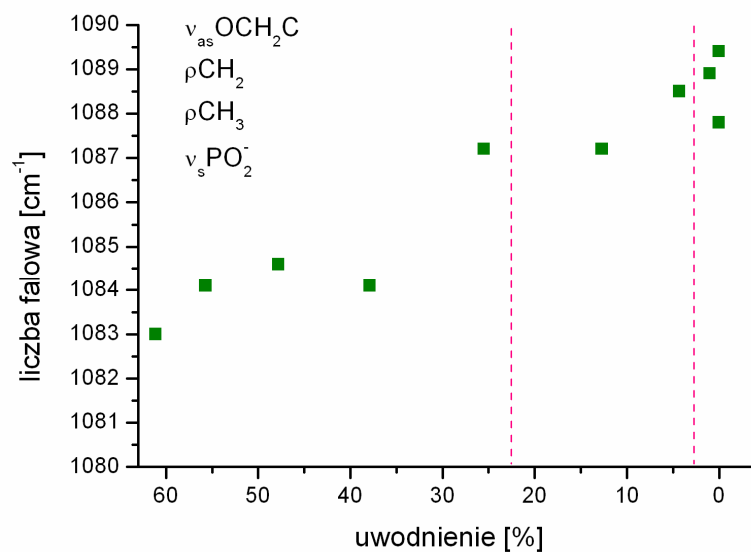
Okazuje się również, że porównując natężenie zespołu pasm obecnych w zakresie $1020\text{-}1150\text{ cm}^{-1}$, które odpowiadają drganiom rozciągającym C-C oraz C-OH [75] z obecnym przy 1429 cm^{-1} pasmem charakterystycznym dla drgań deformacyjnych grupy CH_2 także można zaobserwować wpływ dehydratacji. Rys. 40 przedstawia stosunek intensywności tych pasm w funkcji uwodnienia. Jak widać na poniższym wykresie, na podstawie uzyskanych danych trudno jednak wnioskować na temat zgodności ewentualnych zmian zachodzących w materiale w odniesieniu do faz dehydratacji.



Rys. 40. Stosunek intensywności zespołu pików z zakresu 1020 – 1150 cm^{-1} do intensywności pików 1429 cm^{-1} w funkcji uwodnienia w materiale nelfilcon.

W przypadku omafilconu wyniki pomiarów spektroskopii ramanowskiej wydają się z dużą dokładnością odzwierciedlać zmiany zachodzące w materiale w trakcie procesu jego odwadniania. Ponadto, jak widać na poniższych wykresach (Rys. 41-43) otrzymane wyniki są w dobrej zgodności z danymi pochodzącymi z pomiarów grawimetrii.

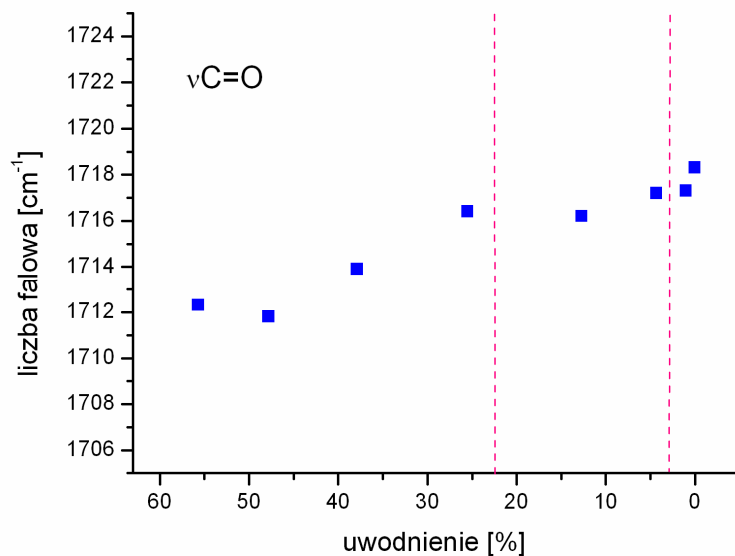
Pasmo obecne przy 1085 cm^{-1} można, tak jak w przypadku innych materiałów opartych na HEMA, przypisać drganiom $\nu_{\text{as}}\text{OCH}_2\text{O}$, ρCH_2 oraz ρCH_3 . Ze względu na obecność fosforylocholiny pasmo to może być również związane z ruchami rozciągającymi grup $\nu_{\text{s}}\text{PO}_2^-$ [76].



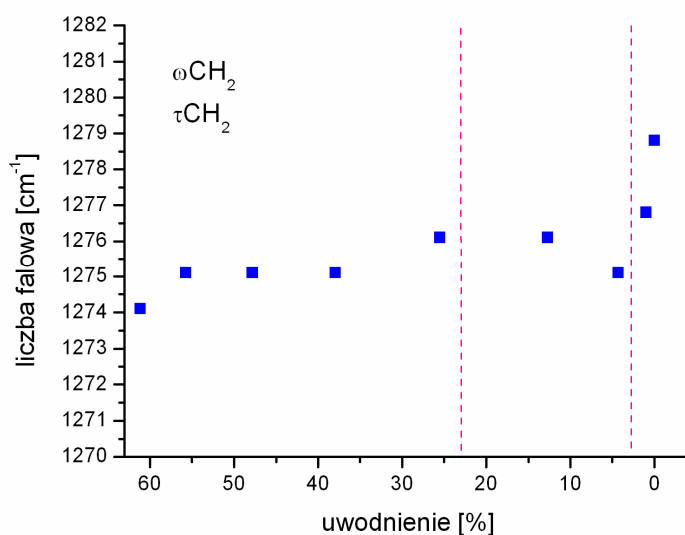
Rys. 41. Zależność energii wibracji drgań $\nu_{as}OCH_2C$, ρCH_2 , ρCH_3 i $\nu_s PO_2^-$ od uwodnienia w materiale omafilcon.

Drgania grup karbonylowych zidentyfikowano w okolicach 1715 cm^{-1} . Przesunięcie tego pasma było wyraźne i podobnie jak powyżej w funkcji uwodnienia zaobserwowano, że zmiany zachodzą w trzech etapach (Rys. 42).

W przypadku drgań wachlarzowych i skręcających grup etylowych (Rys. 43) przesunięcie pasma jest znacznie wyraźniejsze w momencie, gdy materiał osiągał uwodnienie rzędu 2.5%. Był to moment, w którym na podstawie grawimetrii wyznaczono początek ostatniej fazy dehydratacji. Tak duże przesunięcie może być związane z wynikającym z utraty wody przejściem polimeru do stanu szklanego.

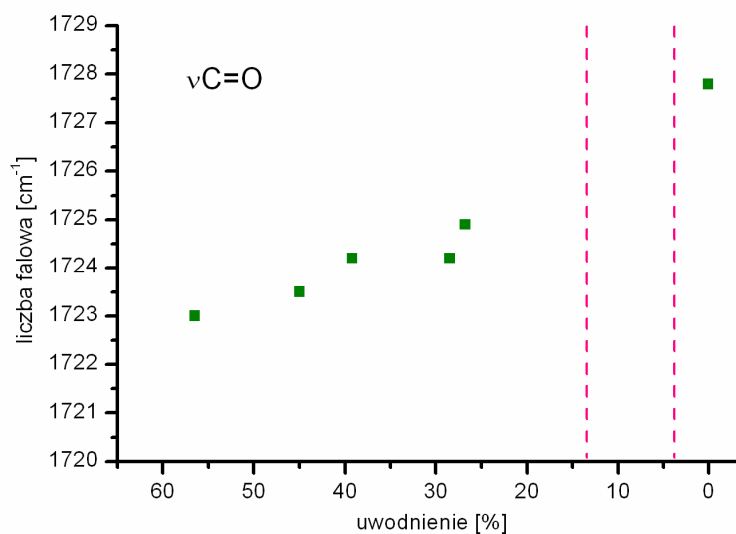


Rys. 42 Zależność energii wibracji drgań $\nu\text{C}=\text{O}$ od uwodnienia w materiale omafilcon.



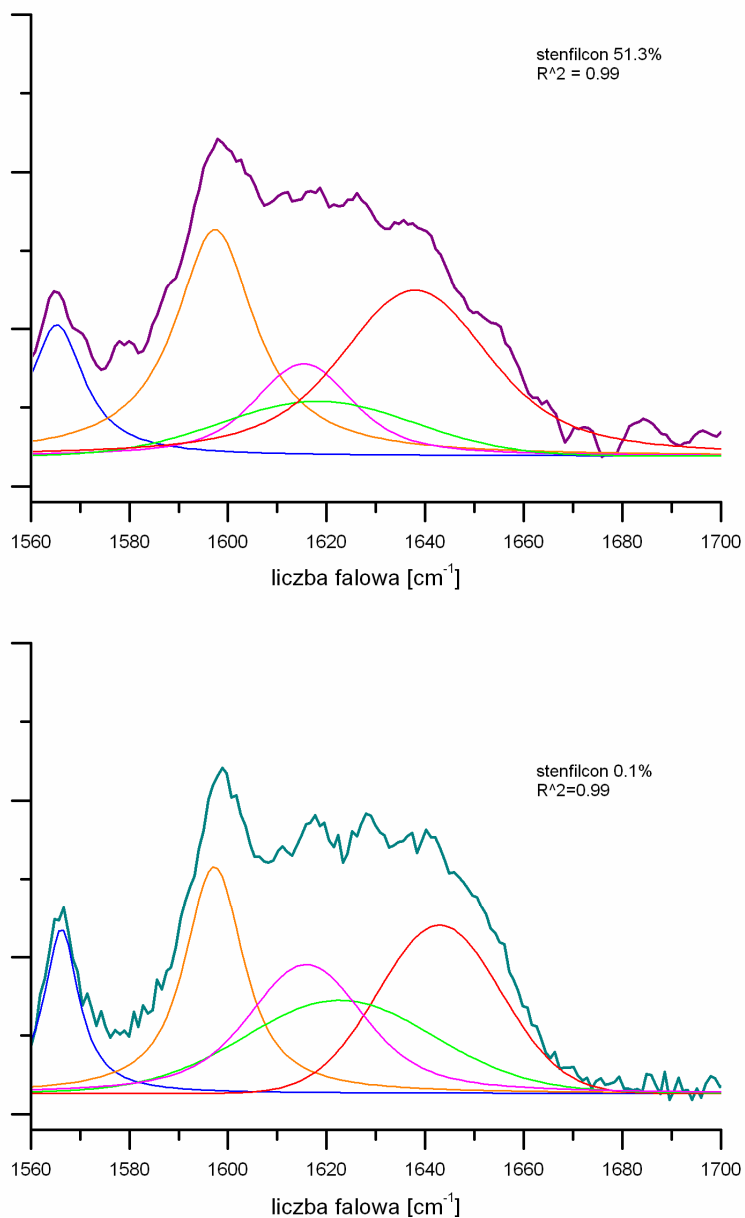
Rys. 43 Zależność energii wibracji drgań deformacyjnych ωCH_2 i τCH_2 od uwodnienia w materiale omafilcon.

W materiale stenfilcon próby analizy procesu dehydratacji na podstawie uzyskanych widm ze względu na zbyt małą ilość danych nie pozwoliły na odniesienie się do wyników grawimetrii. Zarówno położenie poszczególnych pików jak i ich intensywności nie ulegały istotnym zmianom w funkcji uwodnienia. Jedynie drgania grupy karbonylowej z pasmem położonym przy 1720 cm^{-1} dają pewien wgląd w to, co dzieje się z materiałem podczas jego dehydratacji (Rys. 44).



Rys. 44 Przesunięcie pasma drgań rozciągających grupy karbonylowej w materiale stenfilcon.

Rys. 45 przedstawia wynik dopasowania (funkcja Voigta) uzyskany dla zespołu pików zebranych w zakresie 1560 – 1700 cm⁻¹. Otrzymane wyniki sugerują powstawanie nieznacznych zmian w obszarze, który można przypisać obecnym dzięki ugrupowaniom winylowym drganiom νC=C. Ich odzwierciedlenie stanowią pasma drgań przy 1640 i 1620 cm⁻¹ (kolor czerwony i zielony). Dla próbek suchych (uwodnienie rzędu ok. 0.1%) centra pików uległy przesunięciu odpowiednio z 1638 cm⁻¹ do 1643 cm⁻¹ i z 1618 cm⁻¹ do 1622 cm⁻¹. Z kolei pasmo widocznego ok. 1617 cm⁻¹ (kolor różowy) może być związane z drganiami δOH cząsteczek wody.



Rys. 45 Wynik procedury dopasowania funkcją Voigta materiału stenfilcon o różnych uwodnieniach.

5.4 Mikroskopia AFM

Na Rys. 46 zebrano obrazy AFM przedstawiające morfologię powierzchni badanych soczewek. Obszar skanowania wynosił 25 x 25 μm .

Obliczono parametry chropowatości powierzchni takie jak R_a , R_{ms} i R_{max} (Tabela 15). Dla lepszego opisu topografii badanych soczewek wyznaczono również kurtozę (R_k) oraz skośność (R_{sk}). Kurtoza powierzchni to wielkość wyrażająca ostrość profilu wokół linii średniej. Wysoka kurtoza charakteryzuje zatem powierzchnie

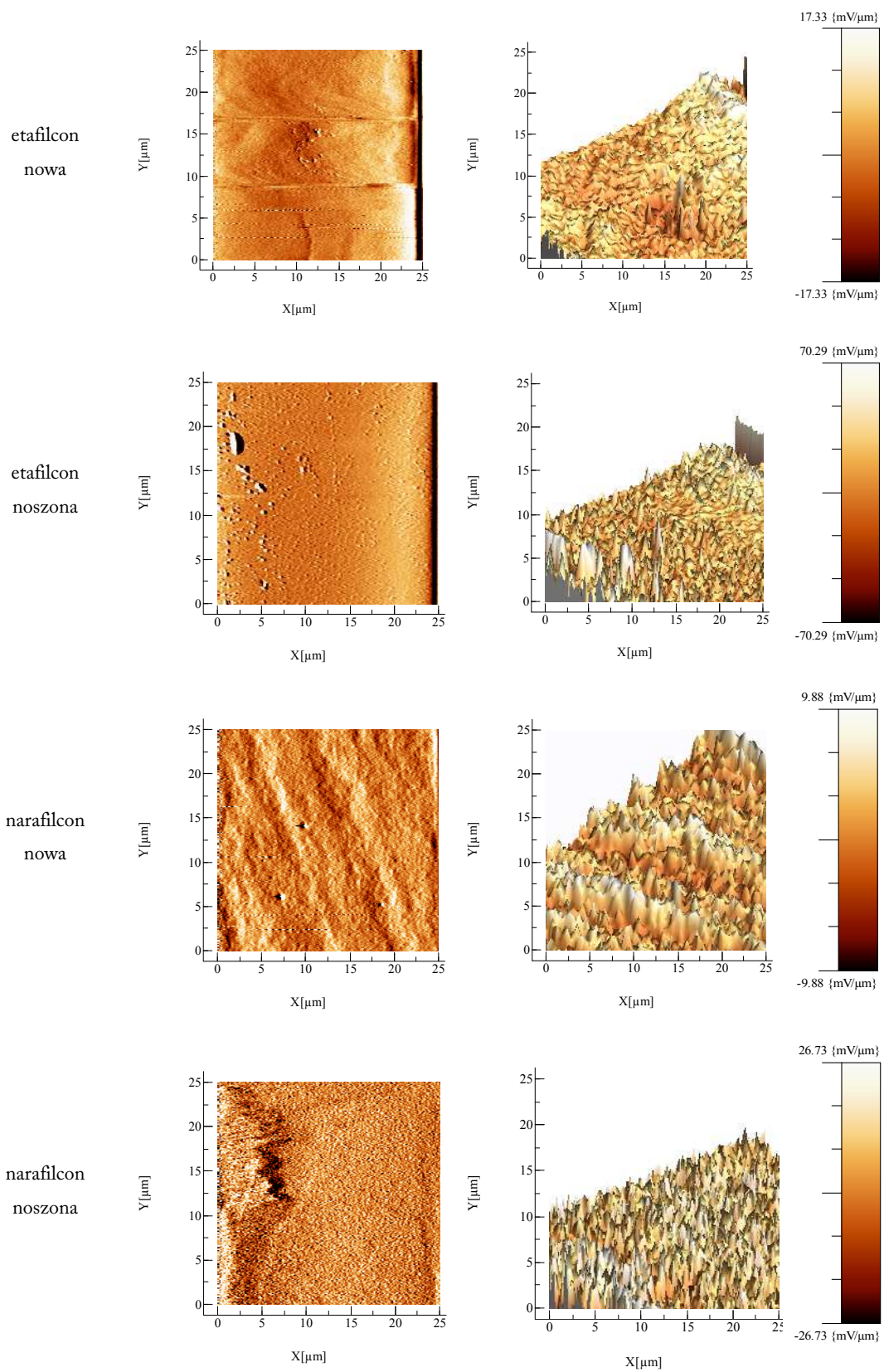
o nierównościach w postaci ostrych kolców. Zniekształcenia o łagodniejszej geometrii cechuje z kolei niska wartość R_k . Skośność wyraża jak symetryczne są zobrazowane nierówności. Pozwala to rozróżnić powierzchnie o przybliżonych wartościach średniej chropowatości, lecz różnym profilu. Ujemna skośność oznacza, że topografię można opisać jako sieć zagłębień. Dodatnia charakteryzuje natomiast powierzchnie, w których nierówności wynikają z obecności wybrzuszeń.

Tabela 15. Parametry powierzchni zmierzone dla etafilconu i narafilconu.

Materiał		R_q	R_a	R_{max}	R_k	R_{sk}
etafilcon	N	14.7	10.0	140.0	4.7	-0.18
	U	38.1	30.0	425.0	6.0	-0.57
narafilcon	N	3.4	2.6	112.0	3.2	0.05
	U	5.0	4.0	32.2	2.6	-0.02

Wartości parametrów powierzchni zebrane w Tabeli 15 wskazują, że materiał etafilcon można opisać jako bardziej chropowaty niż narafilcon. Po 8h użytkowania doszło tutaj także do zwiększenia chropowatości, czego wyraźnym odbiciem jest trzykrotny wzrost R_a , będący najwyraźniej wynikiem zanieczyszczenia powierzchni materiału. Skośność i kurtoza obliczone dla tej soczewki potwierdzają tę tezę. W przypadku silikonowo-hydrożelowego narafilconu wyniki wydają się świadczyć o czymś odwrotnym. O ile R_a i R_q wydają się nie różnić znacząco, to R_{max} jest znacznie niższy w przypadku soczewki używanej. Prawdopodobnie depozycja prowadzi do wygładzenia powierzchni poprzez kumulowanie się zanieczyszczeń w jej zagłębieniach.

Uzyskane wyniki wydają się potwierdzać, że podczas normalnego użytkowania soczewek kontaktowych ich powierzchnia ulega zmianom m.in. wyniku depozycji składnikami łez. Zmiany te mogą manifestować się w różny sposób, w zależności od rodzaju materiału i ewentualnej dodatkowej obróbki powierzchni.



Rys. 46 Obrazy AFM powierzchni soczewek nowych i używanych.

6 Dyskusja

6.1 Wpływ noszenia na uwodnienie, strukturę wody i dehydratację soczewek kontaktowych

Analiza otrzymanych wyników jednoznacznie wskazuje, że nawet stosunkowo krótkie – bo już 6-cio godzinne – użytkowanie soczewek prowadzi do zmiany parametrów materiałów, z których są one wyprodukowane. Z punktu widzenia specjalisty kontaktologa wyniki te w pierwszej chwili nie będą się wydawały szczególnie użyteczne w codziennej praktyce. Umożliwiają one jednak doskonały wgląd w to, jak dany materiał może się zachowywać na oku, szczególnie w niesprzyjających warunkach środowiskowych, takich jak pomieszczenia klimatyzowane itp.

Lira i współ. badali wpływ noszenia na uwodnienie wybranych soczewek kontaktowych poprzez pomiar ich współczynników załamania światła [38]. Uzyskane przez nich wyniki wskazują, że materiały silikonowo-hydrożelowe utrzymują znacznie więcej cząsteczek wody w porównaniu do hydrożelowego etafilconu. Jeśli porównać rezultaty ich pomiarów z wartościami EWC wyznaczonymi na potrzeby tej pracy (Rys. 10) widać wyraźnie, że nie można mówić o lepszej zdolności utrzymywania wody w materiale przez silikonozęle. Zaskakująco, zmiana uwodnienia w kierunku niższych wartości była nawet większa dla dwóch badanych materiałów z grupy V (narafilecon – 7.4%, stenfilecon – 6.7%) w porównaniu do reprezentujących pozostałe grupy hydrożeli (średni spadek EWC dla wszystkich badanych próbek wynosił 5.8%). Prawdopodobnym wyjaśnieniem takich wyników może być zastosowanie przez zespół Liry niewłaściwego modelu do przeliczania wartości współczynnika załamania światła na uwodnienie materiałów silikonowo-hydrożelowych [38], są to bowiem materiały o zupełnie innej budowie chemicznej niż konwencjonalne hydrożele [4]. Należy także wziąć pod uwagę zastosowanie modyfikacji powierzchni badanych przez nich materiałów, z których większość należała do I generacji silikonozeli. Z tego względu metoda grawimetrii powinna być uznana za znacznie dokładniejszą od refraktometrii.

Mimo braku dokładności, co szczególnie dotyczy materiałów silikonowo-hydrożelowych, metoda refraktometrii pokazuje jednak w jakim stopniu materiał ulega dehydratacji w trakcie noszenia. Badania przeprowadzone na pięciu soczewkach hydrożelowych wykazały, że po 9h normalnego użytkowania materiały te tracą od 5% do nawet 16% swojego wyjściowego uwodnienia [77]. Największa zmiana następowała dla

jonowego materiału etafilcon, dla którego uwodnienie malało z wyjściowych 58% do około 49%.

Lira i współ. na podstawie swoich badań konkludowali, że lepsza odporność na utratę wody podczas użytkowania soczewek silikonowo-hydrożelowych wynika z ich mniejszej podatności na gromadzenie zanieczyszczeń z filmu łzowego [38]. Materiały te jednak znane są z tego, że o ile ilość białek odkładających się na powierzchni i wewnątrz soczewek jest istotnie mniejsza niż w hydrożelach [54,78], to znacznemu zwiększeniu ulega depozycja lipidów [25,56,79,80].

Adsorpcja białek to szczególnie eksplorowane zagadnienie, prawdopodobnie ze względu na wpływ obecności natywnych i zdenaturowanych protein na biokompatybilność soczewek [25,55]. Białkowe złogi najliczniej odkładają się w materiałach wysokouwodnionych, w szczególności zaś w obdarzonych ładunkiem materiałach grupy IV FDA [54,55,81]. Zachowanie takie będzie prezentował materiał etafilcon, w którego składzie znajdziemy MAA, dysocjujący w obecności wody na kationy wodorowe i aniony reszty kwasowej. Ma to ogromny wpływ nie tylko na hydrofilowość kopolimerów tej substancji, lecz również na wielkość porów wewnątrz materiału oraz przyciąganie białek. Uważa się, że ugrupowania jonowe MAA przyciągają m.in. dodatnio naładowane grupy funkcyjne lizozymu [54,55].

Garret i współ. badając kopolimery HEMA z MAA i NVP stwierdzili, że o ilości i rodzaju adsorbowanych protein decyduje nie tylko jonowość materiału, lecz również ładunek, jakim obdarzone są cząsteczki białek. O ile samo uwodnienie okazało się nie mieć istotnego wpływu na adsorpcję, to ciekawą konkluzją jest stwierdzenie plastyfikującego wpływu wody na wielkość porów hydrożelu, czego efektem może być zwiększona absorpcja niektórych białek wewnątrz polimeru [55]. Na podstawie powyższych badań i wyników literaturowych nie można zatem uznać parametru EWC jako decydującego o dynamice dehydratacji badanych soczewek. Większą rolę wydają się odgrywać oddziaływania pomiędzy cząsteczkami wody oraz zanurzonymi w filmie łzowym substancjami z łańcuchami funkcyjnymi polimeru.

Przypisywanie zmian w uwodnieniu badanych soczewek depozycji białek wydaje się jednak nie być jedynym wyjaśnieniem opisanych powyżej obserwacji. Jak widać na Rys. 9, EWC soczewek z V grupy FDA uległo większej zmianie niż w pozostałych grupach, a przecież niejednokrotnie podkreślano, że materiały te zbierają znacznie mniej białek, szczególnie w porównaniu do reprezentującego grupę IV etafilconu [55]. Depozycja lipidów także nie wydaje się być satysfakcjonującym wyjaśnieniem, bo choć

jest nasiloną w porównaniu do konwencjonalnych hydrożeli, to nadal są to niezwykle małe wielkości.

Wyniki pomiarów AFM uzyskane dla hydrożelowego etafilconu i silikonowo-hydrożelowego narafileconu są typowe dla obu rodzajów materiałów. O ile w silikonozelach także można się spodziewać wzrostu chropowatości, to zwykle jest on mniejszy dla materiałów o mniejszej szorstkości początkowej. Jest to prawdopodobnie wynik zapełniania makroporów przez zanieczyszczenia z filmu łzowego [81,82]. Pewne znaczenie może mieć również mechaniczne starzenie materiału w wyniku tarcia powiek. W soczewkach jednodniowych nie wydaje się jednak by czynnik ten odgrywał istotną rolę. Uważa się, że chropowatość nie ma wpływu na jakość i komfort widzenia, jednak ma znaczenie jeśli chodzi o adhezję białek i bakterii [81]. W przypadku soczewek jednodniowych ich ewentualna kolonizacja przez mikroorganizmy nie jest tak niebezpieczna jak w pozostałych materiałach. Przeprowadzone pomiary wskazują jednak, że ich zanieczyszczenie przez składniki filmu łzowego może znacząco zmieniać uwodnienie i dynamikę dehydratacji.

Przy pomiarach AFM istotne jest oparcie analizy na kilku parametrach. Stwierdzono bowiem zależność pomiędzy wielkościami parametrów a obszarem skanowania, wynikające m.in. z istnienia lokalnych niedoskonałości [83]. Stąd też konieczność dobrania odpowiedniego obszaru skanowania. Uzyskane wyniki wydają się być zgodne z oczekiwaniami. Dla pełniejszego obrazu zmian zachodzących w badanych soczewkach w wyniku noszenia należałoby zatem rozszerzyć eksperyment o pozostałe materiały.

6.2 Dynamika dehydratacji soczewek kontaktowych

Gonzalez-Meijome i współl. [42,84] także badali grawimetrycznie dehydratację miękkich soczewek kontaktowych. Eksperyment różnił się jednak pod kilkoma względami. Najważniejszą różnicą jest fakt, że analizie poddano soczewki miesięczne i jedną dwutygodniową. Porównywano je względem próbek nowych, równoważonych przez 72h w płynie wielofunkcyjnym RenuMultiplus, tym samym, który służył do pielęgnacji i przechowywania próbek noszonych. Zgodnie z oczekiwaniami, zaobserwowali oni zmianę w dynamice dehydratacji w soczewkach używanych w stosunku do próbek odniesienia, którą przypisali depozycji składników filmu łzowego na powierzchni soczewek. Należy jednak podkreślić, że eksperyment przeprowadzono

dla znacznie dłuższego czasu użytkowania soczewek. W jednym z wcześniejszych eksperymentów badano dehydratację i strukturę wody w dwutygodniowych silikonowo-hydrożelowych soczewkach II generacji po 3, 7, 10 i 14 dniach noszenia [85]. W soczewkach tych zaobserwowano spadek uwodnienia oraz zawartości wody zamarzającej, które zwiększały się wraz z upływem czasu. Wyniki te zostały przypisane rosnącemu zanieczyszczeniu materiału, pomimo codziennej pielęgnacji, oraz zmianom powierzchni, do których może dochodzić w wyniku mechanicznego działania powiek podczas mrugania. Przedstawione w niniejszej pracy wyniki uzyskane dla 6-godzinnego normalnego użytkowania soczewek jednodniowych wydają się być nieco zaskakujące. Wykazano bowiem, że już tak niewielki okres noszenia może znacząco zmienić dynamikę dehydratacji. Fakt ten może być związany z częstym u użytkowników soczewek kontaktowych obniżaniem komfortu pod koniec dnia.

Zebrane w Tabeli 7 czasy trwania poszczególnych faz dehydratacji pokazują, że nawet podczas tak krótkiego czasu użytkowania soczewek w materiale dochodzi do zmian, które manifestują się poprzez zmianę dynamiki dehydratacji. Fazy dehydratacji wyznaczono arbitralnie na podstawie nachylenia wykresów współczynnika DR w funkcji czasu. Niestety, określenie czasów trwania poszczególnych faz w odniesieniu do wartości progowych współczynnika DR jak w poprzednich badaniach [85] nie było możliwe. Najprawdopodobniej wynika to z faktu, że dla każdego materiału przebieg dehydratacji jest nieco inny. Niewątpliwie znaczącą rolę odgrywa tutaj zróżnicowanie badanych próbek pod względem składu chemicznego, co ma bezpośredni wpływ na ilość i sposób wiązania wody w badanych soczewkach.

Uwagę zwraca czas trwania pierwszej fazy dehydratacji w materiale narafilcon, który jest wyjątkowo krótki w porównaniu do pozostałych badanych soczewek. Prawdopodobnym wyjaśnieniem tego wyniku wydaje się być odniesienie czasów trwania I fazy do początkowego uwodnienia badanych próbek. Narafilcon zawiera bowiem w stanie równowagowym jedynie 46% wody, podczas gdy pozostałe materiały, w tym drugi przedstawiciel silikonozeli (stenfilcon) zawierają co jej najmniej 10% więcej.

Otrzymane wyniki sugerują, że zmiana dynamiki dehydratacji, a w szczególności skrócenie czasu uzyskiwania równowagi z otoczeniem oraz mniej nasilona dehydratacja w jej początkowej fazie jest głównie wynikiem spadku zawartości wody w materiale. Dochodzi do niej w wyniku odparowywania filmu łzowego z przedniej powierzchni soczewki po umieszczeniu jej na oku. Uznaje się, że o transporcie przez soczewki decyduje zawartość wody wolnej [6,20,43,86]. Może ona zatem wpływać również na

zdolność materiału do utrzymywania soczewki w stanie uwodnionym. Mirejovsky i współ. badali *in vitro* wpływ białek na strukturę wody w konwencjonalnych soczewkach hydrożelowych z różnych grup FDA [43]. W tym celu umieszczali soczewki w specjalnie przygotowanym roztworze naśladującym swoim składem i właściwościami fizycznymi film łzowy. Przeprowadzone przez nich badania wykazały, że im dłużej soczewki przechowywano w roztworze sztucznych łez, tym mniejsze było ich uwodnienie. Oznaczałoby to, że zmniejszenie uwodnienia soczewek noszonych nie wynika jedynie z faktu wystawienia ich przedniej powierzchni na kontakt z powietrzem, a może być związane z zanieczyszczeniem materiału składnikami łez. Dodatkowo, Mirejovsky i współ. zaobserwowali zmniejszenie zawartości wody zamarzającej (wolnej i luźno związanej) w badanych próbkach, które wiązało się jednocześnie ze spadkiem przepuszczalności wody [20,43]. Wynik ten został uznany za potwierdzenie tezy, że woda wolna, jako mogąca brać udział w dyfuzji, determinuje transport przez soczewki hydrożelowe. Jest zatem wysoce prawdopodobne, że zmniejszenie komponenty wody wolnej doprowadza do ograniczenia dehydratacji w soczewkach. O ile zmniejszenie utraty wody z materiału wydaje się być w interesie użytkowników soczewek, to po raz kolejny należy podkreślić niekorzystny wpływ obecności białek na powierzchni i wewnątrz hydrożelu na ich biokompatybilność i bezpieczeństwo noszenia oraz prawdopodobnie na zmniejszoną przepuszczalność.

Ponadto wydaje się, że na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, że następujące w wyniku kontaktu z filmem łzowym zmiany znacząco zależą od składu chemicznego materiału, z którego wyprodukowane są soczewki. Jak wspomniano wcześniej, w materiale nelfilcon wskutek użytkowania nie doszło do zmniejszenia zawartości wody zamarzającej, podczas gdy nieznacznemu zmniejszeniu (4.8%) uległa ilość wody ściśle związanej z materiałem. Prawdopodobnym wyjaśnieniem otrzymanych wyników może być wypłukiwanie niezwiązanych z materiałem cząsteczek PVA, do którego dochodzi w trakcie kiedy soczewka znajduje się na oku. W soczewkach nelfilcon po raz pierwszy zastosowano komercyjnie systematyczne uwalnianie niefunkcjonalizowanych PVA jako substancji mającej zwiększyć komfort użytkownika poprzez poprawę nawilżenia [87]. Wydaje się więc, że uwalnianie w przednim odcinku oka otoczonych cząsteczkami wody molekuł PVA, może prowadzić do zmniejszenia ilości wody związanej w tym materiale.

Jak wspomniano, w odróżnieniu od wcześniejszych badań [42,81], w niniejszym eksperymencie próbki referencyjne nie były poddawane równoważeniu lecz zostały

zmierzone bezpośrednio po wyjęciu z opakowania fabrycznego. Zmierzono także osmolalności płynów, w których są one przechowywane. Ponieważ osmolarność środowiska, w którym znajduje się soczewka kontaktowa wpływa na materiał, można się spodziewać jej wpływu na dynamikę dehydratacji. Jak wiadomo, hydrożele mogą reagować na zmiany w stężeniu soli poprzez utratę wody [88]. Wykazano również, że ta sama soczewka przechowywana w płynach różniących się osmolalnością charakteryzować się będzie innymi wymiarami [89]. Wraz z przejściem od warunków hipo- i izosmolarnych do hiperosmolarnych dochodzi m.in. do zmniejszenia promienia krzywizny bazowej oraz średnicy soczewek, a zmiana ta jest tym większa im wyższe jest wyjściowe EWC materiału. Dodatkowym czynnikiem zwiększającym wrażliwość materiału na zmiany środowiska jest jego jonowość, stąd ponownie materiały z grupy IV uznaje się za ulegające największym wahaniom w wyniku zmian toniczności środowiska. Skoro osmolarność może wpływać na parametry kształtu soczewki decydujące o jej dopasowaniu, a ściśle związane z jej uwodnieniem, to należałoby rozważyć ewentualny jej związek z dynamiką dehydratacji. Stąd planując pomiary opisane w tej pracy zdecydowano się na badanie soczewek bezpośrednio po wyjęciu ich z opakowania fabrycznego lub po zdjęciu ich z oczu.

Pewną wskazówką w interpretacji otrzymanych wyników powinny być zmiany wartości współczynnika DR uzyskane dla soczewek noszonych i referencyjnych (Rys. 7). Współczynnik DR jest wielkością, która uznawana jest za wyznacznik zdolności materiału do utrzymywania wody [42]. Co zaskakujące, średnie wartości współczynnika DR wyznaczone dla początkowej fazy dehydratacji (pierwsze 20 minut) w soczewkach nowych i używanych nie prowadzą do żadnych konkluzji (Rys. 11). Mimo spadku EWC we wszystkich badanych próbkach nie zaobserwowano zmniejszenia wartości średnich DR, która mogłaby być bezpośrednim wynikiem obniżenia uwodnienia lub zmian w strukturze wody. Obserwowany w niektórych próbkach (hilafilcon, nelfilcon i stenofilcon) wzrost DR można powiązać ze skróceniem całkowitego czasu dehydratacji (uzyskania równowagi z otoczeniem). Pozostaje jednak pytanie dlaczego do podobnej zmiany nie doszło w przypadku pozostałych soczewek.

Jak wskazują badania Fornasiero i współl. [90], w wyniku ekspozycji przedniej powierzchni materiału na kontakt z powietrzem może nań powstawać cienka szklista warstwa suchego polimeru, ograniczająca dalszą dehydratację. Zmniejszenie parowania z materiału soczewki wydaje się być korzystne z punktu widzenia użytkownika. Niemniej jednak wysychanie powierzchni skutkuje czymś zgoła przeciwnym,

mianowicie nasileniem depozycji osadów z filmu łzowego oraz zmniejszeniem zwilżalności [7,54,55]. Wykazano dotychczas, że zarówno depozycja białek jak i dehydratacja są największe w grupie IV FDA [54,55,78]. Jak wspomniano powyżej, zanieczyszczenia gromadzące się w materiale, szczególnie zdenaturowane białka, mogą powodować dyskomfort oraz powikłania zdrowotne, wywołując reakcje zapalne w przednim odcinku oka. Mimo to, nie udowodniono jak dotąd, by istniała korelacja pomiędzy ilością białek na soczewce a komfortem noszenia [80].

W przypadku soczewek silikonowo-hydrożelowych inną logiczną konsekwencją dehydratacji wydaje się być rotacja hydrofobowych łańcuchów siloksanowych ku powierzchni, do której może dochodzić w odpowiedzi na kontakt z powietrzem [11,14]. M.in. z tego względu w soczewkach silikonowo-hydrożelowych I generacji konieczne było zastosowanie modyfikacji powierzchni. W niniejszej pracy badano dwa materiały z grupy V FDA: narafilcon i stenfilcon. Narafilcon to materiał II generacji, w którym dla poprawy zwilżalności wykorzystano trwale osadzony w materiale wewnętrzny czynnik nawilżający, którym jest PVP o wysokiej masie cząsteczkowej. Stenfilcon z kolei, jako materiał III generacji nie wymaga żadnych dodatkowych zabiegów dla poprawy zwilżalności powierzchni. Biorąc pod uwagę, że współczynnik DR uległ zmniejszeniu w materiale narafilcon, a wzrósł dla stenfilconu, to pierwsze podejście wydaje się być korzystniejsze w kontekście ograniczenia dehydratacji.

Mimo to dehydratacja niewątpliwie może powodować negatywne odczucia u użytkowników soczewek kontaktowych. Timberlake i współl. [44] wykazali, że u osób noszących hydrożelowe soczewki kontaktowe w wyniku wstrzymania mrugania, a co za tym idzie wyschnięcia przedniej powierzchni soczewki, dochodzi do istotnego zmniejszenia ostrości wzroku w warunkach obniżonego kontrastu. W niektórych przypadkach zmiana ta wynosiła nawet cztery linie*, co oznacza dramatyczny spadek jakości widzenia. Oczywiście w normalnych warunkach nie powstrzymujemy się od mrugania, a jego częstość jest zwykle stała dla każdego pacjenta. Należy jednak pamiętać, że pod wpływem zajęć w dużym stopniu angażujących naszą uwagę i absorbującej pracy wzrokowej istotnie spada średnia liczba mrugnięć [91]. O ile samo użytkowanie soczewek kontaktowych nie wpływa na mruganie [92], to obniżenie częstości i jakości mrugnięć (niepełny ruch powiek) związane z intensywną pracą

* Ostrość wzroku można zapisywać w postaci ułamka dziesiątego lub zwykłego lub w tzw. skali logMAR. W praktyce za jednostkę ostrości wzroku przyjmuje się umieszczoną na wyskalowanej wg jednej z powyższych konwencji tablicy optotypów linię znaków o jednakowej wielkości.

wzrokową może dodatkowo doprowadzić do powstania objawów suchości. Będą one zazwyczaj wynikiem obniżenia zwilżalności powierzchni soczewki, co nieuchronnie prowadzi do zwiększenia tarcia podczas mrugania, wywołujące w rezultacie epiteliopatię brzegu powieki górnej [61,93]. Także reakcja immunologiczna na zdenturowane składniki białkowe filmu łzowego obecne na powierzchni soczewek powoduje niespecyficzne objawy pieczenia i suchości, które często przypisuje się ZSO [61,93].

Odrębną sprawą jest transmisja tlenu przez odwodnione soczewki kontaktowe. Jak wiadomo, skutek dehydratacji istotnie zmniejsza się transmisja tlenu przez soczewki hydrożelowe, natomiast w silikonozelach efekt ten nie występuje. Warto również odnotować, że długotrwała hipoksja może prowadzić do obniżenia czucia rogówkowego [93]. Mniejsza wrażliwość na bodźce to mniejszy dyskomfort i większe niebezpieczeństwo wystąpienia początkowo niezauważalnych dla pacjenta poważniejszych powikłań ocznych. Mirejovsky i współ. w badaniach wpływu adsorpcji składników filmu łzowego na uwodnienie i właściwości transportu przez konwencjonalne soczewki hydrożelowe zaobserwowali zwiększoną absorpcję białek, w szczególności lizozymu, w materiałach z IV grupy FDA [43]. Dodatkowo okazało się, że we wszystkich badanych soczewkach doszło do zmniejszenia uwodnienia oraz transmisji wody. Zawartość wody odpowiada nie tylko za transport tlenu w materiałach hydrożelowych, lecz również za przepływ jonów przez soczewki, także silikonowo-hydrożelowe [94,95]. Właściwa przepuszczalność jonów jest konieczna dla utrzymania wymaganej ruchomości soczewki na oku [94]. Stąd zaobserwowane w niniejszej pracy zmniejszenie uwodnienia może mieć negatywne konsekwencje zarówno dla użytkowników soczewek konwencjonalnych i silikonowo-hydrożelowych.

Analiza czasu trwania poszczególnych faz dehydratacji także prowadzi do interesujących wniosków. Dla wszystkich badanych materiałów zaobserwowano trzystopniowy przebieg procesu, który prawdopodobnie stanowi odbicie struktury wody w materiale. Podobne wnioski wyprowadzano już wcześniej m.in. na podstawie pomiarów spektroskopowych [16]. Teorię tę wydają się potwierdzać wykonane pomiary DSC, które wykazały że po 6 h normalnego użytkowania soczewek kontaktowych dochodzi do zmiany rozkładu wody w polimerze. Spośród czterech badanych soczewek tylko w jednej nie doszło do zmniejszenia zawartości wody wolnej i luźno związanej z materiałem (nelfilcon), co prawdopodobnie wynika z dużej ilości nieusieciowanego PVA, które ulega wypłukiwaniu z materiału podczas noszenia [87]. Niemniej jednak zarówno skrócenie pierwszej fazy jak i całkowitego czasu dehydratacji może wynikać nie

tylko z obniżenia wyjściowego uwodnienia materiału, lecz również ze zmniejszenia ilości wody nie oddziałującej lub oddziałującej bardzo słabo z polimerem.

Za zmianę struktury wody w badanych próbkach prawdopodobnie odpowiada zanieczyszczenie materiału przez substancje znajdujące się w filmie łzowym oraz jego mechaniczne zużycie. Podobne badania zostały przeprowadzone wcześniej na silikonowo-hydrożelowej soczewce senofilcon A [85]. Pomiary grawimetryczne i DSC wykonano dla próbek nowych oraz noszonych przez 3, 7, 10 oraz 14 dni. Zaobserwowano, że wraz z wydłużaniem czasu użytkowania faza I dehydratacji staje się coraz krótsza przy jednoczesnym zmniejszaniu uwodnienia (z 43.3% do 33.4%) i zawartości wody zamarzającej (z 10.8% do 5.8%). Pomiary wykonane na potrzeby tej pracy wykazały, że powyższe zmiany są obecne już po kilku godzinach noszenia, a różnica dotyczy tylko stopnia ich nasilenia.

Co ciekawe, w jonowym etafilconie po 6 h użytkowania zaobserwowano niespodziewanie duży wzrost (od 27.9% do 37.0%) ilości wody zamarzającej (Rys. 25). Taki wynik można powiązać z depozycją materiału. Adsorbowane białka mogą dodatkowo oddziaływać z wodą. W przypadku materiałów z IV grupy FDA udowodniono, że zanieczyszczenie materiału jest znacznie większe niż w pozostałych grupach. Oddziaływanie cząsteczek wody z cząsteczkami białek może zatem w sposób widocznie większy zmieniać rozkład wody w polimerze.

Skrócenie poszczególnych faz dehydratacji zaobserwowane dla próbek noszonych bez wątplenia częściowo wynika z obniżenia uwodnienia, do którego przyczynia się parowanie z powierzchni soczewki podczas noszenia (Rys. 9). Poza depozycją składników filmu łzowego można przyjąć hipotetycznie, że pewien wpływ na przebieg dehydratacji mają zmiany na powierzchni soczewek powstałe w wyniku mechanicznego tarcia powiek podczas mrugania. Wydaje się jednak, że w przypadku soczewek jednodniowych wpływ mechanicznego starzenia się materiału jest raczej niewielki. Inną, znacznie bardziej prawdopodobną przyczyną jest zmiana osmolalności. Takie wyjaśnienie wydają się potwierdzać wyniki uzyskane dla przechowywanych w nieco hiposmolalnym środowisku soczewek omafilcon, które jako jedyne po upływie 6 h użytkowania potrzebowały w pomiarze grawimetrycznym więcej czasu do uzyskania równowagi z otoczeniem.

Uzyskane metodą grawimetrii wyniki pozwoliły dla każdego materiału wyznaczyć trzy etapy różniące się szybkością dehydratacji, przy czym każda soczewka prezentuje inny profil procesu. Prawdopodobnie związane jest to ze składem

chemicznym materiału. Z tego powodu nie było możliwe wyznaczenie faz dehydratacji jak we wcześniejszych badaniach [85]. Każdy monomer wykorzystany w produkcji soczewki charakteryzuje się innymi właściwościami oraz w różnym stopniu oddziałuje z cząsteczkami wody. Wydaje się, że struktura wody może tutaj odgrywać rolę decydującą o kształcie procesu odwadniania. Można zatem przypuszczać, że w pierwszej fazie dehydratacji, charakteryzującej się wysokimi wartościami współczynnika DR dochodzi do odparowania wody wolnej. Duża szybkość dehydratacji wynikać może w tym przypadku z faktu, że woda nie oddziałująca z polimerem znacznie łatwiej opuszcza materiał niż woda związana. W drugiej kolejności dochodzi do odparowania wody luźno związanej z materiałem, stąd na wykresach DR (Rys. 7 i 14-18) obserwujemy zwolnienie procesu. Jako ostatnia z materiału odparowuje woda związana. Można też założyć, że mierząc dehydratację w temperaturze pokojowej nie wszystkie cząsteczki wody opuszczą materiał w wyniku parowania*. Stąd na krzywych grawimetrycznych zaobserwowano znaczące spowolnienie procesu przy niskich wartościach współczynnika DR aż do osiągnięcia stanu równowagi (masa próbki się nie zmienia).

Znaczenie struktury wody w przebiegu dehydratacji wydają się potwierdzać badania wpływu białek i lipidów wchodzących w skład filmu łzowego na strukturę wody oraz właściwości transportu przez hydrożelowe soczewki kontaktowe. Wykazano, że zmniejszeniu ilości wody wolnej w materiałach zanieczyszczonych białkami towarzyszy spadek transmisji tlenu [20]. Zaobserwowano również, że w materiałach o porównywalnym uwodnieniu lecz różnej strukturze wody przepuszczalność materiału dla wody i glukozy była mniejsza dla próbek o mniejszej komponentce wody niezamarzającej [20,43]. Także pomiary dyfuzji metodą spektroskopii EPR pokazują, że transport przez soczewki można opisać za pomocą modelu trzech faz, co znajduje swoje odbicie w strukturze wody [32,96]. Wynika stąd, że zaobserwowane w tej pracy dla próbek używanych skrócenie czasu dehydratacji można powiązać ze zmniejszeniem ilości wody wolnej w materiale.

Procesy sorpcji i desorpcji w hydrożelach opisuje się zazwyczaj zakładając, że znajdują się one w stanie pseudo stacjonarnym, bazując na prawach dyfuzji Ficka. Podobnie w przypadku dyfuzji przez błony, jakimi są soczewki, zjawisko transportu

* Dodatkowe pomiary grawimetrii przeprowadzone na soczewkach poddawanych kilkugodzinemu wygrzewaniu nie wykazały jednak różnic w masie (uwodnieniu) w porównaniu z próbkami referencyjnymi.

zależy od obecności ciśnienia hydrostatycznego oraz gradientu stężenia. Ciśnienie hydrostatyczne prowadzi do przepływu masy, a różnica stężeń powoduje, że cząsteczki poruszają się po przypadkowych torach w kierunku mniejszego potencjału chemicznego. Transport przez soczewkę odbywa się poprzez wypełnione wodą pory, a dyfuzyjność jest tym mniejsza, im większe sieciowanie (większa sztywność, mniejsze pory) i mniejsze uwodnienie materiału [97]. Należy też pamiętać, że w przypadku materiałów silikonowo-hydrożelowych mówimy o polimerach składających się z dwóch faz, przy czym jedna z nich (hydrofobowa faza siloksanowa) nie bierze udziału w transporcie cieczy, stąd modele odnoszące się do układów homogenicznych nie dostarczają pełnego opisu zjawiska. Z tego względu opis oddziaływania wody z materiałem za pomocą tzw. modelu dyskretnego jest nieco uproszczony. W szczególności dotyczy to wody luźno związanej z polimerem, której oddziaływanie z łańcuchami funkcyjnymi może mieć różną siłę [6,13].

Mimo to w niniejszej pracy zdecydowano się na przyjęcie modelu trzech faz dehydratacji, ponieważ wydaje się on najbardziej przydatny w ocenie zdolności materiału do utrzymywania właściwego uwodnienia w warunkach klinicznych. Gonzalez-Meijome i współ. opisując parametr DR podkreślają jego znaczenie praktyczne w ocenie odporności materiału na dehydratację [42]. Szczególnie istotna wydaje się analiza tempa przebiegu I etapu dehydratacji, który w wyniku normalnego użytkowania soczewek ulega największym zmianom. Zaobserwowane skrócenie czasu trwania pierwszej fazy procesu odwadniania po okresie 6 h noszenia jest prawdopodobnie wynikiem obniżenia równowagowej zawartości wody w badanych soczewkach. Wcześniej wskazywano również zwiększenie szybkości dehydratacji w początkowej fazie procesu (o wartość ok. 1.0%) na możliwą przyczynę uzyskania takich wyników [42]. Pomiaru te były jednak wykonywane na soczewkach noszonych 15-30 dni. Z kolei uzyskane w tej pracy wykresy średnich wartości DR wyznaczonych dla pierwszych 20 minut pomiaru (Rys. 10) pokazują, że po 6 h noszenia trudno mówić o jednoznacznym trendzie. Wydaje się jednak, iż sam początkowy współczynnik DR nie ulega większym zmianom po tak krótkim czasie noszenia. Wskazywałoby to na istotną rolę starzenia się materiałów soczewek kontaktowych w wyniku depozycji czy też mechanicznych zmian, do których może dochodzić kiedy soczewka używana jest w trybie dwutygodniowym lub miesięcznym.

Zaobserwowany spadek równowagowej zawartości wody wydaje się odpowiadać jedynie za skrócenie czasu trwania pierwszej fazy dehydratacji. Mimo, że charakteryzuje

się ona największą szybkością, przy jednoczesnym zmniejszeniu całkowitej zawartości wody dehydratacja wydaje się ulegać nieznacznemu nasileniu. W przypadku soczewek silikonowo-hydrożelowych zaobserwowano wzrost średnich wartości DR (Rys. 8) rzędu 0.3%, a w konwencjonalnych hydrożelach zmiana ta wynosiła 0.1 - 0.7%. A zatem zwiększenie średniej wartości współczynnika DR w próbkach używanych należy, podobnie jak powyżej, wytłumaczyć starzeniem się materiału. Bousherhri i współ. badali wpływ soli, mucyn i lizozymu na transport wody przez wybrane soczewki kontaktowe [98]. Zaobserwowali oni znaczące obniżenie dyfuzji przez etafilcon w przypadku umieszczenia tego materiału w roztworze zawierającym lizozym, przy niewielkim wpływie tej substancji na właściwości transportu pozostałych soczewek. Można by zatem zakładać, że zanieczyszczenie materiału pośrednio prowadzi do obniżenia dehydratacji, powiązanej wszak z łatwością transportu przez materiał. Podobne konkluzje można by wyprowadzić na podstawie pomiarów DSC, które wykazały zmianę stosunku wody zamarzającej do niezamrażającej. W rzeczywistości efekt ten jednak wydaje się być odwrotny. Prawdopodobnie można to powiązać ze zmianami powstającymi na powierzchni badanych soczewek. Za wzrost dehydratacji wydają się być zatem odpowiedzialne zmiany na powierzchni soczewki, będące konsekwencją depozycji składników filmu łzowego oraz nieustannego parowania. Prawdopodobnie pewną rolę odgrywa również degradacja mechaniczna spowodowana tarcieniem powiek podczas mrugania.

Wykonane przez Fornasiero i współ. badania dyfuzji wody przez hydrożelowe soczewki kontaktowe na bazie HEMA wykazały, że do opisu transportu wody przez konwencjonalne hydrożele można z powodzeniem zastosować rozszerzony model Maxwella-Stefana [90]. Wykazali oni w swoim eksperymencie, że dyfuzyjność badanych soczewek była tym większa, im wyższe było uwodnienie materiału. Pamiętając, że im większe jest uwodnienie danego materiału, tym wyższa zawartość wody wolnej, można założyć, że będzie się to wiązało z większą dehydratacją. Autorzy zakładają jednak, że wynikająca z założeń zastosowanego modelu zależność dyfuzyjności od stężenia może prowadzić do powstania na powierzchni hydrożelu cienkiej szklistej warstwy odwodnionego polimeru. Warstwa ta miałaby zapobiegać dalszej dehydratacji materiału. Rzeczywiste powstanie takiej warstwy wydaje się być jednak nieco wątpliwe ze względu na fakt ciągłego rozprowadzania po przedniej powierzchni soczewek filmu łzowego, które odbywa się podczas mrugania. Bardziej prawdopodobne jest powstawanie nieciągłych suchych obszarów na powierzchni soczewki. Niezależnie od tego, że

względu na będące konsekwencją dehydratacji obniżenie zwilżalności powierzchni oraz większą podatność na depozycję materiału powstawanie takiej szklistej warstwy nie wydaje się być korzystne dla pacjentów.

Uważa się, że wartość współczynnika DR w pierwszym etapie dehydratacji odzwierciedla zdolność materiału do utrzymywania wody [16,42], ponieważ w warunkach klinicznych większa część parującej wody jest tracona właśnie w tym czasie. Jak pokazują wyniki uzyskane z pomiarów DSC, jest to najprawdopodobniej związane z zawartością wody wolnej, która nie oddziałuje z łańcuchami polimerowymi. Nie oddziałujące z polimerem cząsteczki wody mogą stosunkowo szybko odparowywać z materiału, nawet w temperaturze pokojowej.

Jak pokazują wcześniejsze badania znaczącą rolę w dehydratacji materiału odgrywa jego początkowe uwodnienie. Im większa nominalna zawartość wody, tym bardziej nasilona dehydratacja [6]. Uzyskane wyniki potwierdzają tę tezę. Gonzalez-Mejome i wespół wykazali, że konwencjonalne hydrożele oparte na HEMA ulegają dehydratacji w większym stopniu niż silikonożele, które cechują się zazwyczaj znacznie niższym uwodnieniem [42]. Niestety, ich badania nie objęły opartego na PVA nelfilconu. Wydaje się, że nieco inne zachowanie tego materiału podczas odparowywania wody wynika z innego składu chemicznego oraz struktury wody w tym polimerze.

6.3 Osmolalność a dehydratacja soczewek kontaktowych

Jak wspomniano wcześniej, w próbkach używanych zaobserwowano skrócenie czasu wymaganego do uzyskania równowagi z otoczeniem. Oczywiście przyczyną wydaje się być zmniejszenie uwodnienia oraz obniżenie zawartości wody wolnej. Nieoczekiwanie w uznawanej za dosyć odporną na dehydratację soczewce omafilcon [99] doszło do nieznacznego wydłużenia czasu pomiaru (Rys. 8). Otrzymane wyniki wydają się wskazywać na możliwość specyficznego dla danego materiału oddziaływania z jonami zanurzonymi w badanych roztworach. Takie zachowanie hydrożeli obserwowano wcześniej [88,89,100]. Wiadomo m.in., że PVA znacząco zmniejsza swoje uwodnienie po umieszczeniu w roztworze NaCl w porównaniu do roztworów MgCl₂ i LiCl [100]. Podobnie, choć w sposób mniej nasilony, reaguje PVP [100]. Takie zachowanie polimerów można prawdopodobnie powiązać z zaburzeniem wiązań wodorowych pomiędzy materiałem a cząsteczkami wody, do którego może dochodzić

w obecności jonów soli. Mogą one bowiem zmieniać rozkład ładunków, zaburzając zdolność molekuł H₂O do bycia donorem lub akceptorem pary elektronowej [100].

Osmolalność płynów z blisterów z soczewkami to, oprócz pH czy lepkości, jeden z parametrów wpływający na początkowy komfort tuż po aplikacji soczewki na oko [101]. Wykazano również pewien jej wpływ na komfort noszenia pod koniec dnia [102]. Za wielkość prawidłową dla filmu łzowego uznaje się 305-310 mOsm/kg [40]. Toniczność łez przewyższająca te wartości związana jest zazwyczaj z występowaniem ZSO lub zespołu Sjögrena* [40,103]. Jest to istotne także dlatego, że umieszczenie soczewek w hipo- lub hiperosmolarnych roztworach może doprowadzić do dosyć znaczących zmian w parametrach kształtu, wykraczających poza obowiązujące normy ISO [89].

Rys. 13 przedstawia korelację pomiędzy średnim czasem uzyskiwania równowagi a osmolalnością soczewki. Mimo że nie jest ona zbyt silna ($R^2=0.75$), prawdopodobnie stanowi potwierdzenie obserwacji, że wraz ze wzrostem osmolalności dochodzi do wydłużenia czasu koniecznego do osiągnięcia równowagi ze środowiskiem. Wydaje się ona również tłumaczyć dlaczego w używanych soczewkach omafilcon, jako jedynych w badanej grupie, doszło do wydłużenia czasu dehydratacji.

Jest nieco zaskakujące, że soczewki etafilcon i narafilcon przechowywane są w warunkach toniczności wyraźnie przekraczających wartość fizjologiczną. Oba materiały pochodzą od tego samego producenta (Johnson & Johnson) i jak wykazały inne badania, także inne popularne soczewki tej firmy (senofilcon oraz galyfilcon) pakowane są do blisterów z hiperosmolarnym płynem buforowym [89,104]. W przypadku etafilconu wysoka osmolalność roztworu z opakowania tłumaczona jest chęcią zachowania stabilności parametrów kształtu [89]. Jednak niepożądane zmniejszenie średnicy tych soczewek aż o 20% następuje dopiero po umieszczeniu ich w zwykłej wodzie, dla której osmolalność wynosi niemal 0 mOsm/kg [104]. Takie warunki można uzyskać jedynie doprowadzając do kontaktu z wodą (kąpiel, uprawianie sportów wodnych) i są one dla oka drażniące. Z kolei materiały silikonowo-hydrożelowe nie są pod tym względem równie wrażliwe na zmianę środowiska.

Istotną niedogodnością związaną z hipertonicznością środowiska w przypadku umieszczenia soczewki na oku wydaje się być jej związek z odczuwanym przez pacjenta

* Schorzenie o podłożu autoimmunologicznym, obejmujące objawy suchości oczu, jamy ustnej (czasem innych błon śluzowych) oraz reumatoidalne zapalenie stawów.

dyskomfortem i objawami suchości. Stahl i współ. badali wpływ zakraplania soczewek hipo- i hiperosmolarnymi roztworami soli fizjologicznej przed ich aplikacją na komfort użytkownika silikonowo-hydrożelowych soczewek lotrafilcon [101]. Eksperyment wykazał, że mimo braku różnic w stabilności filmu łzowego czy barwieniu rogówki, większość pacjentów preferowała hipotoniczne krople. Pacjenci zgłaszali większy komfort w trakcie 6 h okresu noszenia soczewek oraz pod jego koniec, odczuwali także w znacznie mniejszym stopniu suchość, pieczenie i obecność soczewki na oku w porównaniu do kropli hipertonicznych. Głównym wnioskiem płynącym z przytoczonych badań jest potencjalna możliwość poprawy komfortu użytkownika soczewek kontaktowych poprzez zastosowanie hipoosmolarnych roztworów sztucznych łez. Jak wspomniano wcześniej, hipertoniczny film łzowy związany jest z występowaniem ZSO lub Zespołu Sjögrena, co wydaje się potwierdzać, że korzystniejszą opcją dla użytkowników soczewek kontaktowych jest stosowanie płynów wielofunkcyjnych czy sztucznych łez o osmolalności zbliżonej do fizjologicznej.

6.4 Wpływ kontaktu z wodą na dehydratację soczewek

Na podstawie uzyskanych wyników można uznać, że hilafilecon wydaje się być najbardziej odpornym na zmiany pH i osmolalności środowiska. W etafileconie, soczewce o porównywalnym uwodnieniu, ze względu na jonowy charakter tego materiału oraz pakowanie do hiperosmolarnego płynu buforowego zgodnie z oczekiwaniem zaobserwowano istotne zmiany w przebiegu dehydratacji.

MAA, który jest obecny w materiale etafilecon w obecności wody dysocjuje na kationy H^+ i aniony COO^- . Ich interakcja z jonami oraz hiperosmolarność płynu z opakowania (425 mOsm/kg) mogą tłumaczyć dlaczego w próbkach referencyjnych uwodnienie jest wyższe niż po kontakcie z wodą. Dodatkowo, jak stwierdzono przy okazji pomiarów soczewek nowych oraz używanych hiperosmolarność środowiska wydłuża czas konieczny do uzyskania równowagi. Fakt ten znajduje potwierdzenie także w przypadku niesterylnej wody basenowej lub z ujęcia miejskiego, dla których obniżenie osmolalności pociągnęło za sobą skrócenie czasu dehydratacji.

Etafilecon, narafilcon i nelfilcon wymagały więcej czasu dla osiągnięcia równowagi z otoczeniem (Rys. 21) niż pozostałe soczewki. Po nasączeniu hipoosmolarną wodą z różnych źródeł dochodziło do jego skrócenia. Wydaje się to wskazywać, że izo- i hipotoniczne środowisko sprzyja szybszemu równoważeniu

soczewki na oku, co powinno być korzystne dla osób z objawami ZSO.

Chociaż zmiana osmolarności nie wydaje się bezpośrednio wpływać na współczynnik DR, wydaje się mieć istotny wpływ na parametry soczewek zależne od zawartości wody. Lum i współ. wykazali, że właściwości płynów buforowych mogą powodować zmiany parametrów soczewek kontaktowych [89]. W swoim eksperymencie umieszczali materiały z różnych grup FDA w roztworach z różnym buforem (fosforanowy lub boranowy) różniących się osmolarnością (270, 310 oraz 410 mOsmol/kg). Po równoważeniu mierzono średnicę, promień krzywizny oraz moc soczewek i porównywano z wartościami podanymi przez producentów. Badania wykazały istotne statystycznie różnice w wielkościach poszczególnych parametrów w stosunku do wartości nominalnych, wykraczające poza standardy wyznaczone normami ISO. Oznacza to, że zmiana osmolalności środowiska, w którym umieszczona jest soczewka może mieć wpływ na prawidłowe ich dopasowanie oraz komfort noszenia.

Omafilcon to jedyny materiał, w którym zmiana osmolalności nie wydaje się mieć wpływu na czas osiągnięcia równowagi. Co ciekawe, przebieg dehydratacji oraz uwodnienie po nasączeniu materiału wodą z ujęcia miejskiego oraz chlorowaną nie ulegał znaczącym zmianom w porównaniu do próbek referencyjnych. Omafilcon prezentuje jednak ciekawe zachowanie w kontakcie z wodą ozonowaną, kiedy to dochodzi do zmniejszenia uwodnienia o około 5% (Rys. 20) i zmniejszenia szybkości dehydratacji w początkowej fazie eksperymentu (Rys. 19). Goda i współ. nie znaleźli znaczących zmian w uwodnieniu materiałów zawierających fosforylocholinę po umieszczeniu w wodzie i buforowaną fosforanem solą fizjologiczną [17]. Będąc jonem obojnaczym fosforylocholina jest stabilna w obecności różnych jonów i jej głównym zadaniem jest zwiększenie odporności materiału na dehydratację [17]. Potwierdzają to badania porównawcze z innymi materiałami [105]. Także ilość depozytów białkowych i lipidowych ulega zmniejszeniu. A zatem zmiany zaobserwowane w kontakcie omafilconu z wodą ozonowaną prawdopodobnie należy tłumaczyć specyficznym oddziaływaniem pomiędzy cząsteczkami ozonu oraz fosforylocholiną, biomimetycznym składnikiem tego polimeru.

Oparty na PVA nelfilcon po raz kolejny potwierdził, że skład chemiczny ma istotny wpływ na zachowanie materiału w różnych warunkach środowiskowych. Kontakt z niesterylnym środowiskiem wodnym znacząco zmieniał dynamikę dehydratacji, co wskazuje na dużą wrażliwość tego materiału. Spadek EWC (o ok. 5%) i zwiększenie prędkości dehydratacji może zatem prowadzić w tych soczewkach do niepożądanych

zmian ich parametrów, m.in. do obniżenia transmisji tlenu.

W narafilconie zaobserwowano zaskakująco dużą zmianę uwodnienia – aż 8% spadek EWC w wodzie ozonowanej. W silikonozelach nie ma to jednak wpływu na transmisję tlenu, lecz może obniżać przepuszczalność jonów i wymianę filmu łożowego [105].

W kontekście kontaktu soczewek z niesterylną wodą specjaliści ochrony wzroku podkreślają ryzyko infekcji bakteryjnych związane z nieprawidłowym stosowaniem i pielęgnacją soczewek kontaktowych. Wu i współ. badali soczewki zebrane po 30 minutach pływania pod kątem ich zanieczyszczenia bakteriami [106]. Wykorzystali w tym celu specjalnie przygotowane gogle, w których jedno oko było szczelnie chronione przed kontaktem z wodą a drugie odkryte. Kolonizacja przez różnego rodzaju bakterie była mniejsza na soczewkach chronionych przed kontaktem z wodą, jednak gogle wydają się nie zapewniać pełnej ochrony. Nie zaobserwowano istotnych różnic między soczewkami hydrożelowymi i silikonowo-hydrożelowymi. Jak wynika z powyższych badań należy zawsze zalecać stosowanie ochronnych gogli podczas pływania. Nie tylko pozwoli to zmniejszyć ryzyko poważnej infekcji oczu, lecz również ochroni soczewki przed zmianami parametrów związanymi z ich uwodnieniem i osmolarnością.

6.5 Zmiany strukturalne w materiale w wyniku dehydratacji

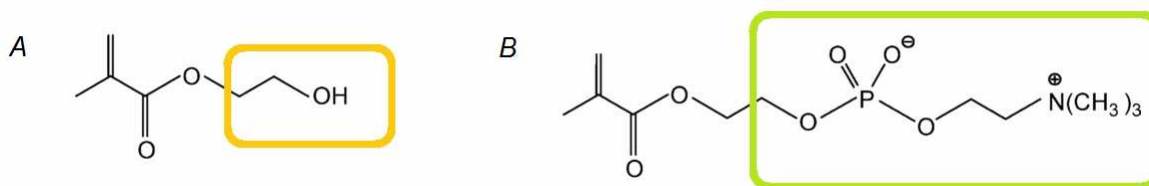
Spektroskopia ramanowska nie zyskała jak dotąd większego zainteresowania ze strony naukowców w kontekście badania dehydratacji. Prawdopodobnie wynika to z faktu, że znaczenie bardziej czułą metodą jest spektroskopia podczerwieni (IR), która pozwala bardzo dokładnie śledzić drgania grup OH [75]. Niemniej jednak istnieje kilka prac, w których technika Ramana okazała się być skutecznym narzędziem w badaniach struktury wody w polimerach [16,76]. W badaniach charakteryzujących soczewek kontaktowych także znacznie większą popularnością cieszą się inne techniki, takie jak DSC czy IR, a spektroskopia ramanowska była wykorzystywana dotąd jedynie sporadycznie [76,107,108].

Z racji niewielkiej czułości spektroskopii Ramana na pasma bezpośrednio związane z drganiami grup O-H cząsteczek wody w wykonywanych pomiarach skupiono się na drganiach grup funkcyjnych i szkieletowych polimerów, z których wyprodukowano badane soczewki. Warto jednak zanotować, że Sekine i Ikeda-

Fukuzawa zaobserwowali, że wraz ze zmniejszaniem uwodnienia w hydrożelu poli-N,N,-dimetyloakrylamidzie (PDMAA) dochodzi do przesunięcia energii drgań obecnego między 2500 a 4000 cm^{-1} pasma charakterystycznego dla drgań rozciągających O-H [16]. Zmiany te zostały przypisane reorganizacji cząsteczek wody w polimerze oraz towarzyszącym im zmianom w samym materiale.

W materiale omafilcon największą zmianę zaobserwowano dla pasma związanego prawdopodobnie z drganiami wachlarzowymi i skręcającymi grup CH_2 zlokalizowanego około 1205 cm^{-1} . Podobne przesunięcia odnotowano dla pozostałych materiałów hydrożelowych w przypadku drgań grupowych CH_2 i CH_3 . Tak samo można zinterpretować przesunięcie pasma z maksimum przy 1085 cm^{-1} , który wg literatury [76] przypisuje się przede wszystkim drganiom szkieletowym. Wskazuje to, że wraz z utratą wody większą energię uzyskują oddziaływania hydrofobowe, związane z drganiami szkieletu polimeru.

Jedną z nielicznych prób wykorzystania spektroskopii ramanowskiej w charakterystyce materiałów soczewek kontaktowych objęła porównanie materiału omafilcon z komercyjnie dostępną soczewką wyprodukowaną z HEMA (nie podano nazwy handlowej) [76]. Wyniki pozwoliły m.in. potwierdzić przyłączenie fosforylocholiny do HEMA (Rys. 47), w wyniku czego materiał omafilcon jest bardziej odporny na dehydratację i biokompatybilny od niemodyfikowanego hydrożelu HEMA.



Rys. 47. Struktura chemiczna monomerów czystego HEMA (A) oraz modyfikowanego fosforylocholiny (B)

HEMA stanowi bazę wielu materiałów wykorzystywanych w produkcji soczewek kontaktowych. Stąd widma ramanowskie poszczególnych soczewek różnią się w zależności od dodatkowych monomerów zastosowanych w celu ulepszenia wybranych parametrów fizycznych hydrożelu. W przypadku etafilconu skład chemiczny został

wzbogacony o MAA, który dzięki obecności grup karboksylowych jest silnie hydrofilowy, ale również wrażliwy na zmiany pH.

Uzyskane wyniki potwierdzają, że drgania rozciągające grupy karbonylowej C=O ulegają dielektrycznemu wpływowi wody. Wzrost energii drgań oznacza, że wraz z postępującą dehydratacją wiązanie to staje się coraz krótsze. Sugeruje to, że wiązania wodorowe pomiędzy tymi grupami a cząsteczkami wody stają się coraz słabsze ze względu na utratę wody wolnej przez materiał soczewek. Sekine i Ikeda-Fukuzawa [16] także interpretowali uzyskane w swoich badaniach wyniki w kontekście teorii dyskretnej rozkładu wody w polimerach, konkludując, że do parowania wody pośredniej (luźno związanej) dochodzi mniej więcej od połowy II etapu dehydratacji.

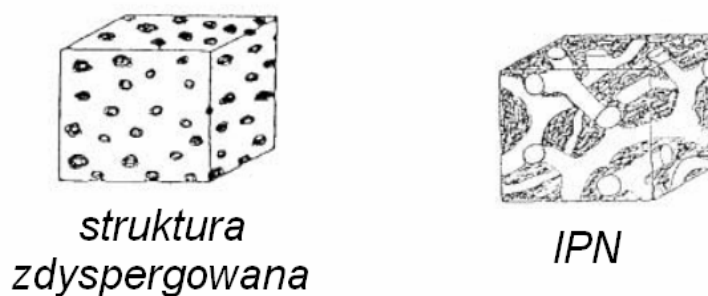
Drgania deformacyjne grup CH₂ i CH₃ również ulegają wpływowi dehydratacji. W badanych soczewkach zaobserwowano zwiększenie energii drgań, które można przypisać pasmom ρ CH₂, ρ CH₃ (około 1080-1090 cm⁻¹) lub δ CH₂ i δ CH₃ (1420-1490 cm⁻¹).

Wykresy umieszczone na Rys. 32-38 oraz 41-44 wyraźnie pokazują, że wskutek dehydratacji dochodzi do równoznacznego z ich skracaniem zwiększenia energii drgań. Jedną z przyczyn może być zrywanie tzw. słabych wiązań wodorowych C-H...O w miarę jak z materiału ubywa wody. Trudno jednak odnosić całość uzyskanych wyników tylko do tego zjawiska, bowiem tego typu wiązania silnie zależą od oddziaływania z ich otoczeniem i rozpatrywane są zazwyczaj dla układów krystalicznych a nie amorficznych [109]. Dodatkowo należy pamiętać, że w badanych soczewkach cząsteczki wody prezentują szerokie spektrum oddziaływań zależnych od polarności poszczególnych grup funkcyjnych w materiale [6,13,14], co znalazło swoje odzwierciedlenie na krzywych DSC. Nie można zatem zakładać, że wszystkie cząsteczki wody oddziałują z materiałem jedynie poprzez wiązanie wodorowe. Niewątpliwie jednak siła oddziaływania z molekułami H₂O zależy od stopnia odkształcenia poszczególnych wiązań (O-H...O, C-H...O itd.), a zmiany obserwowane na zebranych widmach Ramana wskazują na jej związek z dehydratacją.

Odrębną kategorię stanowią materiały silikonowo-hydrożelowe. Dla badanych próbek niemal nie zauważono wyraźnych przesunięć energii drgań w procesie dehydratacji. Możliwe że jest to spowodowane mniejszym uwodnieniem wyjściowym w porównaniu do hydrożeli. Interpretacja ta nie wydaje się jednak w pełni wyjaśniać otrzymanych wyników, szczególnie w przypadku reprezentującego trzecią generację silikonozeli materiału stenfilcon (uwodnienie 54%). Bardziej prawdopodobne

wyjaśnienie może stanowić odmienna struktura molekularna tych materiałów w porównaniu do konwencjonalnych hydrożeli.

Strukturę przestrzenną silikonozeli klasyfikuje się jako izotropową, przy czym są to zazwyczaj układy zdyspergowane, w których tylko jedna faza jest ciągła lub tzw. IPN (z ang. *interpenetrating polimer network*), w których dwie ciągłe fazy przenikają się nawzajem [4]. Obecność ugrupowań siloksanowych lub fluorosiloksanowych w hydrożelu, oprócz separacji faz, powoduje iż swoją strukturą przypomina on porowate materiały krzemionkowe (Rys. 48). Być może pewną rolę odgrywają tutaj zjawiska zachodzące na granicy faz, jeszcze bardziej zaburzając typowe dla czystej wody rozmieszczenie cząsteczek H₂O. Większa jest również sztywność takich soczewek oraz stabilność kształtu. Wydaje się zatem, że to odmienna struktura molekularna stanowi wyjaśnienie niewielkiej wrażliwości tych materiałów na dehydratację zaobserwowanej za pomocą spektrometrii Ramana.



Rys. 48. Różne morfologie materiałów silikonowo-hydrożelowych [4].

Dodatkowo, widma uzyskane dla narafilconu i stenfilconu pokazują, jak trudna jest interpretacja wyników w sytuacji, kiedy pomiary wykonuje się dla kopolimeru wielu monomerów. Na pierwszy rzut oka oba widma niewiele się od siebie różnią. Podobnie wygląda sytuacja w przypadku widm hydrożeli opartych na HEMA, od których wyraźnie odróżnia się pozbawiony tego składnika nelfilcon.

Monti i współ. wykazali za pomocą spektroskopii ramanowskiej, że hydrożelowe soczewki kontaktowe wyprodukowane z materiału etafilcon A silnie reagują na zmiany pH oraz siły jonowej roztworu, w którym są umieszczone [107]. Obniżanie pH od wartości 7.2 do 2.2 doprowadza do zmniejszenia, natomiast umieszczenie go w wodzie dejonizowanej o pH zbliżonym do wartości fizjologicznej (5.8) powoduje znaczący wzrost uwodnienia tego hydrożelu. Podobnych reakcji można się spodziewać przy

zmianie osmolalności [89]. Tezę tę wydają się potwierdzać przedstawione w pracy wyniki dotyczące dynamiki dehydratacji w środowiskach hipo- i hipertonicznych.

Di Maggio i współ. wykorzystali spektroskopię ramanowską w charakteryzacji kopolimerów HEMA z tetraetoksylanem (TEOS) [108]. Uzyskane przez nich wyniki prowadzą do wniosku, że TEOS utrudnia proces polimeryzacji skracając łańcuchy organiczne oraz formowanie wiązań wodorowych w materiale. Potwierdza to, że faza hydrożelowa i silikonowa to dwa osobne układy charakteryzujące się minimalną wzajemną interakcją. Wydaje się zatem możliwym, że przy większym udziale hydrofobowej fazy siloksanowej materiał staje się mniej podatny na zmiany strukturalne zachodzące w procesie dehydratacji. Tłumaczyłoby to także dlaczego silikonożele różnych generacji wykazują się lepszą stabilnością kształtu, wynikającą m.in. z wyższego modułu Younga. Wydaje się, że te właściwości czynią materiały silikonowo-hydrożelowe bardziej odpornymi na ewentualne zmiany dopasowania, do których mogłoby dochodzić w wyniku nasilonej dehydratacji soczewek.

Spektroskopia ramanowska pozwala śledzić na poziomie molekularnym zmiany zachodzące w materiale w wyniku dehydratacji. Technika ta wydaje się jednak bardziej czuła w przypadku hydrożeli niż polimerów silikonowo-hydrożelowych. W drugim przypadku najprawdopodobniej obecność hydrofobowych łańcuchów siloksanowych nie tylko zmniejsza oddziaływanie cząsteczek wody z materiałem, lecz również usztywnia jego strukturę. W rezultacie zmiany morfologiczne znajdujące swoje odbicie w drganiach ugrupowań wchodzących w skład materiału soczewki są trudne do detekcji za pomocą tej metody.

Monitorowanie drgań grup OH związanych z obecnością cząsteczek wody za pomocą rozpraszania Ramana (słabe i szerokie pasmo w zakresie około $2700\text{--}3800\text{ cm}^{-1}$) wydaje się być bardziej pomocne w ocenie rozmieszczenia (struktury) wody w porach polimeru [16] niż procesu dehydratacji. Mimo to wykazano, że spektroskopia ramanowska to technika komplementarna do pomiarów grawimetrii. Wykresy przedstawione na Rys. 32-38 i 41-44 pokazują, że zmiany struktury molekularnej w materiale, które mają miejsce wskutek utraty wody zachodzą kilkietapowo. Podobne zależności uzyskali Kitano i współ., którzy badali hydrożel MAPTAC [75]. Potwierdza to zatem obserwacje uzyskane z pomiarów grawimetrii.

6.6 Kliniczne konsekwencje dehydratacji soczewek kontaktowych

Dehydratacja soczewek kontaktowych jest obiektem badań *in vitro* oraz *in vivo* od wielu lat. Uważa się, że utratę wody następującą w trakcie noszenia można powiązać nie tylko z objawami suchości i dyskomfortu, lecz również spowodowanym urazami nabłonka barwieniem w obrębie przedniego odcinka oka i brzegów powiek [20,59-61].

Jak dotąd udowodniono, że wysychanie powierzchni soczewki przyczynia się m.in. do pogorszenia ostrości wzroku oraz wrażliwości na kontrast [44]. Spowodowane to jest najprawdopodobniej zwiększeniem chropowatości powierzchni. Zadaniem przedsoczewkowego filmu łzowego jest bowiem nie tylko zapewnienie odpowiedniej smarowności, pozwalającej uniknąć nadmiernego tarcia powiek podczas mrugania. Pamiętać też należy, że ciągła warstwa łez stanowi pierwszą powierzchnię optyczną. Jej destabilizacja prowadzi, oprócz wzrostu depozycji i dyskomfortu, do zwiększonego rozpraszania światła. Oczywistą konsekwencją tego faktu będzie obniżenie ostrości wzroku. Problem ten najczęściej dotyka pacjentów podczas wykonywania zadań wzrokowych wymagających natężonej uwagi. Należą do nich prowadzenie pojazdów, czytanie i praca przy komputerze [91,92].

Kurczenie się polimeru może również doprowadzać do niewłaściwego dopasowania soczewek kontaktowych. Wykazano bowiem, że dehydratacja może prowadzić do zmniejszenia średnicy oraz promienia krzywizny bazowej soczewek [39]. Dodatkowym efektem jest zmniejszenie grubości oraz współczynnika załamania światła [39]. Problem niestabilności wymiarów i kształtu w większym stopniu dotyka materiały hydrożelowe niż silikonowe, co wydają się potwierdzać wykonane pomiary spektroskopii Ramana. W rezultacie może dochodzić do zmiany mocy soczewek, która jest szczególnie duża w przypadku wysokowodnionych hydrożeli o dużej mocy dodatniej (grubość centralna jest tutaj znacznie większa niż w soczewkach o mocy ujemnej) [7,39]. Wydaje się więc, że utrzymanie wyjściowych parametrów soczewek może mieć istotniejsze znaczenie dla komfortu użytkowania niż samo uwodnienie. Potwierdzają to badania Chalmers'a i współ., którzy wykazali, że po zmianie korekcji z hydrożelowej na niskowodnioną (24% lub 33%) silikonowo-hydrożelową częstość zgłaszania przez pacjentów objawów suchości spadła o połowę [110].

Ciekawą obserwacją wydaje się być stosunkowo duża utrata wody przez badane polimery silikonowo-hydrożelowe (narafilcon i stenfilcon). Dotychczasowe badania wskazywały na mniej nasiloną dehydratację tych materiałów w porównaniu do

konwencjonalnych hydrożeli [7,41]. Wykonane na potrzeby tej pracy pomiary grawimetrii przeczą jednak wcześniejszym doniesieniom. Spadek uwodnienia w silikonozelach nie ma jednak tak poważnych konsekwencji jak w przypadku konwencjonalnych hydrożeli. Utrata wody nie doprowadza do zmniejszenia transmisji tlenu (a nawet ją zwiększa) [33,111], a dzięki większej sztywności nie dochodzi do zmiany dopasowania. Jedynymi niekorzystnymi konsekwencjami dehydratacji mogłyby być wówczas zmniejszenie przepływu jonów przez soczewkę i spowodowana tym adhezja do rogówki. Dane literaturowe oraz wstępne pomiary mikroskopii AFM nie pozostawiają jednak wątpliwości, że w trakcie użytkowania dochodzi do depozycji materiałów soczewek na ich powierzchni.

W niniejszej pracy wykazano, że w pierwszej fazie dehydratacji dochodzi do istotnej utraty wody z materiału soczewek. Podobne obserwacje stwierdzono przy okazji wcześniejszych badań [42]. Pomiary spektroskopii Ramana wykazały, że największe zmiany w polimerze obserwuje się, gdy jego uwodnienie spada niemalże do zera. Najprawdopodobniej stanowi to efekt przejścia materiału do stanu szklistego, będącego wynikiem utraty znaczącej części plastyfikującej polimer wody [16]. Niemniej jednak już w początkowych fazach dehydratacji dochodzi do istotnego obniżenia uwodnienia. W przypadku niektórych materiałów może to być nawet 20% wyjściowego EWC [77]. Należy się zatem spodziewać, że pociągnie to za sobą zmianę wszystkich parametrów soczewek związanych z zawartością wody.

Uwagę zwraca także różna dynamika dehydratacji w badanych materiałach. Kliniczne znaczenie ma tutaj szczególnie wielkość współczynnika DR i czas trwania pierwszego etapu tego procesu. Podczas doboru korekcji soczewkami kontaktowymi należy zatem zawsze pamiętać o kontroli dopasowania po upływie odpowiedniego czasu od ich aplikacji. Zazwyczaj zaleca się, by wykonać ją po upływie co najmniej 20 minut od umieszczenia soczewki na oku [5,112]. Uzyskane wyniki sugerują jednak, że czas ten należałoby dostosować do rodzaju materiału, z którego wyprodukowano soczewki. Co ciekawe, na dehydratację wpływa nie tylko uwodnienie i skład chemiczny polimeru, lecz również tonicznosc otoczenia, w którym jest umieszczony. O ile pomiar osmolalności łez rzadko jest możliwy, to warto pamiętać o fakcie, że u osób z objawami ZSO spodziewać się możemy hipertonicznych łez. Badania dehydratacji wykonywano zazwyczaj po uprzednim równoważeniu soczewek w tym samym roztworze [36-39,41,42,70,84]. Wykonane na potrzeby tej pracy pomiary wykazały znaczący wpływ osmolalności soczewek na dynamikę ich dehydratacji. Z kolei badania wpływu

niesterylnej wody basenowej i kranowej pokazują, że także hipotoniczne środowisko może mieć niekorzystny wpływ na uwodnienie soczewek. Wynika stąd, że przed aplikacją soczewek kontaktowych konieczne jest zebranie od pacjenta dokładnego wywiadu w celu dostosowania materiału soczewek oraz czasu koniecznego do zrównoważenia przed dokonaniem oceny dopasowania. Uważa się bowiem, że większości porzuceń tego typu korekcji na rzecz okularów można by uniknąć poprzez prawidłowe dopasowanie aplikowanych soczewek [58].

Wnioski

Badania przedstawione w tej pracy potwierdzają, że poszczególne polimery, z których produkowane są miękkie soczewki kontaktowe prezentują różną dynamikę dehydratacji. Istotnym czynnikiem związanym z materiałem jest wyjściowe uwodnienie, przy czym kluczową rolę wydaje się odgrywać rozkład wody w trójwymiarowej przestrzeni porów. Potwierdzono jego znaczenie w procesie dehydratacji soczewek kontaktowych. Wydaje się jednak, że wraz ze wprowadzaniem nowych modyfikacji zarówno w materiałach hydrożelowych jak i silikonowo-hydrożelowych coraz istotniejszą rolę odgrywać będzie skład chemiczny, decydujący o hydrofilności i sile wiązania wody. Na podstawie przeprowadzonych pomiarów widać bowiem, że zastosowanie nieusieciowanego PVA czy fosforylocholino efektywnie zwiększa odporność materiału na utratę wody.

Skoro o oddziaływaniu cząsteczek wody z łańcuchami funkcyjnymi polimeru decyduje jego skład chemiczny i gęstość sieciowania, to dwie soczewki kontaktowe o takim samym nominalnym uwodnieniu mogą charakteryzować się różną odpornością na dehydratację. Na podstawie powyższych obserwacji nie można zatem jednoznacznie skorelować otrzymanych wyników z uwodnieniem materiału. Na dynamikę dehydratacji istotniejszy wpływ wydaje się wywierać jego kompozycja chemiczna, która decyduje o jego hydrofilności oraz sile wiązania cząsteczek wody z łańcuchami funkcyjnymi polimeru.

Przeprowadzone pomiary wykazały, że soczewki kontaktowe ulegają w trakcie noszenia zanieczyszczeniu poprzez adsorpcję substancji zanurzonych w cieczy łzowej. Już po 6 h normalnego użytkowania liczba depozytów jest na tyle duża, że dochodzi do zmiany proporcji wody zamarzającej i niezamarzającej w materiale, co znajduje swoje odbicie w pomiarach DSC. Obecność zanieczyszczeń na powierzchni badanych soczewek potwierdziły też pilotażowe badania mikroskopii AFM. Depozycja zanieczyszczeń z filmu łzowego w badanych próbkach pociąga za sobą spadek równowagowej zawartości wody oraz zmianę dynamiki dehydratacji.

Wykonane pomiary DSC wykazały, że wraz z następującym w czasie noszenia soczewek spadkiem uwodnienia we wszystkich badanych polimerach dochodzi do zmiany rozkładu wody. W hydrożelach na bazie HEMA zaobserwowano zwiększenie ilości wody zamarzającej przy jednoczesnym spadku zawartości wody niezamarzającej. Soczewki silikonowo-hydrożelowe oraz hydrożele na bazie PVA charakteryzowały się

zmniejszeniem zawartości obu rodzajów wody. Zmiana struktury wody wyraża się zatem w różny sposób w poszczególnych materiałach, co najprawdopodobniej związane jest z jego składem chemicznym.

W dotychczasowych badaniach wpływu środowiska na dehydratację pomijano wpływ osmolalności na zachowanie się soczewek kontaktowych. Analiza uzyskanych wyników wykazała natomiast interesującą zależność czasu osiągnięcia równowagi z otoczeniem od osmolalności środowiska. Potwierdzają to pomiary wykonywane na soczewkach nowych, noszonych oraz umieszczanych w hipoosmolarnym środowisku niesterylnej wody basenowej i z ujęcia miejskiego. Wynika z nich, że wraz ze wzrostem osmolalności następuje wydłużenie czasu dehydratacji. W kontekście ograniczenia dehydratacji oraz zapewnienia całodziennego komfortu użytkowania soczewek kontaktowych należałoby zatem zalecać przechowywanie i dezynfekcję soczewek w płynach o toniczności zbliżonej do fizjologicznej lub nieco niższej. Ponieważ nie było możliwości zmierzenia osmolalności łez ochotników noszących soczewki na potrzeby tej pracy, dalsze badania w tym kierunku wydają się konieczne.

Wykazano przydatność spektroskopii ramanowskiej w badaniach dehydratacji materiałów, z których produkowane są soczewki kontaktowe. Pozwala ona śledzić na poziomie molekularnym zmiany zachodzące w hydrożelach wskutek procesu ich odwadniania. Metoda ta wydaje się być komplementarna do pomiarów grawimetrycznych i DSC. Spektroskopia Ramana wykazuje jednak większą czułość w przypadku konwencjonalnych hydrożeli, w których zmiany strukturalne materiału są znacznie bardziej nasilone niż w przypadku sztywniejszych polimerów silikonowo-hydrożelowych. Należy jednocześnie zwrócić uwagę, że silikonozele ulegają dehydratacji w tym samym stopniu co soczewki hydrożelowe. Wynikająca natomiast z większej sztywności lepsza stabilność kształtu czyni je bardziej odpornymi od konwencjonalnych soczewek hydrożelowych na ewentualną zmianę parametrów związanych z dopasowaniem.

Przeprowadzone badania wykazały istotną rolę wody jako plastyfikatora w materiałach, z których produkowane są soczewki kontaktowe. Pomiary spektroskopii Ramana wykazały bowiem, że w wyniku dehydratacji zachodzą znaczące zmiany na poziomie molekularnym. Wyraźnym odbiciem tych zmian są przesunięcia energii drgań grup karbonylowych $\nu\text{C=O}$ (ok. $1710\text{--}1720\text{ cm}^{-1}$) oraz grup CH_2 i CH_3 (szczególnie drgania nożycowe pomiędzy $1450\text{ a }1490\text{ cm}^{-1}$).

Pomiary wykonane na potrzeby tej pracy pokazują złożoność problemu dehydratacji miękkich soczewek kontaktowych. Przeprowadzone eksperymenty wydają się wskazywać na duże znaczenie osmolalności środowiska w kontekście komfortu użytkownika soczewek kontaktowych. Dotychczasowe badania skupiały się głównie na poprawie zwilżalności materiałów i ograniczeniu depozycji powierzchni jako czynników najbardziej wpływających na występowanie podrażnienia i objawów suchości. Na podstawie uzyskanych wyników można zatem stwierdzić, że zarówno w badaniach klinicznych jak i *in vitro* należy brać pod uwagę wiele czynników związanych z materiałem oraz ze środowiskiem, w którym go umieszczamy, a także z samym użytkownikiem.

Spis tabel

Tabela 1.	Struktura chemiczna i właściwości monomerów najpowszechniej wykorzystywanych w produkcji soczewek kontaktowych.	12
Tabela 2.	Właściwości materiałów konieczne dla zachowania biokompatybilności soczewek kontaktowych.	17
Tabela 3.	Grupy FDA.	26
Tabela 4.	Właściwości fizyczne łoż.	32
Tabela 5.	Substancje wchodzące w skład cieczy łożowej.	34
Tabela 6.	Skład chemiczny, uwodnienie oraz klasyfikacja FDA badanych soczewek.	42
Tabela 7.	Przybliżone czasy trwania faz dehydratacji w badanych soczewkach (wyrażone w minutach).	55
Tabela 8.	Osmolalność i pH próbek wody.	66
Tabela 9.	Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału etafilcon A.	71
Tabela 10.	Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału hilafilcon B.	72
Tabela 11.	Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału narafilcon A.	73
Tabela 12.	Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału nelfilcon A.	74
Tabela 13.	Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału omafilcon A.	75
Tabela 14.	Wybrane drgania charakterystyczne zidentyfikowane dla materiału stenfilcon A.	76
Tabela 15.	Parametry powierzchni zmierzone dla etafilconu i narafilconu.	88

Spis rysunków

Rys. 1.	Rozkład wody w hydrożelach wg modelu dyskretnego.	20
Rys. 2.	Relacja między zawartością poszczególnych klas wody a całkowitym uwodnieniem.	21
Rys. 3.	Trójwarstwowa struktura filmu łożowego.	32
Rys. 4.	A – Ocena gruczołów Meiboma, B – test z nicią fenolową.	39
Rys. 5.	Przykładowy termogram DSC – powierzchnia pików jest wprost proporcjonalna do całkowitego efektu cieplnego przemiany.	46
Rys. 6.	Rodzaje drgań w grupie CH_2 .	50
Rys. 7.	Uśrednione wartości DR – próbki nowe (A) oraz po 6 h normalnego użytkowania (B).	53
Rys. 8.	Relacja pomiędzy średnią wartością współczynnika DR a uwodnieniem materiału. A – próbki nowe, B – używane.	54
Rys. 9.	Czas konieczny do osiągnięcia równowagi z otoczeniem.	56
Rys. 10.	Wartości uwodnienia soczewek nowych oraz po 6-godzinny okresie normalnego użytkowania.	57
Rys. 11.	Średnie wartości DR w początkowych fazach trwania eksperymentu.	58
Rys. 12.	Zmierzone wartości osmolalności płynów z blisterów.	59
Rys. 13.	Relacja pomiędzy czasem osiągnięcia równowagi z otoczeniem a osmolalnością soczewki.	60
Rys. 14.	Wyznaczone dla materiału etafilcon A wartości współczynnika dehydratacji przedstawione w funkcji czasu.	61
Rys. 15.	Wyznaczone dla materiału hilafilcon B wartości współczynnika dehydratacji przedstawione w funkcji czasu.	61
Rys. 16.	Wyznaczone dla materiału narafilcon A wartości współczynnika dehydratacji przedstawione w funkcji czasu.	62
Rys. 17.	Wyznaczone dla materiału nelfilcon A wartości współczynnika dehydratacji przedstawione w funkcji czasu.	62
Rys. 18.	Wyznaczone dla materiału omafilcon A wartości współczynnika dehydratacji przedstawione w funkcji czasu.	62

Rys. 19.	Średnie wartości DR w początkowych minutach eksperymentu: A – etafilcon, B – hilafilcon, C – narafilcon, D – nelfilcon, E – omafilcon.	64
Rys. 20.	Uwodnienie materiałów nasączonych niesterylną wodą pochodzącą z różnych źródeł w porównaniu z uwodnieniem próbek odniesienia.	65
Rys. 21.	Porównanie średnich czasów trwania eksperymentu dla poszczególnych próbek.	66
Rys. 22.	Przykładowe termogramy DSC badanych soczewek – oparty na HEMA etafilcon A.	68
Rys. 23.	Przykładowe termogramy DSC badanych soczewek – oparty na PVA nelfilcon A.	68
Rys. 24.	Przykładowe termogramy DSC badanych soczewek – oparty na HEMA omafilcon A.	68
Rys. 25.	Struktura wody badanych soczewek w odniesieniu do ich zmierzonego uwodnienia.	69
Rys. 26.	Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału etafilcon A.	71
Rys. 27.	Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału hilafilcon B.	72
Rys. 28.	Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału narafilcon A.	73
Rys. 29.	Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału nelfilcon A.	74
Rys. 30.	Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału omafilcon A.	75
Rys. 31.	Przykładowe widmo Ramana uzyskane dla materiału stenfilcon A.	76
Rys. 32.	Zależność energii wibracji drgań $\nu_{C=O}$ od uwodnienia w materiale etafilcon.	78
Rys. 33.	Zależność energii wibracji drgań $\nu_{as}OCH_2C$, ρCH_2 i ρCH_3 od uwodnienia w materiale etafilcon.	78
Rys. 34.	Zależność energii wibracji drgań deformacyjnych ωCH_2 i τCH_2 od uwodnienia w materiale etafilcon.	79
Rys. 35.	Zależność energii wibracji drgań $\nu_{C=O}$ od uwodnienia w materiale hilafilcon.	79
Rys. 36.	Zależność energii wibracji drgań ν_{CC} i $\nu_{CCO(H)}$ od uwodnienia w materiale hilafilcon.	80
Rys. 37.	Zależność energii wibracji drgań δCH_2 , δCH_3 od uwodnienia próbki w materiale narafilcon.	80

Rys. 38.	Zależność energii wibracji drgań δCH_2 , δCH_3 od uwodnienia próbki w materiale narafilcon.	81
Rys. 39.	Widma ramanowskie materiału nelfilcon uzyskane dla próbek o różnym uwodnieniu.	82
Rys. 40.	Stosunek intensywności zespołu pików z zakresu $1020 - 1150 \text{ cm}^{-1}$ do intensywności pików 1429 cm^{-1} w funkcji uwodnienia w materiale nelfilcon.	83
Rys. 41.	Zależność energii wibracji drgań drgań $\nu_{\text{as}}\text{OCH}_2\text{C}$, ρCH_2 , ρCH_3 i $\nu_s\text{PO}_2^-$ od uwodnienia w materiale omafilcon.	84
Rys. 42.	Zależność energii wibracji drgań $\nu\text{C=O}$ od uwodnienia w materiale omafilcon.	85
Rys. 43.	Zależność energii wibracji drgań deformacyjnych ωCH_2 i τCH_2 od uwodnienia w materiale omafilcon.	85
Rys. 44.	Przesunięcie pasma drgań rozciągających grupy karbonylowej w materiale stenfilcon.	86
Rys. 45.	Wynik procedury dopasowania funkcją Voigta materiału stenfilcon o różnych uwodnieniach.	87
Rys. 46.	Obrazy AFM powierzchni soczewek nowych i używanych.	89
Rys. 47.	Struktura chemiczna monomerów czystego HEMA (A) oraz modyfikowanego fosforylocholiny (B).	108
Rys. 48.	Różne morfologie materiałów silikonowo-hydrożelowych.	110

Literatura

- [1] Künzler JF. *Hydrogels* w: *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*. Wyd. John Wiley & Sons 2005 Vol. 2:691–722.
- [2] Peppas N, Hilt JZ, Khademhosseini A, Langer R. *Hydrogels in Biology and Medicine: From Molecular Principles to Bionanotechnology*. Adv Mater. 2006;18(11):1345–60.
- [3] Rattner BD, Allan S. H, Frederick J. S, Jack L. L, *Biomaterials Science*. Wyd. 2 Wiley Academic Press; 2004.
- [4] Nicholson PC, Vogt J. *Soft contact lens polymers: An evolution*. 2001. p. 3273–83.
- [5] Efron N, *Contact lens practice*. Wyd. Butterworth – Heineman 2002
- [6] Tranoudis I, Efron N. *Water properties of soft contact lens materials*. Cont Lens Anterior Eye. 2004;27(4):193–208
- [7] Ramamoorthy P, Sinnott LT, Nichols JJ. *Contact lens material characteristics associated with hydrogel lens dehydration*. Ophthalmic Physiol Opt [I]. 2010 ;30(2):160–6.
- [8] G, Soltés L, Stern R, Gemeiner P. *Hyaluronic acid: a natural biopolymer with a broad range of biomedical and industrial applications*. Biotechnol Lett. 2007;29(1):17–25.
- [9] Rah MJ. *A review of hyaluronan and its ophthalmic applications*. Optometry. 2011;82(1):38–43.
- [10] Ali M, Byrne ME. *Controlled release of high molecular weight hyaluronic Acid from molecularly imprinted hydrogel contact lenses*. Pharm Res [I]. 2009;26(3):714–26.
- [11] Vert M, Doi Y, Hellwich KH, Hess M, Hodge P, Kubisa P, Rinaudo M, Schué F. *Terminology for biorelated polymers and applications (IUPAC Recommendations 2012)*. Pure Appl. Chem., 2012, Vol. 84, No. 2, pp. 377-410
- [12] Kimura H, Ogura Y. *Biodegradable polymers for ocular drug delivery*. Ophthalmologica. 2012;215(3):143–55.
- [13] Kyritsis A, Pissis P, Gomez Ribelles JL, Monleon Pradas M. *Polymer–water interactions in poly(hydroxyethyl acrylate) hydrogels studied by dielectric, calorimetric and sorption isotherm measurements*. Polym Gels Networks 1995;3:445–469
- [14] McBrierty VJ, Martin SJ, Karasz FE, Science P. *Understanding Hydrated Polymers: the Perspective of NMR*. J Mol Liq. 1999;80:179–205.
- [15] Coyle FC, Martin SJ, McBrierty VJ. *Dynamics of Water Molecules in Polymers*. J Mol Liq. 1996;69:95–116

- [16] Sekine Y, Ikeda-Fukuzawa T. *Structural changes of water in a hydrogel during dehydration*. *Structural changes of water in a hydrogel during dehydration*. J Phys Chem 2009;130(3): 034501
- [17] Goda T, Watanabe J, Takai M, Ishihara K. *Water structure and improved mechanical properties of phospholipid polymer hydrogel with phosphorylcholine centered intermolecular cross-linker*. Polymer 2006;47:1390-1396
- [18] Li W, Zheng Y, Cheng R. *Transition of hydration states of poly(vinyl alcohol) in aqueous solution*. Polymer 2008;49:4740-4744
- [19] Li W, Xue F, Cheng R. *States of water in partially swollen poly (vinyl alcohol) hydrogels*. Polymer 2005;46:12026-12031
- [20] Mirejovsky D, Patel AS, Young G. *Water properties of hydrogel contact lens materials: a possible predictive model for corneal desiccation staining*. Biomaterials 1993;14(14):1080-1088
- [21] Ping ZH, Nguyen QT, Chen SM, Zhou JQ, Ding YD. *States of water in different hydrophilic polymers - DSC and FTIR study*. Polymer 2001;42(20): 8461-8467
- [22] Miltenburgb JC Van. *The thermal behaviour of water in hydrogels*. Thermochim Acta. 1995;6031(94):319- 327.
- [23] Bouwstra JA, Salomons-de Vries MA, van Miltenburg JC. *The thermal behaviour of water in hydrogels*. Thermochimica Acta 1995;248:319-327
- [24] HayesVY, Schneider CM, Veys L. *An evaluation of 1-day disposable contact lens in a population of allergy sufferers*. Cont Lens Anterior Eye 2005;26(2):85-93
- [25] Hickson-Curran S, Spyridon M, Young G. *The use of daily disposable lenses in problematic reusable contact lens wearers*. Cont Lens Anterior Eye 2014;37:285-291
- [26] Hayes VY, Schnider CM, Veys J. *An evaluation of 1-day disposable contact lens wear in a population of allergy sufferers*. Cont Lens Anterior Eye 2003;26(2):85-93.
- [27] French K. *Contact lens material properties. Part 1 - Wettability*. Optician. 2005;230(6022):20-8.
- [28] Santos L, Rodrigues D, Lira M, Real Oliveira ME, Oliveira R, Yebra-Pimentel Vilar E, Azeredo J. *The influence of surface treatment on hydrophobicity, protein adsorption and microbial colonization of silicone hydrogel contact lenses*. Cont Lens Ant Eye 2007;30:183-188

- [29] (nie wymieniono autorów) *FDA Executive Summary Prepared for the May 13, 2014 Meeting of the Ophthalmic Devices Panel of the Medical Devices Advisory Committee Contact Lens and Care Product Guidance Documents*. Internet [dostęp 30.03.2015] <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/OphthalmicDevicesPanel/UCM395577.pdf>
- [30] White P. 2014 *Contact Lenses & Solutions*. Internet [dostęp 30.06.2015] <http://www.clspectrum.com/class>
- [31] Guan L, Gonzalez Jimenez ME, Walowski C, Boushehri A, Prausnitz JM, Radke CJ. *Permeability and Partition Coefficient of Aqueous Sodium Chloride in Soft Contact Lenses*. J Appl Pol Sci 2011;122:1457-1471
- [32] Krysztofiak K, Szyzewski A, Kruczyński Z. *Investigation of Copper and Manganese Ion Diffusion through Hydrogel Contact Lens Materials Using ESR Technique*. Pol J Environ Stud 2014;23(2):363-371
- [33] French K. *Contact lens material properties. Part 3 - Oxygen performance*. Optician 2005;230:16-21
- [34] Harvitt DM, Bonanno JA. *Re-evaluation of the oxygen diffusion model for predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia*. Optom Vis Sci 1999; 76(10):712-719
- [35] Lawrenson JG. *The anterior eye w: Efron N. Contact lens practice*. Butterworth-Heinemann 2010
- [36] González-Méijome JM, Lira M, López-Alemany A, Almeida JB, Parafita M, Refojo MF. *Refractive index and equilibrium water content of conventional and silicone hydrogel contact lenses*. Ophtal Physiol Opt 2006;26:57-64
- [37] Varikooty J, Keir N, Woods CA, Fonn D. *Measurement of the Refractive Index of Soft Contact Lenses During Wear*. Eye Contact Lens 2010;36(1):2-5
- [38] Lira M, Santos L, Azeredo J, Yebra-Pimentel E, Real Oliveira MECD. *The effect of lens wear on refractive index of conventional hydrogel and silicone-hydrogel contact lenses: a comparative study*. Cont Lens Anterior Eye. 2008 Apr;31(2):89-94.
- [39] Tranoudis I, Efron N. *Parameter stability of soft contact lenses made from different materials*. Cont Lens Anterior Eye 2004;27:115-131

- [40] Mathers W. *Evaporation from the ocular surface*. Exp Eye Res. 2004;78:389-394
- [41] Jones L, May C, Nazar L, Simpson T. *In vitro evaluation of the dehydration characteristics of silicone hydrogel and conventional hydrogel contact lens materials*. Cont Lens Anterior Eye 2002;25(3):147-56.
- [42] González-Méijome JM, López-Aleman, Almeida B, Parafita MA, Refojo MF. *Qualitative and Quantitative Characterization of the In Vitro Dehydration Process of Hydrogel Contact Lenses*. 2007;512-26.
- [43] Mirejovsky D, Archana S. P, Deanna D. R. *Effect of proteins on water and transport properties of various hydrogel contact lens materials*. Curr Eye Res. 1991;10(3):187-96.
- [44] Timberlake GT, Doane MG, Bertera JH. *Short Term, Low-Contrast Visual Acuity Reduction Associated with in Vivo Contact Lens Drying*. Optom Vis Sci 1992;69(10):755-60.
- [45] Morgan PB, Ph D, Efron N, Sc D, Morgan SL, Phil M, et al. *Hydrogel Contact Lens Dehydration in Controlled Environmental Conditions*. Contact Lens. 2004;30(2):99-102.
- [46] Murube J. *Tear osmolarity*. Ocul Surf. 2006;4(2):62-73.
- [47] Sariri R, Ghafoori H. *Tear proteins in health, disease, and contact lens wear*. Biochemistry 2008;73(4):381-392
- [48] Johnson ME, Myrphy PJ. *Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome*. Progress in Retinal and Eye Res.2004;23:449-474
- [49] McDermott AM. *Antimicrobial Compounds in Tears*. Exp Eye Res. 2013;117:53-61
- [50] Thai LC, Tomlinson A, Doane MG. *Effect of contact lens materials on tear physiology*. Optom Vis Sci 2004;81(3):194-204
- [51] Jones L, Senchyna M, Glasier MA, Schickler J, Forbes I, Louie D, May C. *Lysozyme and lipid deposition on silicone hydrogel contact lens materials*. Eye Contact Lens 2003;29(1Suppl):S75-S79
- [52] Brennan NA, Coles ML C. *Deposits and Symptomatology with Soft Contact Lens Wear*. ICLC 2000;27:75-100
- [53] Andrasko GJ, Ryen KA. *A series of evaluations of MPS and silicone-hydrogel contact lens combinations*. Review of Cornea & Contact Lenses 2007;3:36-42
- [54] Luensmann D, Jones L. *Albumin adsorption to contact lens materials: A review*. Curr Eye Res 2008;31:179-187
- [55] Garret Q, Laycock B, Garret RW. *Hydrogel lens monomer constituents modulate protein sorption*. Invest Ophthal Vis Sci 2000;41(7):1687-1695

- [56] Jones L, Senchyna M, Glasier MA, Schickler J, Forbes I, Derek L, May C. *Lysozyme and lipid deposition on silicone hydrogel contact lens materials*. Eye Contact Lens 2003;29(1S):S75-S79
- [57] (nie wymieniono autorów). *The definition and classification of dry eye disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop* (2007). Ocular Surf 2007;5(2):75-92.
- [58] Young G. *Why one million contact lens wearers dropped out*. Cont Lens Anterior Eye 2004;27(2):83-5.
- [59] Young G, Chalmers RL, Napier L, Hunt C, Kern J. *Characterizing contact lens-related dryness symptoms in a cross-section of UK soft lens wearers*. Cont Lens Anterior Eye 2011;34(2):64-70.
- [60] Stapleton F, Stretton S, Papas E, Skotnitsky C, Sweeney DF. *Silicone Hydrogel Contact Lenses and the Ocular Surface*. Ocul Surf 2006;4(1):24-43
- [61] Jones L, Brennan N, Lally J, Maldonado-Codina C, Schmidt TA, Subbaraman L, Young G. *The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Report of the Contact Lens Materials, Design, and Care Subcommittee*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013;54:TFOS37-70
- [62] Lemp MA, Caffery B, Lebow K, Lembach R, Park J, Foulks G, Hall B, Bowers R, McGarvey S, Young G. *Omafilcon A (Proclear) soft contact lenses in a dry eye population*. Cont Lens Anterior Eye 1999;25(1):40-7
- [63] 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):1319-28.
- [64] Ambroziak A, Różycki R. *Diagnostyka suchego oka w praktyce okulistycznej*. Okulistyka 2008;4:4-15
- [65] Kański J, Szaflik. *Okulistyka kliniczna*. Wyd. 3 Elsevier Urban & Partner 2009.
- [66] Noecker R. *Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health*. Adv Ther 2001;18(5):205-215
- [67] Linda B, Sedlewicz BS. *Cosmetic preservatives: Friend or foe?* Skinmed 2005;4(2):98-100
- [68] Lee S, Mian F, Lee HJ. *Thimerosal induces oxidative stress in HeLa S epithelial cells*. Environ Toxicol and Pharm 2006;22:194-199
- [69] Baudounin C, Labbe A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudounin F. *Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly*. Prog Ret Res 2010;29(4):312-334

- [70] Alemany AL, Refojo MF. *Comparative study of the hydration of hydrophilic contact lenses by refractive index and gravimetry*. Cont Lens Anterior Eye 2000;26(4):200-203
- [71] Künzler JF. *Thermal analysis of polymers*. w: *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, Wyd John Wiley & Sons 2005 Vol. 2:1-85.
- [72] Urban MW. *Fourier Transform Infrared and Fourier Transform Raman Spectroscopy of Polymers* w: *Structure-Property Relations in Polymers* pod red. Urban MW, Waszyngton 1993
- [73] Shaw LH. *Vibrational Spectroscopy* w: Mark HF. *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, Vol. 8 Wyd. John Wiley & Sons 2005:311-381
- [74] Brydson RM, Hammond C. *Charakteryzowanie nanostruktur w: Nanotechnologie* pod red. Robert W. Kelsall, Ian W. Hamley, Mark Geoghegan, PWN Warszawa 2008
- [75] Kitano H, Tahaka K, Gemmie-Ide M. *Raman spectroscopic study of the structure of water in aqueous solutions of amphoteric polymers*. Phys Chem Chem Phys 2005;8(10):1178-1185
- [76] Taddei P, Balducci F, Simoni R, Monti P. *Raman, IR and thermal study of a new highly biocompatible phosphorylcholine-based contact lens*. J Mol Struct 2005; 744-747:507-514
- [77] Velasco Cabrera J, Garcia Velasco MJ. *Recovery of the water content of hydrogel contact lenses after use*. Opththal Physiol Opt 2005;25:452-457
- [78] Teichroeb JH, Forrest JA, Ngai V, Martin JW, Jones L, Medley J. *Imaging protein deposits on contact lens materials*. Opt Vis Sci 2008;85(12): 1151-1164
- [79] Lorentz H, Heynen M, Trieu D, Hagedorn SJ, Jones L. *The impact of tear film components on in vitro lipid uptake*. Opt Vis Sci 2012;89(6):856-867
- [80] Lever W, Groemminger SF, Allen ME, Bornemann RH, Duane RD, Barna BJ. *Evaluation of the Relationship Between Total Lens Protein Deposition and Patient-Rated Comfort of Hydrophilic (Soft) Contact Lenses*. ICLC 1995;22:5-13
- [81] González-Méijome JM, López-Alemany A, Almeida JB, Parafita, MA. *Surface AFM microscopy of unworn and worn samples of silicone hydrogel contact lenses*. J Biom Mat Res Part B: Appl Biomat 2009;88(1):75-82
- [82] Guryca V, Hobzová R, Prádný M, Sirc J, Michálek J. *Surface morphology of contact lenses probed with microscopy techniques*. Contact Lens Anterior Eye 2007;30(4):215-222

- [83] M.J. Giraldez, C. Serra, M. Lira, R. Oliveira, M. Elisabete, E. Yebra-Pimentel, *Soft Contact Lens Surface Profile by Atomic Force Microscopy*, Optometry and Vision Science, 87/7, 07/2010
- [84] González-Méijome JM, López-Aleman J, Almeida JB, Parafita MA. *Dynamic in vitro dehydration patterns of unworn and worn silicone hydrogel contact lenses*. J Biom Res Part B: Appl Biomat 2009;91(1):250-258
- [85] Krysztofiak K, Płucisz M, Szczyzewski A. *The influence of wearing on water states and dehydration of silicone-hydrogel contact lenses/Wpływ noszenia na strukturę wody i dehydratację silikonowo-hydrożelowych soczewek kontaktowych*. Engineering of Biomaterials/Inżynieria Biomateriałów 2012;115:18-25
- [86] Manetti C, Casciani L, Pescosolido N. *Diffusive contribution to permeation of hydrogel contact lenses: theoretical model and experimental evaluation by nuclear magnetic resonance techniques*. Polymer 2002;43:87-92
- [87] Winterton LC, Lally JM, Sentell KB, Chapoy LL. *The Elution of Poly (vinyl alcohol) From a Contact Lens: The Realization of a Time Release Moisturizing Agent / Artificial Tear*. J Biom Res Part B: Applied Biomat 2006;80(2):424-432
- [88] Huglin MB, Rego JM. *Influence of some salt properties of hydrophilic methacrylate hydrogels*. Macromolecules 1991;24:2556-2563
- [89] Lum E, Perera I, Ho A. *Osmolality and buffering agents in soft contact lens packaging solutions*. Contact Lens Ant Eye 2004;27:21-26
- [90] Fornasiero F, Krull C, Radke CJ, Prausnitz JM. *Diffusivity of water through a HEMA-based soft contact lens*. Fluid Phase Equilibria 2005;228-229:269-273
- [91] Doughty MJ. *Consideration of three types of spontaneous eye blink activity in normal humans: during reading and video display terminal use, in primary gaze, and while in a conversation*. Optom Vis Sci 2001; 78(10):712-725
- [92] Poniter JS. *Eye blink activity with hydrophilic contact lenses*. Acta Ophthalmol 1988; 66(5):498-504
- [93] Jones L, Brennan NA, González-Méijome JM, Lally J, Maldonado-Codina C, Schmidt TA, Subbaraman L, Young G, Nichols JJ I inni. *The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort : Report of the Contact Lens Materials, Design, and Care Subcommittee*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013;54(11):S37-S70

- [94] Guan L, González Jiménez ME, Walowski C, Boushehri A, Prausnitz JM, Radke CJ. *Permeability and partition coefficient of aqueous sodium chloride in soft contact lenses*. J Appl Polym Sci 2011;122:1457-1471
- [95] Peng CC, Chauhan A. *Ion transport in silicone hydrogel contact lenses*. J Membrane Sci 2012;399-400:95-105
- [96] Özgür EE, Aydın E, Özbey T, Irkeç M, Bozkurt B, Kaptan HY. *Investigation of liquid diffusion into contact lenses using electron spin resonance technique*. J Appl Polym Sci 2006;100:2942-2946
- [97] Amsden B. *Solute diffusion within hydrogels. Mechanisms and models*. Macromolecules 1998;31:8382-8395
- [98] Boushehri A, Tang D, Shieh KJ, Prausnitz J, Radke CJ. *Water transport through soft contact lenses determined in a fan-evaporation cell*. J Membrane Sci 2010;362:529-534
- [99] Quesnel NM, Giasson CJ. *On-Eye Dehydration of Proclear, Resolution 55G and Acurvue Contact Lenses*. Contact Lens Ant Eye 2001;24:88-93
- [100] Muta H, Miwa M, Satoh M. *Ion-specific swelling of hydrophilic polymer gels*. Polymer 2001;42:63136316
- [101] Stahl U, Willcox M, Stapleton F. *Role of hypo-osmotic saline drops in ocular comfort during contact lens wear*. Contact Lens Ant Eye 2010;33:68-75
- [102] Stahl U, Willcox M, Naduvilath T, Stapleton F. *Influence of tear film and contact lens osmolality on ocular comfort in contact lens wear*. Optom Vis Sci 2009;86(7):857-867
- [103] Bhojwani R, Cellesi F, Maino A, Jalil A, Haider D, Noble B. *Treatment of dry eye: an analysis of the British Sjögren's Syndrome Association comparing substitute tear viscosity and subjective efficiency*. Cont Lens Anterior Eye 2011;34:269-273
- [104] Menzies KL, Jones L. *In vitro analysis and physical properties of contact lens blister pack solutions*. Optom Vis Sci 2011;80(4):1-9
- [105] Young G, Bowers R, Hall B, Port M. *Clinical comparison of Omafilcon A with four control materials*. CLAO J 1997;23(4):249-58.
- [106] Wu YT, Tran J, Truong M, Harmis N, Zhu H, Stapleton F. *Do swimming goggles limit microbial contamination of contact lenses?* Contact Lens Anterior Eye 2011;34(Supplement1):S6.
- [107] Monti P, Simoni R, Caramazza R, Bertoluzza A. *Applications of Raman spectroscopy to ophthalmology: spectroscopic characterization of disposable soft contact lenses*. Biospectroscopy 1998;4(6): 413-419

- [108] Di Maggio R, Rossi F, Fambri L, Fontana A. *Raman and Brillouin scattering measurements on hybrid inorganic–organic materials obtained from tetraethoxysilane and methacrylic monomers*. J Non-crystalline Solid 2004;345-346: 591-595
- [109] Steiner T. *Unrolling the hydrogen bond properties of C-H...O interactions*. Chem Commun 1997;727-734
- [110] Chalmers R, Long B, Dillehay S, Begley C. *Improving Contact-Lens Related Dryness Symptoms with Silicone Hydrogel Lenses*. Optom Vis Sci 2008;85(8):778-784
- [111] Fonn D. Targeting Contact Lens Induced Dryness and Discomfort: What Properties Will Make Lenses More Comfortable. Optom Vis Sci 2007;48(4):279-285
- [112] Pankowska B, Wojciechowska I. *Miękkie soczewki kontaktowe i zasady ich dobierania w: Soczewki kontaktowe*, Wyd. 1 Volumed;1994

Oświadczenie

Ja, niżej podpisana Katarzyna Krysztofiak, doktorantka Wydziału Fizyki Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu oświadczam, że przedkładaną rozprawę doktorską zatytułowaną *Badanie dynamiki dehydratacji hydrożelowych i silikonowo-hydrożelowych soczewek kontaktowych* napisałam samodzielnie.

Oznacza to, że przy pisaniu pracy, poza niezbędnymi konsultacjami, nie korzystałam z pomocy innych osób, a w szczególności nie zlecałam opracowania rozprawy lub jej istotnych części innym osobom, ani nie odpisywałam tej rozprawy lub jej istotnych części od innych osób.

Równocześnie wyrażam zgodę na to, że gdyby powyższe oświadczenie okazało się nieprawdziwe, decyzja o nadaniu mi stopnia naukowego doktora zostanie cofnięta.

Katarzyna Krysztofiak