

WYDZIAŁ FIZYKI



**METODY CHARAKTERYZACJI PROFILU
POWIERZCHNI SOCZEWEK KONTAKTOWYCH
Z UŻYCIEM MIKROSKOPII SIŁ ATOMOWYCH
ORAZ OPTYCZNEJ MIKROSKOPII KONFOKALNEJ**

MGR INŻ. RAFAŁ BRYGOŁA

Rozprawa doktorska napisana pod kierunkiem
dra hab. Jacka Pniewskiego

“For millions of years, mankind lived just like the animals. Then something happened which unleashed the power of our imagination. We learned to talk and we learned to listen. Speech has allowed the communication of ideas, enabling human beings to work together to build the impossible. Mankind’s greatest achievements have come about by talking, and its greatest failures by not talking. It doesn’t have to be like this. Our greatest hopes could become reality in the future. With the technology at our disposal, the possibilities are unbounded. All we need to do is make sure we keep talking.”

— Stephen Hawking

PODZIĘKOWANIA

Dziękuję mojemu promotorowi dr hab. Jackowi Pniewskiemu za nieocenione wsparcie merytoryczne i głęboki wkład na każdym etapie powstawania mojej rozprawy doktorskiej.

Chciałbym także podziękować mojej Żonie Basi oraz moim dzieciom Tomkowi i Olkowi za bezkresną wyrozumiałość, cierpliwość i wsparcie okazane w trakcie przygotowywania tej pracy. Dzięki Wam czuję, że wszystko czego dokonałem ma głęboki sens.

Specjalne podziękowania należą się także mojej Mamie, która przez całe moje życie inspirowała mnie i motywowała do działania i rozwoju i wykazywała niezmierzoną wiarę we mnie.

STRESZCZENIE

W rozprawie przedstawiono zagadnienie pomiaru i charakteryzacji topografii powierzchni miękkich soczewek kontaktowych metodami: mikroskopii sił atomowych (AFM) i mikroskopii konfokalnej. Głównymi celami pracy były: analiza parametrów statystycznych popularnych soczewek kontaktowych oraz opracowanie jednolitej procedury pomiarowej topografii powierzchni soczewek kontaktowych za pomocą mikroskopu AFM.

W głównym eksperymencie zmierzono topografię powierzchni siedmiu soczewek silikowo-hydrożelowych. Potwierdzono tezę, iż rodzaj materiału oraz zastosowane procedury obróbki powierzchni wpływają na topografię powierzchni soczewek. Udowodniono, że soczewki nowszej generacji wykazują mniejszą chropowatość w porównaniu do soczewek starszej generacji.

Zbadano także wpływ zastosowanej sondy AFM na pomiar topografii powierzchni soczewek. Poprzez modyfikację powierzchni sondy z wykorzystaniem trimetoksy(propylo)silanu osiągnięto możliwość zobrazowania topografii powierzchni materiału, który z uwagi na silne przyciąganie typowej sondy krzemowej do powierzchni próbki uniemożliwiał obrazowanie w trybie semikontaktowym (*tapping*).

Ważnym aspektem pracy jest zrozumienie procesu osadzania się depozytów na powierzchni soczewek w trakcie ich użytkowania. W pracy zbadano topografię powierzchni zarówno soczewek nowych jak i używanych, w celu określenia jakie zmiany występują w trakcie ich codziennego użytkowania. W eksperymencie porównano powierzchnię soczewek używanych w trybie ciągłym oraz soczewek poddawanych codziennej pielęgnacji. Soczewki używane w trybie ciągłym wykazywały większą chropowatość w zestawieniu z soczewkami nowymi, co nie jest oczywiste z uwagi na to, że w przypadku niektórych typów soczewek osady mogą zmniejszać chropowatość poprzez wypełnienie zagłębień. Poddawanie soczewek codziennej procedurze czyszczenia wpływało na zmniejszenie chropowatości powierzchni w porównaniu do soczewek noszonych w trybie ciągłym niemniej ich powierzchnia wykazywała znaczące różnice w porównaniu do soczewek nieużywanych. Zbadano również zmiany w topografii powierzchni soczewek jednodniowych, które następują wskutek użytkowania. Podobnie jak w przypadku soczewek miesięcznych powierzchnia różniła się w porównaniu do nowej soczewki, niemniej z uwagi na krótszy czas noszenia obserwowane zmiany były mniejsze w porównaniu do soczewek miesięcznych.

Zbadano także możliwość charakteryzacji topografii powierzchni soczewek kontaktowych z użyciem mikroskopii konfokalnej. Użycie tego typu mikroskopu jest tańsze i mniej inwazyjne niż w przypadku AFM, potencjalnie umożliwia też śledzenie zmian w trakcie użytkowania. Analizie poddano obrazy – rozkłady maksymalnej odpowiedzi optycznej. Uzyskane wyniki świadczą o tym, że istnieje związek pomiędzy chropowatością powierzchni soczewek a odpowiedzią optyczną, jednakże nie jest możliwe użycie powszechnie stosowanych globalnych wskaźników statystycznych do oceny i porównania chropowatości powierzchni soczewek.

W pracy podjęto próbę opracowania wskaźnika związanego z chropowatością powierzchni soczewek kontaktowych z użyciem odpowiedzi optycznej uzyskanej za pomocą mikroskopu konfokalnego. Jednakże, wstępna analiza wykazała, iż mimo dostrzegalnej różnicy w obrazach z mikroskopu konfokalnego, globalne wskaźniki statystyczne, stosowane podczas analizy obrazów z AFM nie znajdują zastosowania w analizie obrazów z mikroskopu konfokalnego.

Dodatkowo, wykonano analizę granulometryczną obrazów z mikroskopu konfokalnego, która dała niejednoznaczny wynik, co sugeruje, że wskaźnik związany z chropowatością powierzchni powinien być rozwijany z użyciem bardziej zaawansowanych metod lokalnej analizy obrazów lub innych narzędzi numerycznych.

ABSTRACT

In the dissertation, the problem of measurement and characterization of surface topography of soft contact lenses using atomic force microscopy (AFM) and confocal microscopy was studied. The main goals of the work were: to analyze statistical parameters of popular contact lenses and to develop a uniform procedure for measuring contact lens surface using AFM.

In the main experiment surface topography of seven silicone-hydrogel lenses was measured. A hypothesis was confirmed that material type and surface treatment process influence the surface topography. It was proved that new generation lenses exhibit smaller roughness than older ones.

The impact of the type of AFM probe on surface topography measurements was also investigated. As a result of modification of the probe surface using trimethoxy(propyl)silane, the ability to visualize the surface topography of the material has been achieved, which, due to the strong attraction of the probe to the surface was not possible in the tapping mode with standard silicone probe.

An important aspect analyzed in the dissertation was to understand the process of accumulation of deposits on the lens surface during wear. In the work the surface topography of both new and used lenses were investigated to analyze changes that occur during daily use. In the experiment the lens surfaces were compared for two regimes of care: continuous operation and lenses subjected to daily care. The lenses used in the continuous regime exhibited higher roughness in comparison with the new lenses. This result is not obvious since for certain lens types lower roughness is achieved during use because of deposits that fill gaps in the surface. The measurement of lenses subjected to the daily procedure of cleaning resulted in lower surface roughness when compared with lenses in the continuous regime of operation. In the case of both care procedures the roughness was still higher than in the case of new lenses. Changes in the surface topography of one-day contact lens that result from the wear were also investigated. Similarly to monthly lenses for one-day lenses the surface topography changes were observed but at the same time were smaller than for monthly lenses due to shorter time of operation.

The possibility of characterization of the surface topography of contact lenses using confocal microscopy was also investigated. The use of this type of microscope is cheaper and less invasive than of AFM, and potentially allows to inspect changes during the daily use. The images were analyzed that are distributions of maximum optical response. The obtained results show that there is a relationship between the surface roughness of the lenses and the optical response, however, it is not possible to use the commonly used global statistical parameters to evaluate and compare the surface roughness of the lenses.

An attempt was made to develop a parameter related to the surface roughness of contact lenses using the optical response obtained with a confocal microscope. However, preliminary analysis showed that despite the visual differences between the images, the global statistical

parameters used in the analysis of the AFM images are not applicable to the analysis of confocal microscopic images.

Additionally, granulometric analysis of the confocal microscope images was performed, which gave an inconclusive result, suggesting that the index related to surface roughness should be developed using more advanced local image analysis methods or other numerical tools.

Spis treści

1	Wstęp	8
1.1	Motywacja do badań	8
1.2	Główne tezy.....	11
1.3	Układ pracy	11
1.4	Wykaz skrótów i symboli.....	13
2	Wstęp – rys historyczny	15
2.1	Koncept soczewki kontaktowej.....	15
2.2	Od produkcji sztucznych gałek ocznych do soczewek skleralnych.....	17
3	Funkcja soczewki kontaktowej w układzie optycznym oka.....	22
4	Fizjologia przedniego odcinka oka.....	26
4.1	Anatomia i fizjologia rogówki	26
4.2	Anatomia i fizjologia spojówki oka	33
4.3	Brzegi powiek	35
4.4	Film łzowy.....	35
4.5	Zmiany w powierzchni oka indukowane obecnością miękkiej soczewki kontaktowej	38
5	Własności materiałów, z których są wykonane miękkie soczewki kontaktowe	44
5.1	Uwodnienie	44
5.2	Zwilżalność	44
5.3	Moduł sztywności	45
5.4	Jonowość (ładunek).....	47
5.5	Przepuszczalność tlenu.....	47
5.6	Kategoryzacja miękkich soczewek kontaktowych.....	49
5.7	Metody produkcji soczewek miękkich.....	55
6	Pomiar topografii powierzchni soczewek kontaktowych z użyciem mikroskopii sił atomowych	60
6.1	Mikroskopia sił atomowych – zasada działania	60
6.2	Parametry powierzchni mierzone przy pomocy AFM	63
6.3	Obecny stan wiedzy (badanie powierzchni soczewek)	64
7	Pomiar topografii powierzchni soczewek silikonowo-hydrożelowych.....	71
7.1	Materiał badawczy	71
7.2	Przygotowanie próbki	71
7.3	Aparatura pomiarowa	73

7.4	Obliczenia parametrów statystycznych	74
7.5	Prezentacja wyników	74
7.6	Proponowana metoda standaryzacji pomiarów topografii powierzchni soczewek kontaktowych z użyciem AFM	80
8	Wpływ użytkowania soczewek kontaktowych na topografię powierzchni	82
9	Pomiar topografii powierzchni soczewek jednodniowych	88
9.1	Jednodniowe soczewki hydrożelowe	89
9.2	Badanie powierzchni soczewki jednodniowej silikonowo-hydrożelowej o gradiencie uwodnienia	90
10	Badanie wpływu materiału sondy AFM na wyniki pomiarów	92
11	Wnioski z badań soczewek kontaktowych za pomocą AFM	94
11.1	Zależność uwodnienia od chropowatości	95
11.2	Zależność modułu sztywności od chropowatości	97
12	Zastosowanie mikroskopii konfokalnej do badania topografii powierzchni soczewek kontaktowych	99
12.1	Wprowadzenie	99
12.2	Podstawy działania laserowej mikroskopii konfokalnej	100
12.3	Pomiary topografii powierzchni soczewki kontaktowej z wykorzystaniem laserowej mikroskopii konfokalnej	102
13	Morfologiczne przetwarzanie obrazów powierzchni soczewek kontaktowych wykonanych za pomocą mikroskopu konfokalnego dla celów analizy jakości	109
14	Podsumowanie	111
14.1	Uwagi ogólne	111
14.2	Wykazanie słuszności tez	111
15	Bibliografia	113
16	Spis rysunków	119

1 WSTĘP

1.1 Motywacja do badań

Szacuje się, że na całym świecie jest ponad 140 mln użytkowników soczewek kontaktowych^{1,2}. Opierając się na danych zebranych w międzynarodowym raporcie aplikacji soczewek kontaktowych³, wydanym w 2018 r., który bazuje na ankietach aplikacyjnych wypełnianych przez specjalistów ochrony wzroku z 47 rejonów świata, wynika że 90% dopasowanych soczewek stanowiły soczewki miękkie. Większość aplikowanych soczewek miękkich (76%) to były soczewki silikonowo-hydrożelowe.

Z metaanalizy przeprowadzonej przez Hashemi i wsp.⁴ w 2018 r. wynika, że prawie 40% dorosłej populacji ludności Europy ma astygmatyzm, 23% – dalekowzroczność a 27% – krótkowzroczność. Wady wzroku są często mieszane, np. astygmatyzm w połączeniu z krótkowzrocznością, niemniej można założyć, że co najmniej 50% populacji wymaga korekcji wady wzroku. Dla kontaktologii istotne jest pytanie: *jaki procent osób z wadą refrakcji jest użytkownikami soczewek kontaktowych?* Z badań rynku przeprowadzonych przez globalną firmę Alcon w 2019 r. udział soczewek miękkich w korekcji wad wzroku na terenie Polski wynosił 6,9% (badanie ankietowe przeprowadzone na grupie 3 tys. osób)⁵.

Materiały silikonowo-hydrożelowe to jedne z najbardziej interesujących obecnie materiałów, z jakich wykonuje się soczewki kontaktowe. Pojawiły się na rynku w 1997 r. i od tamtego czasu stopniowo zdominowały rynek soczewek kontaktowych na całym świecie. Materiały te rozwiązały wiele problemów, związanych m.in. z niską transmisją tlenu w przypadku polimerów hydrożelowych, niemniej z natury hydrofobowe stworzyły problemy z biokompatybilnością, osadami i komfortem użytkowania. W różnych badaniach badano przyczyny rezygnacji z tej metody korekcji przez użytkowników. Oszacowano, że za 43–72% porzuceń odpowiada dyskomfort pojawiający się w trakcie użytkowania soczewek^{6,7,8}.

Poczucie komfortu użytkowania jest bardzo złożonym i trudnym w ilościowym opisie zjawiskiem, z uwagi na to, że jest zależne od zmiennych osobniczo i środowiskowo warunków fizjologicznych, takich jak np. stabilność filmu łzowego, a także od materiału soczewki, który

¹ J.J. Nichols and others, 'The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Executive Summary', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 54.11 (2013), TFOS7–13.

² F. Stapleton and others, 'The Epidemiology of Contact Lens Related Infiltrates', *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 84.4 (2007), 257–72.

³ P. Morgan and others, 'INTERNATIONAL CONTACT LENS PRESCRIBING IN 2018', 2019, 26–32.

⁴ H. Hashemi and others, 'Global and Regional Estimates of Prevalence of Refractive Errors: Systematic Review and Meta-Analysis', *Journal of Current Ophthalmology*, 30.1 (2018), 3–22.

⁵ "Vision Needs Monitor Study", Alcon, 2019.

⁶ G. Young, 'Why One Million Contact Lens Wearers Dropped Out', *Contact Lens & Anterior Eye: The Journal of the British Contact Lens Association*, 27.2 (2004), 83–85.

⁷ G. Young, J. Veys, and others, 'A Multi-Centre Study of Lapsed Contact Lens Wearers', *Ophthalmic & Physiological Optics: The Journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*, 22.6 (2002), 516–27.

⁸ D. Fonn and K. Dumbleton, 'Dryness and Discomfort with Silicone Hydrogel Contact Lenses', *Eye & Contact Lens*, 29.1 Suppl (2003), S101-104; discussion S115-118, S192-194.

w trakcie noszenia oddziałuje z powierzchnią oka. Jego analiza wymaga współpracy specjalistów z wielu dziedzin nauki: fizyki, chemii, biologii, medycyny.

Niektórzy badacze sugerują, że kluczowym elementem przekładającym się na wysoki poziom tolerancji soczewki na oku są parametry mechaniczne, takie jak dwuwymiarowy profil (topografia) powierzchni, wywoływane tarcie, moduł sztywności oraz odporność materiału na powstawanie osadów na powierzchni polimeru. Badania powierzchni soczewki są uznawane za ważne szczególnie ze względu na tarcie, które może powodować powikłania i dyskomfort podczas użytkowania soczewek⁹. Siła tarcia działająca w ruchu stykających się elementów: *powieki, soczewka kontaktowa, gałka oczna*, przekłada się na wydzieloną energię, która z kolei pobudza receptory bólowe.

Uzyskanie topografii powierzchni soczewek kontaktowych jest utrudnione w stosunku do typowych materiałów, bowiem znaczną część objętości soczewki stanowi woda (uwodnienie na granicy soczewki sięga 100%), a sama soczewka powinna być w trakcie pomiaru zanurzona w cieczy (zwykle sól fizjologiczna), by zasymulować rzeczywiste warunki użytkowania. W efekcie granica nie jest ostra i różne metody pomiaru mogą potencjalnie dać istotnie różne wyniki. Mimo, iż istnieją normy pomiaru wielu parametrów soczewek kontaktowych, m.in. współczynnika załamania światła, uwodnienia czy tlenoprzepuszczalności (ISO International Standard 18369-4:2017 Ophthalmic optics—Contact lenses—Part 4: Physicochemical properties of contact lens materials; ANSI Z80.20-2016, Ophthalmics – Contact Lenses – Standard Terminology, Tolerances, Measurements and Physicochemical Properties), to do dzisiaj nie określono jednolitej, ustandaryzowanej metodologii pomiaru topografii powierzchni.

Producenci soczewek kontaktowych udostępniają bardzo lakoniczne informacje odnośnie parametrów powierzchni oraz metodologii pomiarowej, dlatego w ramach niniejszej pracy doktorskiej postanowiłem zbadać topografię powierzchni soczewek silikonowo-hydrożelowych najczęściej aplikowanych na naszym rynku. Do tego celu wybrałem technikę mikroskopii sił atomowych (AFM, *atomic force microscopy*). Opracowałem metodę pomiarową topografii powierzchni, zaproponowałem optymalną procedurę, umożliwiającą porównywanie pomiarów topografii wykonywanych z użyciem różnych AFM, mogącą stanowić standard postępowania, oraz przeprowadziłem pomiary powierzchni soczewek o przedłużonym czasie użytkowania (dwutygodniowych i miesięcznych).

Dalej, sprawdziłem, czy możliwe jest zastosowanie AFM do monitorowania zmian w topografii powierzchni miesięcznych soczewek kontaktowych w trakcie użytkowania, na przykładzie dwóch różnych reżimów utrzymania. Zmiana topografii w trakcie użytkowania może następować w wyniku degeneracji materiału, ze względu na oddziaływanie ze składnikami filmu łzowego. Reżim utrzymania także wpływa na stan polimeru tworzącego soczewkę, bowiem regularna tzw. procedura pielęgnacyjna służy usunięciu części osadów.

Następnie, sprawdziłem czy materiał sondy AFM wpływa na wynik pomiaru. Depozyty w postaci np. białek mogą przywierać do sondy skanującej i tym samym uniemożliwiać otrzy-

⁹ B. Zhou and others, 'A Study of the Frictional Properties of Senofilcon-A Contact Lenses', *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4 (2011), 1336–42.

manie miarodajnego wyniku. Część autorów, których prace są omówione w dalszej części rozprawy, nie podaje parametrów sondy, co uniemożliwia porównanie wyników różnych badań, bądź prowadzi do fałszywych tez.

W kolejnym kroku dokonałem pomiaru AFM powierzchni soczewek jednodniowych, które różnią się grubością oraz modułem sztywności (w tym modułem Younga) od soczewek o przedłużonym użytkowaniu.

Powszechnie uważa się, że mikroskopia konfokalna z użyciem barwników fluorescencyjnych może służyć do ilościowego badania osadów na powierzchni i wewnątrz soczewek kontaktowych^{10,11}. Sprawdziłem, czy możliwe jest użycie mikroskopu konfokalnego do badania topografii powierzchni soczewek kontaktowych bez użycia barwników, jako prostej i o relatywnie niskim koszcie techniki pomiarowej, mimo osiąganey niższej rozdzielczości niż w mikroskopii AFM. Potwierdzenie tej możliwości w formie *proof-of-concept* pozwoliłoby na wprowadzenie ustandaryzowanej, powszechnie dostępnej metody laboratoryjnej oceny topografii powierzchni soczewek kontaktowych, która nie wymagałaby specjalnego przygotowania próbki.

Jest to, według mojej wiedzy, pierwsza praca analizująca warunki pomiaru topografii soczewek kontaktowych z użyciem AFM i mikroskopu konfokalnego w Polsce, choć należy odnotować, że zagadnienie badania fizyko-chemicznych właściwości soczewek kontaktowych (dehydratacja) zostało niedawno podjęte przez zespół z Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu^{12,13,14}, a także w pracy A. Koceli z Akademii im. Jana Długosza w Częstochowie¹⁵.

Część wyników przedstawionych w niniejszej rozprawie zostało zawartych w artykule naukowym, opublikowanym w czasopiśmie *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*¹⁶.

W moim głębokim przekonaniu, w sytuacji, gdy rocznie niemal milion osób w Polsce korzysta z soczewek kontaktowych¹⁷, przy czym istotna część z nich to samoaplikacje na bazie

¹⁰ S. Panthi and J.J. Nichols, 'An Imaging-Based Analysis of Lipid Deposits on Contact Lens Surfaces', *Contact Lens and Anterior Eye*, 41.4 (2018), 342–50.

¹¹ D. Luensmann and L. Jones, 'Protein Deposition on Contact Lenses: The Past, the Present, and the Future', *Contact Lens and Anterior Eye*, 35.2 (2012), 53–64.

¹² K. Krzysztofiak and A. Szczyewski, 'Study of Dehydration and Water States in New and Worn Soft Contact Lens Materials', *Optica Applicata*, Vol. XLIV.2 (2014).

¹³ D. Rajchel, K. Krzysztofiak, and A. Szczyewski, 'Influence of Sodium Hyaluronate on Dehydration and Water Distribution in Soft Contact Lenses', *Optica Applicata*, Vol. 46.nr 3 (2016) <<http://yadda.icm.edu.pl/yadda/element/bwmeta1.element.baztech-fd9c2c34-736c-4d6e-a50e-428847cf6d12>> [accessed 6 July 2020].

¹⁴ K. Krzysztofiak, 'Badanie procesu dehydratacji w hydrożelowych i silikonowo-hydrożelowych soczewkach kontaktowych.' (Rozprawa doktorska, 2016).

¹⁵ A. Kocela, 'Analiza Nanostruktury Polimerowych Soczewek Kontaktowych z Wykorzystaniem Spektroskopii Czasów Życia Pozytonów PALS' (Rozprawa doktorska, 2015r.).

¹⁶ R. Brygoła and others, 'Limits in Measurements of Contact Lens Surface Profile Using Atomic Force Microscopy', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 165 (2018), 229–34.

¹⁷ 'Raport GFK Polonia', 2018.

tanich soczewek wykonywanych z materiałów starszej generacji, o niskiej tlenoprzepuszczalności i dużej chropowatości, wiarygodna metoda pomiaru wszelkich cech jest istotna dla procedury dopuszczania do użytkowania, w celu zachowania bezpieczeństwa ich użytkowania¹⁸.

Ze względu na to, że w pracy zamieszczono odsyłacze zarówno do publikacji książkowych, jak i artykułów naukowych w czasopismach, zdecydowano się na niestandardowy format odsyłaczy w przypisach dolnych, gdzie w przypadku większych publikacji, posiadających często kilka aktualizowanych wydań, podano dodatkowo numer pierwszej strony rozdziału, do którego odnosi się przypis. Wszystkie pozycje literatury zostały także wymienione na końcu rozprawy (Rozdział 15. Bibliografia).

1.2 Główne tezy

W niniejszej pracy podjęto trud wykazania następujących tez:

1. Możliwy jest wiarygodny i powtarzalny pomiar topografii powierzchni silikonowo-hydrożelowych soczewek kontaktowych, jednodniowych i o przedłużonym trybie użytkowania, z użyciem zoptymalizowanej techniki mikroskopii sił atomowych (AFM).
2. Możliwe jest monitorowanie zmian topografii powierzchni silikonowo-hydrożelowych soczewek kontaktowych o przedłużonym trybie użytkowania, w trakcie ich użytkowania, z użyciem AFM.
3. Wpływ materiału, z którego wykonano sondę AFM jest istotny dla wyniku pomiaru powierzchni hydrożelowych soczewek kontaktowych o przedłużonym trybie użytkowania.
4. Możliwa jest ocena topografii powierzchni (chropowatości) silikonowo-hydrożelowych soczewek kontaktowych o przedłużonym trybie użytkowania, z użyciem mikroskopii konfokalnej, bez użycia barwników fluorescencyjnych.

1.3 Układ pracy

W rozdziale 2 przedstawiono historię soczewek kontaktowych, w której ważne miejsce zajmuje wielu wybitnych i powszechnie znanych naukowców, zajmujących się szeroko rozumianą optyką.

W rozdziale 3 przedstawiono funkcję optyczną jaką pełnią soczewki w układzie optycznym oka.

W rozdziale 4 opisano podstawy budowy i fizjologii przedniego odcinka oka. Zrozumienie mechanizmów działania środowiska, w jakim znajduje się soczewka jest istotne z uwagi na to, że interakcje pomiędzy środowiskiem a materiałem soczewki kontaktowej mogą wpływać na

¹⁸ R. Brygoła, 'Health and Safety in Relation to Vision Protection at Workplace', *Ophthaththerapy*, Vol 6.No 1 (2019).

topografię powierzchni oraz przekładać się na zmiany w stanie fizjologii oka, co z kolei będzie przekładać się na bezpieczeństwo i komfort użytkowania danego materiału lub soczewki.

W rozdziale 5 zawarto przegląd materiałów, z których są wykonywane soczewki kontaktowe, pod kątem charakteryzujących ich parametrów fizycznych, oraz opisano stosowane współcześnie materiały oraz metody produkcyjne. Mimo pozornej prostoty budowy soczewek, proces produkcji soczewek nowych generacji jest złożony i wpływa bezpośrednio na ich biokompatybilność.

W rozdziale 6 przedstawiono zasadę działania mikroskopu sił atomowych (AFM) oraz przegląd literatury przedmiotu.

W rozdziale 7 przedstawiono oryginalne wyniki pomiarów topografii powierzchni soczewek silikonowo-hydrożelowych z użyciem AFM. W szczególności, w rozdziale 7.6 zaproponowano ustandaryzowaną procedurę pomiaru.

W rozdziale 8 przedstawiono oryginalne wyniki pomiaru topografii soczewek kontaktowych użytkowanych w różnych reżimach.

W rozdziale 9 przedstawiono oryginalne wyniki pomiaru topografii soczewek jednodniowych, które mają mniejszą grubość i inne właściwości mechaniczne niż soczewki o przedłużonym trybie użytkowania.

W rozdziale 10 przedstawiono oryginalne wyniki pomiaru topografii soczewek z użyciem dwóch różnych sond AFM.

W rozdziale 11 przedstawiono wnioski podsumowujące wyniki uzyskane w rozdziałach 6–9.

W rozdziale 12 przedstawiono wyniki pomiarów powierzchni soczewek kontaktowych przy użyciu mikroskopii konfokalnej oraz porównano otrzymane dane z tymi zmierzonymi przy pomocy AFM.

W rozdziale 13 przedstawiono wyniki analizy granulometrycznej obrazów z mikroskopu konfokalnego.

W rozdziale 14 podsumowano osiągnięcia przedstawione w pracy.

1.4 Wykaz skrótów i symboli

A – pole powierzchni membrany

A – potrzeba akomodacji

AFM – Atomic Force Microscopy, mikroskopia sił atomowych

AMD – Age-related Macular Degeneration, degeneracja plamki żółtej związana z wiekiem

anti-VEGF – Anti-Vascular Endothelial Growth Factor, czynnik przeciwdziałający wzrostowi naczyń w śródbłonku.

BCLA – British Contact Lens Association, brytyjska organizacja zrzeszająca kontaktologów z całego świata

CNC – Computerized Numerical Control, komputerowe sterowanie urządzeń numerycznych

cryo-SEM – Scanning Electron Cryomicroscopy – niskotemperaturowa skaningowa mikroskopia elektronowa

D – współczynnik dyfuzji

Dk – tlenoprzepuszczalność

Dk/t – tlenotransmisyjność

EGDMA – Ethylene Glycol Dimethylacrylate, dimetakrylan glikolu etylenowego, monomer

EOBO–poly – poly (ethyleneoxide)–poly (butyleneoxide), składnik nawilżający

EWC – Equivalent Water Content, równoważna zawartość wody (w materiale)

F_c – moc optyczna soczewki

FDA – Food and Drug Administration, amerykańska Agencja Żywności i Leków

GMA – Glycidyl Methacrylate, metakrylan glicydylu – ester kwasu metakrylowego i glicydolu

GPC – Giant Papillary Conjunctivitis, olbrzymiobrodawkowe zapalenie spojówek

HEMA – 2–hydroksyetylowy metakrylan metylu, monomer

IgE – immunoglobulina E

j – strumień tlenu

K – refrakcja oka

k – kurtoza,

k – rozpuszczalność, opisująca nasycenie materiału molekułami

L – wergencja (zbieżność) fali

LIPCOF – Lid-parallel Conjunctival Folds, fałdy spojówkowe równoległe do brzegu powieki

LWE – Lid Wiper Epitheliopathy, epiteliopatia brzegu powiek

l – grubość membrany soczewki

M – powiększenie siatkówkowe

MAA – kwas metakrylowy

MMA – metakrylan metylu, monomer

MUC 5AC – rodzaj mucyn produkowanych przez gruczoły Manza i Henlego

MUC1 – rodzaj mucyn produkowanych przez gruczoły Manza i Henlego

MUC4 – rodzaj mucyn produkowanych przez gruczoły Manza i Henlego
NVP – N-winylopirolidon, monomer
 P – tlenoprzepuszczalność
PMMA – poli(metakrylan metylu)
PVA – Polyvinyl Alcohol, alkohol poliwinylowy, monomer
 Δp – różnica ciśnień po obu stronach membrany
pH – skala kwasowości i zasadowości roztworów wodnych związków chemicznych
polyHEMA – 2-hydroksyetylowy metakrylan metylu, monomer poddany polimeryzacji
 Q – Volumetric Flow Rate, objętościowe natężenie przepływu
 R_a – średnia chropowatość
RGP – Rigid Gas Permeable, soczewki sztywne gazoprzepuszczalne
 R_{max} – współczynnik równy maksymalnej różnicy pomiędzy zagłębieniami i wypiętrzeniami
 R_q (RMS) – Root Mean Square, błąd średniokwadratowy
SEALS – Superior Epithelial Arcuate Lesions, łukowate uszkodzenie nabłonka rogówki
SEM – Scanning Electron Microscopy, skaningowa mikroskopia elektronowa
SiH – Silikono-Hydrożel, rodzaj materiału soczewki kontaktowej
STM – Scanning Tunneling Microscopy, skaningowa mikroskopia tunelowa
 s – skośność, parametr
TRIS – Siloksan Metakrylu, monomer
 t – grubość soczewki
UVB – promieniowanie ultrafioletowe z zakresu B (280–315 nm)
ZSO – zespół suchego oka

2 WSTĘP – RYS HISTORYCZNY

2.1 Koncept soczewki kontaktowej

Powszechnie uważa się, że historia soczewek kontaktowych zaczyna się w czasach renesansu, w epoce, w której miały miejsce tak ważne wydarzenia jak: wielkie odkrycia geograficzne, wynalezienie maszyny drukarskiej przez Jana Gutenberga czy wydanie przez Mikołaja Kopernika dzieła „*De revolutionibus orbium coelestium*,” które spowodowało rozpowszechnienie teorii heliocentrycznej i heliostatycznej budowy wszechświata. Rozwój doktryny humanistycznej zaowocował zwiększeniem zainteresowania wśród twórców renesansowych naturą, biologią człowieka oraz strukturą otaczającego świata.

Za kolebkę renesansu uważa się Włochy, gdzie na przełomie XV wieku żył i tworzył Leonardo da Vinci, który znany jest z niezliczonych dzieł w dziedzinie malarstwa, a także z wielu wynalazków i konceptów. W swoim dziele „Manuskrypt paryski D”, opublikowanym w 1508 r., Leonardo da Vinci skupił się na opisie optyki oka ludzkiego. Rozprowiał m.in. o mechanizmie działania żrenicy, soczewki ocznej oraz o koncepcie, który przez wielu badaczy jest uważany za początek kontaktologii. Szkic przedstawia człowieka, który zanurza głowę w przezroczystym naczyniu, tym samym zmieniając moc układu wzrokowego^{19,20}. Szkic wykonany przez Leonardo da Vinci nie był ściśle pierwowzorem soczewki kontaktowej, niemniej jednak miał za zadanie uzmysłowić, że istnieje możliwość neutralizacji mocy refrakcyjnej rogówki ocznej²¹. Włoski twórca jest bardzo ważnym symbolem dla świata kontaktologii – do 2005 roku w oficjalnym logo BCLA (British Contact Lens Association – brytyjska organizacja zrzeszająca kontaktologów z całego świata), widniał jeden ze szkiców wykonanych przez Leonardo da Vinci^{22,23}.

Kolejnymi publikacjami, które wniosły istotny wkład w rozwój optyki, były dzieła stworzone przez Willebrorda Snella oraz René Descartesa (Kartezjusza). Snell jako pierwszy, w 1621 r., sformułował elementarne z punktu widzenia optyki prawo załamania światła (dziś wiemy, że wcześniej to prawo opisał perski matematyk i fizyk Ibn Sahl). W 1637 r. Kartezjusz, niezależnie od Snella, w swoim dziele „*La Dioptrique*” opisał prawo załamania światła oraz falową teorię światła. W swojej rozprawie Kartezjusz opracował także tubę wypełnioną płynem, która po przyłożeniu do powierzchni rogówki miała dawać możliwość powiększenia obrazu siatkówkowego²⁴. Tuba Kartezjusza znacząco różni się, oczywiście, od obecnie dostępnych na rynku soczewek kontaktowych, ale podobnie jak one przylegała do powierzchni oka, tym samym zmieniając moc refrakcyjną całego układu optycznego oka.

¹⁹ T Bowden, *Contact Lenses : The Story : A History of the Development of Contact Lenses* (Bower House Publications, 2009). Str 1.

²⁰ A.J. Phillips and L. Speedwell, *Contact Lenses - 5th Edition*, 5th Edition (Butterworth-Heinemann, 2006). Str 1.

²¹ Phillips and Speedwell. Str. 1.

²² Bowden. Str. 1.

²³ Phillips and Speedwell. Str. 1

²⁴ Phillips and Speedwell. Str. 1

Pod koniec XVI w. francuski matematyk i astronom Philippe de La Hire w swoich pracach skupiał się nad zagadnieniem redukcji mocy optycznej rogówki oraz dywagował nad etiologią krótkowzroczności – podejrzewał zbyt dużą moc układu optycznego lub wpływ długości osiowej oka na naturę tej wady wzroku^{25,26}.

Ponad 100 lat później ukazała się praca zatytułowana „On mechanisms of the eye”, opisująca eksperyment, w trakcie którego dokonano przyłożenia elementu refrakcyjnego do powierzchni rogówki. Autorem tej pracy był angielski naukowiec Thomas Young znany z badań nad sprężystością ciał stałych oraz nad falową naturą światła. Do stworzenia pierwszej „soczewki kontaktowej” wykorzystał mikroskop, z którego wymontował dwie soczewki skupiające o ogniskowej równej 0,8 cala i umieścił je w oprawie. Tak przygotowany układ wypełnił wodą i przyłożył do rogówki, aby pomiędzy rogówką i przylegającą soczewką był tylko film łzowy. Tym eksperymentem zasymulował model oka krótkowzrocznego i dodatkowo udowodnił, że rogówka nie jest odpowiedzialna za akomodację oka^{27,28}.

Układ Younga jest pierwszym udokumentowanym przypadkiem użycia soczewki kontaktowej do zmiany mocy refrakcyjnej oka, choć sam Young nie zakładał, że jego układ pomiarowy mógłby korygować wady refrakcji oka.

W 1827 r. George Biddell Airy jako pierwszy sformułował definicję astygmatyzmu ludzkiego oka oraz opracował metodę korekcji tej wady wzroku poprzez zastosowanie soczewek cylindrycznych. Airy współpracował z Sir Johnem Herschelem, co zaowocowało wydaniem przez Herschela w 1845 r. dzieła „Light”. W tej rozprawie Herschel opisał metodę korekcji astygmatyzmu rogówki oraz zasugerował, że w przypadku rogówek o bardzo nieregularnym kształcie do korekcji wady można byłoby posłużyć się szklaną kapsułą wypełnioną żelem pochodzenia zwierzęcego, którą należałoby do takiej rogówki przyłożyć²⁹.

Sir John Herschel jako pierwszy zasugerował, że „soczewka kontaktowa” może służyć korekcji wad wzroku. W 1886 r. doktor Xavier Galezowski (Gałęzowski), polski okulista pracujący w Paryżu, stał się prekursorem w całkiem innym zastosowaniu soczewki kontaktowej. Opracował koncepcję żelatynowych dysków nasączonych kokainą, które miały być stosowane jako opatrunek na rogówkę po wykonaniu zabiegu usunięcia zaćmy. Żelatynowe dyski Gałęzowskiego, oprócz działania przeciwbólowego, spełniały funkcję ochronną przed infekcjami rogówki. Pomysł polskiego okulisty okazał się bardzo cenny i zaczęto go stosować nie tylko podczas operacji zaćmy, ale także w przypadkach poważnych uszkodzeń mechanicznych przedniego odcinka oka czy stożka rogówki. O opatrunkach rogówkowych pisał także w swoim dziele „De Medicina” rzymski uczony Aulus Cornelius Celsus, urodzony w czasach przed narodzinami Chrystusa. Według Celsusa starożytni medycy po operacji skrzydlika nakładali na

²⁵ Phillips and Speedwell. Str. 1.

²⁶ Bowden. Str. 1.

²⁷ Phillips and Speedwell. Str. 1.

²⁸ Bowden. Str. 1.

²⁹ Bowden. Str. 1.

oko opatrunek z lnu zanurzonego w miodzie. Metodę opisaną przez Celsusa należy rozpatrywać raczej w formie ciekawostki niż rzeczywistej procedury medycznej^{30,31}.

2.2 Od produkcji sztucznych gałek ocznych do soczewek skleralnych

Wydaje się, że produkcja sztucznych oczu nie jest dziedziną ściśle związaną z soczewkami kontaktowymi, niemniej to właśnie od produkcji sztucznych oczu swoją karierę zaczynało wielu przyszłych wytwórców soczewek kontaktowych.

Pod koniec XVIII w., w niemieckim mieście Wiesbaden, dwaj bracia: Fredrich Anton Müller oraz Albert Carl Müller zajmowali się produkcją protez ocznych. W 1887 roku do ich praktyki trafił dr Theodor Samisch, który cierpiał na nowotwór powiek prawego oka. Proces leczenia zakładał usunięcie zajętych zmianami nowotworowymi powiek, co skutkowałoby w dłuższej perspektywie wysychaniem przedniego odcinka oka, a w konsekwencji prawdopodobną utratą całej gałki ocznej. W wyniku tego pacjent stałby się całkowicie niewidomy, gdyż w jego lewym oku istniała zaawansowana zaćma uniemożliwiająca widzenie. Lekarz prowadzący przypadek Samischa zlecił braciom Müller wykonanie szklanej osłony chroniącej przedni odcinek oka przed wysychaniem. Soczewka ochronna wyprodukowana przez braci Müller służyła Samischowi aż do jego śmierci w 1907 r.³²

W tym samym czasie nad konceptem soczewek kontaktowych pracował Adolf Eugen Fick, niemiecki fizjolog i okulista. Swoje badania zaczął od aplikacji soczewek na oczach królików. Poczynił obserwacje, które pozwoliły mu na dalsze próby na oczach ludzkich. Współpracował z Ernstem Abbe oraz z braćmi Müller, którzy wykonali dla niego wiele soczewek. Fick zaaplikował zaprojektowane przez siebie soczewki 6-ciu pacjentom – pięciu z bielmem na rogówce i jednemu ze stożkiem rogówki. U pacjenta ze stożkiem ostrość wzroku zwiększyła się dwukrotnie³³.

Fick zaprojektował oraz zlecił wykonanie soczewki przypominającej parametrami obecnie dostępne soczewki miękkie. Jego soczewka o nazwie „Kontaktbrille” miała promień krzywizny równy 8 mm oraz średnicę odpowiadającą średnicy rogówki oka³⁴.

Fick jako jeden z pierwszych zaproponował, aby przy pomocy soczewki kontaktowej korygować wadę refrakcji. W tym samym czasie Eugene Kalt i oraz August Müller także pracowali nad korygowaniem wady refrakcji przy pomocy soczewek kontaktowych. Pierwszy z nich uważany jest za ojca ortokeratologii. Kalt odkrył, że aplikacja sztywnej soczewki o odpowiednim promieniu krzywizny potrafi odkształcić rogówkę i tym samym zmienić moc optyczną oka na pewien czas^{35,36}.

³⁰ Phillips and Speedwell. Str. 1.

³¹ Bowden. Str. 1.

³² Bowden. Str. 1.

³³ Phillips and Speedwell. Str. 1.

³⁴ Phillips and Speedwell. Str. 1.

³⁵ Bowden. Str. 40.

³⁶ Phillips and Speedwell. Str. 1.

August Muller cierpiał z powodu dużej krótkowzroczności, rzędu 14 dioptrii. Jednoogniskowe, sferyczne okulary korekcyjne były dla niego bardzo niewygodne oraz zapewniały niską jakość widzenia ze względu na aberracje oraz bardzo mały obraz siatkówkowy. W swojej pracy doktorskiej „Spectacle lenses and corneal lenses” postanowił skupić się na zagadnieniu soczewki, która zapewniłaby mu dobre widzenie oraz komfort. Przeprowadził pomiar promienia krzywizny rogówki na gałkach ocznych w prosektorium i ocenił promień w części centralnej na 7,5 mm a promień w części twardówkowej na 14 mm. Berliński optyk Otto Himmler, założyciel firmy zajmującej się produkcją mikroskopów oraz układów optycznych wykorzystywanych w mikrofotografii, wykonał dla Müllera dwukrzywiznowe soczewki twardówkowe. Niestety, Müller mógł w nich funkcjonować jedynie przez pół godziny, co ostatecznie przekreśliło szanse na powodzenie tej aplikacji^{37,38}.

Na początku XX wieku soczewki kontaktowe zaczęły się coraz bardziej upowszechniać. W 1912 r. Carl Zeiss, niemiecki optyk i jeden z założycieli jednego z największych przedsiębiorstw optycznych Zeiss, zaprezentował pierwszy zestaw próbny soczewek. W skład zestawu wchodziły soczewki skleralne, pokrywające rogówkę oraz twardówkę, oraz soczewki pokrywające samą rogówkę. Słabymi punktami soczewek Zeissa był materiał, jakiego używano do ich produkcji. Szkło jest zupełnie nieprzepuszczalne dla tlenu oraz ciężkie, za to nie jest biokompatybilne, co skutkowało dużym dyskomfortem w czasie noszenia, a także występowaniem niedotlenienia rogówki. W 1922 r. firma Zeiss stworzyła soczewkę z plastiku, ale pojawił się problem z występowaniem barwienia tego materiału wskutek interakcji z przednim odcinkiem oka, toteż zaniechano dalszych badań^{39,40}.

Dopiero w 1931 r. dwaj brytyjscy naukowcy Rowland Hill i John Crawford, pracujący w firmie ICI (Imperial Chemical Industries), wynaleźli polimetakrylan metylu – szkło organiczne (szkło akrylowe, PMMA, plexiglas), sprzedawane pod nazwą *perspex*, które dało nowe możliwości w rozwoju kontaktologii z uwagi na wysoką biokompatybilność oraz łatwość obróbki. Pionierami w zastosowaniu perspexu do produkcji soczewek kontaktowych byli: przedstawiciel firmy Zeiss na rynek amerykański Theodore E. Obrig we współpracy z Ernestem Mullenem oraz węgierski profesor okulistyki Istvan Györrffy pracujący na Uniwersytecie Medycznym w Budapeszcie. W 1938 r. prof. Györrffy jako pierwszy na świecie specjalista, dokonał aplikacji soczewki wykonanej z PMMA. Niestety jego dalsza praca została przerwana przez wybuch II wojny światowej. Metoda produkcji soczewek skleralnych z PMMA, wynaleziona przez prof. Györrffy’ego, była z sukcesem stosowana po zakończeniu II wojny światowej w krajach tzw. bloku wschodniego⁴¹.

Theodore E. Obrig, z kolei, będąc przedstawicielem firmy Zeiss, dostarczył gotowe formy stosowane do produkcji soczewek szklanych Ernestowi Mullenowi, inżynierowi, którego praca naukowa nie miała nic wspólnego z optyką, niemniej artykuły naukowe opisujące korygowanie

³⁷ Bowden. Str. 40.

³⁸ Phillips and Speedwell; Phillips and Speedwell. Str. 1.

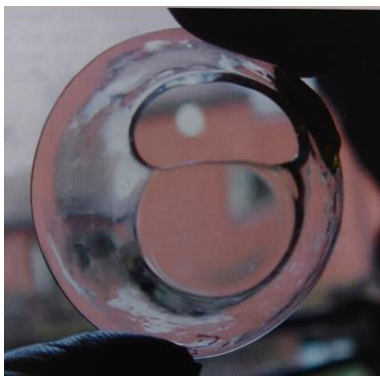
³⁹ Bowden. Str. 40.

⁴⁰ Phillips and Speedwell. Str. 1.

⁴¹ Phillips and Speedwell. Str. 1.

wad wzroku z użyciem soczewek kontaktowych zainteresowały go na tyle, że wykorzystał dostarczone przez Obriga formy do produkcji soczewek z PMMA. Soczewki Obriga i Mullena były o 60% lżejsze o tych wykonanych ze szkła oraz były znacznie lepiej tolerowane przez oczy pacjentów niż soczewki szklane. Mogły być noszone od czterech do dziesięciu godzin dziennie choć 90% pacjentów nie wytrzymała w nich dłużej niż 5 godzin⁴².

Pomimo wielu zalet pleksiglasu takich jak biokompatybilność, wytrzymałość, niska masa czy duża łatwość obróbki tego materiału miał on dość kluczową wadę – nie przepuszczał tlenu, a rogówka oka pobiera tlen głównie z powietrza atmosferycznego. Niedotlenienie rogówki skutkowało wystąpieniem obrzęku w obrębie tej struktury oraz wrastaniem naczyń krwionośnych w część optyczną rogówki (neowaskularyzacja), co jest efektem niepożądanym⁴³. Problem próbowano rozwiązać przez wykonywanie otworów w soczewce kontaktowej (Rysunek 1). Na pomysł wpadli w 1946 r. niezależnie od siebie Joseph Dallos oraz Norman Bier. Zastosowanie tego patentu spowodowało znaczne wydłużenie czasu noszenia soczewek skleralnych, niemniej w dalszym ciągu pozostawał problem związany z komfortem użytkowania soczewki⁴⁴, z uwagi na mechaniczne oddziaływania powodujące podrażnienie powierzchni oka.



Rysunek 1. Soczewka projektu Josepha Dallosa z otworem (górna część soczewki) zwiększającymi dostęp tlenu do powierzchni rogówki⁴⁵.

Drażnienie oka na skutek obecności soczewki kontaktowej próbowano zniwelować poprzez zmniejszanie średnicy soczewki.. Wynalazcą tego patentu był Kevin Tuohy, a o jego powstaniu zadecydował przypadek. Tuohy pracował jako technik wykonujący soczewki oraz w późniejszym czasie jako specjalista dopasowujący wyprodukowane przez siebie soczewki. Pewnego razu w trakcie polerowania części optycznej soczewki odłamała się jej część twardówkowa, tym samym zmniejszając średnicę soczewki. Tuohy wypolerował brzeg tak otrzymanej soczewki i przetestował ją na swojej żonie. Efekt był na tyle dobry, że w 1950 r. Tuohy opatentował swoją soczewkę^{46,47}.

⁴² Bowden. Str. 40.

⁴³ Phillips and Speedwell. Str. 1.

⁴⁴ Phillips and Speedwell. Str. 1.

⁴⁵ Phillips and Speedwell. Str. 1.

⁴⁶ Bowden. Str. 40.

⁴⁷ Phillips and Speedwell. Str. 1.

Lata 60. i 70. obfitowały w coraz to nowe konstrukcje soczewek, pokrywające jedynie powierzchnię rogówki. Soczewki zmniejszano, pocieniano, modyfikowano ich geometrię, by uzyskać powierzchnię asferyczną dwukrzywiznową, ale w dalszym ciągu pozostawał problem przepuszczalności tlenu przez materiał. Podobnie jak w przypadku soczewek skleralnych (pokrywających także twardówkę), nadal wykonywano otwory, mające na celu zwiększenie przepływu tlenu, niemniej nie osiągnięto zadowalającego poziomu tlenoprzepuszczalności.

Naukowcy przez wiele lat próbowali rozwiązać problem niskiej tlenoprzepuszczalności, lecz dopiero w 1974 r. amerykański chemik Norman Gaylord opracował pierwszy silikonowo-akrylowy materiał, który z uwagi na zawartość gazoprzepuszczalnego silikonu zapewniał zwiększenie poziomu przepuszczalności tlenu. W ten sposób rozwiązano problem niedostatku tlenu niemniej hydrofobowa natura silikonu zawartego w tym kopolimerze wywoływała istotny dyskomfort. Dalsze prace i modyfikacje materiału Gaylorda zaowocowały pojawieniem się w 1982 r. materiału Boston II, który cechował się wysoką tlenoprzepuszczalnością, idącą w parze z wysokim stopniem komfortu, co osiągnięto poprzez modyfikację powierzchni i zmianę charakterystyki z hydrofobowej na hydrofilową^{48,49}.

W czasie gdy doskonalono sztywne soczewki kontaktowe z materiałów o wysokim module sztywności, za „żelazną kurtyną”, w latach 50. w Czechosłowacji, profesor chemii na Uniwersytecie w Pradze, Otto Wichterle, pracował nad uwodnionymi miękkimi polimerami (hydrożelami), które początkowo miały znaleźć zastosowanie jako protezy gałki ocznej. W 1955 r. prof. Wichterle próbował zainteresować przedsiębiorstwa produkujące soczewki sztywne swoim materiałem, który według niego mógłby znaleźć zastosowanie przy produkcji soczewek kontaktowych. Niestety, wszyscy zlekceważyli jego koncept soczewek miękkich i nie próbowali wdrożyć go do produkcji⁵⁰.

Profesor Wichterle nie porzucił swojego pomysłu, lecz zwrócił się do przemysłu dentystrycznego, który udostępnił mu polistyrenowe formy, w których dokonywał wstępnych odlewów oraz polimeryzacji materiału. Pierwszą tak wyprodukowaną soczewkę kontaktową założył na swoje oko w 1957 r. Była ona niewygodna ze względu na niedokładne wykończenie brzegu soczewki, niemniej jednak spełniała funkcję optyczną i była w stanie korygować wadę wzroku⁵¹.

W 1959 r. prof. Wichterle został dyrektorem w nowo powstałym Instytucie Chemii Makromolekularnej, gdzie miał zapewnione odpowiednie środki na kontynuowanie prac nad udoskonalaniem swojego pomysłu. Do produkcji wykorzystał formy szklane, które znacząco poprawiły jakość optyczną soczewek, ale w dalszym ciągu pozostawał do rozwiązania problem nieregularnego brzegu. Jego soczewki były z sukcesem aplikowane pacjentom w klinice okulistycznej w Pradze i tym samym udowodniono, że soczewka z miękkiego materiału może spełniać funkcję korygowania wady wzroku. Niestety, sukcesy te nie przekonały w dostatecznym stopniu ministerstwa zdrowia, które cofnęło dotację na dalszy rozwój soczewek⁵².

⁴⁸ Bowden. Str. 165.

⁴⁹ Phillips and Speedwell. Str. 1.

⁵⁰ Bowden. Str. 247.

⁵¹ Bowden. Str. 247.

⁵² Bowden. Str. 247.

Prof. Wichterle postanowił jednak kontynuować pracę w zaimprovizowanym laboratorium w swoim domu. Do budowy maszyny wykorzystał dynamo rowerowe, a jako wtryskarkę zastosował respirator tlenowy, pozostały po niemieckich zasobach Luftwaffe. W wigilię 1961 r. z wykorzystaniem swojej autorskiej maszyny wykonał odlew czterech miękkich soczewek. Maszyna bazowała na zasadzie odlewania wirowego, materiał był rozprawiany po formie przy udziale siły odśrodkowej. Następnie, soczewki były odstawiane do roztworu soli fizjologicznej i poddawane procesowi uwodnienia. Tak przygotowane soczewki zostały zaaplikowane pacjentom w klinice okulistycznej w Pradze. Efekt był bardzo obiecujący, ponieważ dzięki użyciu metody odlewania wirowego, która rozwiązywała problem nieregularnego brzegu soczewki, pacjenci mieli zapewnione zarówno dobrą korekcję optyczną, jak i komfort^{53,54}.

W 1964 roku patent na metodę produkcji soczewek, opracowany przez profesora Otto Wichterle, został własnością Roberta J. Morrisona, amerykańskiego optometrysty, który odsprzedał patent dalej firmie Bausch&Lomb. Dopiero w 1971 r. amerykańska agencja ds. żywności i leków (FDA) dopuściła do klinicznego użytku soczewkę miękką o nazwie handlowej SOFLENS. Rynek soczewek miękkich zaczął się gwałtownie rozwijać. Do wyścigu dołączyły inne firmy zajmujące się soczewkami kontaktowymi m.in. Ciba Vision, CooperVision oraz Vistakon (obecnie Johnson&Johnson), rozwijając zarówno technologie produkcyjne jak i materiałowe⁵⁵.

Miękkie soczewki hydrożelowe zapewniały wysoki komfort użytkowania, dobre właściwości optyczne oraz łatwość masowej produkcji soczewek. Niestety, największym problemem, związanym nieodłącznie z tym materiałem była jego stosunkowo niska tlenoprzepuszczalność, która zwiększała ryzyko wystąpienia niedotlenienia rogówki. Próbowano rozwiązać ten problem poprzez dodawanie do materiału hydrożelowego przepuszczalnego dla tlenu silikonu, ale podobnie jak w przypadku soczewek sztywnych hydrofobowa charakterystyka materiału uniemożliwiała komfortowe użytkowanie tego typu soczewek. W 1998 r. nastąpił przełom. Poprzez zastosowanie zaawansowanych metod obróbki powierzchni udało się połączyć fazę hydrożelową z silikonową w taki sposób, żeby uzyskać dobrze zwilżalny materiał, zapewniając przy tym bardzo wysoki przepływ tlenu. Udało się to prawie równocześnie firmom Bausch&Lomb (soczewka Pure Vision) oraz Ciba Vision (soczewka Night&Day), które wprowadziły na rynek pierwsze miękkie soczewki silikonowo-hydrożelowe⁵⁶.

Obecnie na rynku dostępne są gazoprzepuszczalne soczewki sztywne (Rigid Gas Permeable – RGP), stosowane w przypadkach skomplikowanych wad wzroku oraz nieregularnego astygmatyzmu (np. w przebiegu stożka rogówki), soczewki hybrydowe, będące połączeniem materiałów sztywnych i miękkich oraz najczęściej stosowane i aplikowane największej liczbie pacjentów miękkie soczewki hydrożelowe oraz silikonowo-hydrożelowe.

⁵³ Phillips and Speedwell. Str. 1.

⁵⁴ Bowden. Str. 247.

⁵⁵ Phillips and Speedwell. Str. 1.

⁵⁶ Phillips and Speedwell. Str. 1.

3 FUNKCJA SOCZEWKI KONTAKTOWEJ W UKŁADZIE OPTYCZNYM OKA

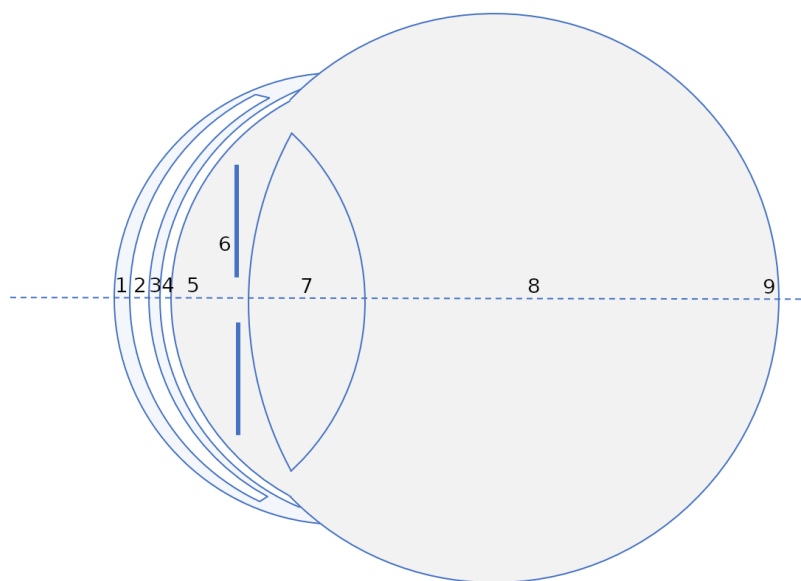
Mimo pozornej prostoty soczewka kontaktowa umieszczona na oku tworzy wraz z nim skomplikowany obrazujący układ optyczny, w którym dla analizy działania należy uwzględnić następujące elementy, pokazane schematycznie na Rysunku 2:

1. warstwa płynu łzowego na powierzchni soczewki kontaktowej,
2. soczewka kontaktowa,
3. warstwa płynu łzowego pomiędzy soczewką kontaktową a rogówką,
4. rogówka
5. ciecz wodnista, wypełniająca komorę przednią oka,
6. źrenica (przysłona),
7. soczewka wewnątrzgałkowa,
8. ciało szkliste,
9. siatkówka.

Załamanie światła następuje zatem na 7 kolejnych powierzchniach refrakcyjnych, z których część jest asferyczna (stanowiąc powierzchnię obrotową lub nie), wszystkie są obarczone określonymi aberracjami (niektóre intencjonalnie, jak np. soczewka kontaktowa), a dodatkowo, soczewka wewnątrzgałkowa jest soczewką gradientową o zmiennej ogniskowej i zmiennym kształcie (co wpływa na zmianę położenia punktów głównych soczewki i całego układu), zaś źrenica wpływa na głębię ostrości (głębię pola) układu wzrokowego. W szczególności, soczewka kontaktowa lub sztuczna wewnątrzgałkowa może być wykonana jako element strefowy, w którym każda strefa posiada inną moc optyczną, jako element dyfrakcyjny lub hybrydowy refrakcyjno-dyfrakcyjny, w celu uzyskania wieloogniskowości w korekcji presbiopii^{57,58}. W większości modeli układu optycznego oka zakłada się, że wszystkie elementy są współosiowe.

⁵⁷ M. Sokołowski and others, 'Hybrid Heptafoveal Intraocular Lenses', *Optica Applicata*, Vol. 45, nr 3, 2015.

⁵⁸ A. Zlotnik and others, 'Extended Depth of Focus Contact Lenses for Presbyopia', *Optics Letters*, 34.14 (2009), 2219–21.



Rysunek 2. Schemat układu optycznego oka wraz z soczewką kontaktową. Numeracja elementów zgodna z opisem w tekście.

W dużym uproszczeniu, na potrzeby niniejszej pracy, można przyjąć że typowa (jednoogniskowa) soczewka kontaktowa modyfikuje wergencję (zbieżność) fali padającej na rogówkę, w taki sposób, aby skorygować wadę wzroku, to jest uzyskać ogniskowanie odległego przedmiotu na siatkówce w przypadku oka nieakomodującego.

Soczewka kontaktowa posiada szereg cech optycznych, które odróżniają ją od soczewki okularowej, wymienionych poniżej.

1. Jej położenie względem rogówki jest praktycznie równe zero.
2. Jest quasi-stabilna na oku (posiada niewielką ruchomość), dzięki czemu niezależnie od kierunku, w którym patrzy oko, obraz jest tworzony przez jej centralną część – nie pojawiają się dodatkowe aberracje peryferyjne (w tym astygmatyzm), z którymi mamy do czynienia przy patrzeniu przez peryferyjną część soczewki okularowej.
3. Możliwe jest zastosowanie soczewki kontaktowej wieloogniskowej, podczas gdy ten efekt (wielu ognisk) w soczewkach okularowych uzyskuje się w różnych strefach soczewki, prowadząc do silnych aberracji na granicy stref^{59,60}.
4. Powiększenie siatkówkowe obrazu jest inne niż w przypadku soczewki okularowej, co wynika z położenia soczewki względem rogówki. Powiększenie to, ozn. M , jest określone wzorem

$$M = \frac{1}{1 - aF_c}, \quad (1)$$

gdzie a oznacza odległość soczewki od rogówki (ujemną), zaś F_c jest mocą soczewki, przy czym

$$F_c = \frac{K}{1 + aK}, \quad (2)$$

⁵⁹ Phillips and Speedwell. Str. 311.

⁶⁰ Z. Jia, K. Xu, and F. Fang, 'Measurement of Spectacle Lenses Using Wavefront Aberration in Real View Condition', *Optics Express*, 25.18 (2017), 22125–39.

gdzie K jest refrakcją oka, równą $K = \frac{1}{k}$, a k jest położeniem punktu dalekiego oka.

5. Soczewka kontaktowa (tj. jej położenie) wpływa na potrzebę akomodacji w celu uzyskania ostrego obrazu bliskiego przedmiotu. Potrzeba akomodacji A jest powszechnie w optometrii określana jako

$$A \approx -L(1 + 2aK), \quad (3)$$

gdzie L jest wergencją (zbieżnością) fali pochodzącej od danego przedmiotu, ujemną dla rzeczywistych przedmiotów. Widać, że dla osób krótkowzrocznych potrzeba akomodacji jest wyższa w przypadku soczewek kontaktowych niż okularowych. W wyniku, osoby presbiopijne krótkowzroczne mają większą trudność w uzyskaniu ostrego obrazu bliskiego przedmiotu w soczewkach kontaktowych. Przeciwnie jest dla osób nadwzrocznych.

6. Nie powoduje zmiany wielkości potrzeby konwergencji dla widzenia obuocznego nie powodując efektu pryzmatycznego.
7. W ogólnym przypadku powoduje zwiększenie pola widzenia w stosunku do soczewki okularowej, dzięki wyeliminowaniu oprawy (przysłony połowej). W niektórych przypadkach, z powodu skomplikowanej strefowej konstrukcji soczewki, pole widzenia może być mniejsze niż pole widzenia osoby normalnowzrocznej. Efekt ten może być silniejszy w przypadku stosowania soczewki kontaktowej po operacji refrakcyjnej wady wzroku.
8. Moc optyczna soczewek kontaktowych może zmieniać się w wyniku założenia na oko. Jako przyczyny wymienia się: zmianę kształtu związaną z ilością zasoczewkowego płynu łzowego^{61,62}, zmianę kształtu związaną ze zmianą uwodnienia⁶³, zmianę kształtu związaną ze zmianą temperatury (wzrost względem temperatury pokojowej)^{64,65,66}.

Powierzchnia soczewki kontaktowej w skali nanometrycznej nie jest idealnie gładka. Po pierwsze, jej profil powierzchni jest określony w wyniku procesu produkcyjnego. Od niego oraz od innych cech materiałowych zmieniających ten profil, jak np. adhezji określonych związków chemicznych i substancji biologicznych, zależy funkcja optyczna soczewki. Po drugie, powierzchnia soczewki jest modyfikowana przez osady, powstające w wyniku użytkowa-

⁶¹ D.D. Michaels and B.A. Weissman, 'Calculating Tear Volumes Under Thin Hydrogel Contact Lenses', *Advances in Diagnostic Visual Optics*, 1983, 131–36.

⁶² B.A. Weissman and K.M. Gardner, 'Power and Radius Changes Induced in Soft Contact Lens Systems by Flexure', *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 61.4 (1984), 239–45.

⁶³ N. Efron and P.B. Morgan, 'Hydrogel Contact Lens Dehydration and Oxygen Transmissibility', *The CLAO Journal: Official Publication of the Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc.*, 25.3 (1999), 148–51.

⁶⁴ I. Fatt and J. Chaston, 'Temperature of a Contact Lens on the Eye', *Int. Contact Lens Clin.*, 7, (1980a), 195–198.

⁶⁵ I. Fatt and J. Chaston, 'The Effect of Temperature on Refractive Index, Water Content and Central Thickness of Hydrogel Contact Lenses.', *Int. Contact Lens Clin.*, 7 ((1980b)), 37–42.

⁶⁶ Ch. Purslow, J.S. Wolffsohn, and J. Santodomingo-Rubido, 'The Effect of Contact Lens Wear on Dynamic Ocular Surface Temperature', *Contact Lens & Anterior Eye: The Journal of the British Contact Lens Association*, 28.1 (2005), 29–36.

nia. Ich rola nie jest jednoznaczna, bowiem w przypadku materiałów o dużej szorstkości (chropowatości) osady mogą spowodować wygładzenie powierzchni, zaś w przypadku materiałów gładkich mogą spowodować zwiększenie nierówności. W efekcie funkcja optyczna soczewki jest zwykle zaburzana w wyniku istnienia nierówności powierzchni, w stosunku do modelowej gładkiej soczewki⁶⁷. Rozproszenia na nierównościach powodują spadek kontrastu i jakości (ostrości) obserwowanego obrazu, choć zjawisko to jest trudne w analizie ilościowej, m.in. z powodu osobniczej zmienności charakteru osadów. Dodatkowo, osady mogą pośrednio wpływać na jakość obrazowania poprzez zmniejszenie stabilności filmu łzowego na powierzchni soczewki kontaktowej, co jest związane z dehydratacją⁶⁸.

⁶⁷ K.W. Gellatly, N. Brennan, and N. Efron, 'Visual Decrement with Deposit Accumulation of HEMA Contact Lenses', *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 65(12), 1988, 937–41.

⁶⁸ N.I. Rabiah, Ch.W. Scales, and G.G. Fuller, 'The Influence of Protein Deposition on Contact Lens Tear Film Stability', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 180 (2019), 229–36.

4 FIZJOLOGIA PRZEDNIEGO ODCINKA OKA

Soczewka kontaktowa umieszczona na oku wchodzi w interakcję z tkankami oka, wpływając na ich stan fizjologiczny. Obecność soczewki zaburza homeostazę przedniej powierzchni oka, wpływa na stabilność warstwy łez, wywołuje zmiany w obrębie spojówki gałkowej, powiekowej oraz może powodować zmiany stanu fizjologicznego rogówki.

Aby w pełni zrozumieć interakcję pomiędzy miękką soczewką kontaktową a przednim odcinkiem oka należy w pierwszej kolejności poznać działanie wszystkich struktur składających się na tę część aparatu ocznego. W tym rozdziale przeanalizuję szczegółowo fizjologię przedniego odcinka oka.

4.1 Anatomia i fizjologia rogówki

Rogówka oka jest jednym z głównych elementów optycznych oka. Jej moc refrakcyjna stanowi około 2/3 mocy optycznej całego układu optycznego oka, a grubość centralna wynosi średnio 540 μm (grubość normatywna zawiera się w zakresie 445–600 μm ⁶⁹) i rośnie w części peryferyjnej. Różnica grubości między centrum a rąbkiem wynosi około 23%⁷⁰. Rogówka jest strukturą asferyczną o mniejszym promieniu krzywizny w centrum, zwiększającym się w obszarze peryferyjnym⁷¹. Fizjologicznie jest silnie unerwioną przezroczystą strukturą pozbawioną naczyń krwionośnych⁷². Anatomicznie składa się z pięciu podstawowych warstw:

- nabłonek rogówki,
- błona Bowmana,
- istota właściwa,
- błona Descemeta,
- śródbłonek.

W 2013 r. Dua i wsp. w swojej pracy wyszczególnili jeszcze jedną warstwę (zwaną warstwą Dua), znajdującą się na granicy istoty właściwej i błony Descemeta⁷³. W niektórych publikacjach jej istnienie było kwestionowane⁷⁴. Po przedstawieniu kolejnych dowodów w publikacji⁷⁵ potwierdzono istnienie warstwy Dua i nie jest ona obecnie kwestionowana.

⁶⁹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

⁷⁰ Phillips and Speedwell. Str. 21.

⁷¹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

⁷² J.J. Kanski and B. Bowling, *Okulistyka Kliniczna* (Elsevier Urban&Partner, 2013). Str. 165.

⁷³ H.S. Dua and others, 'Human Corneal Anatomy Redefined: A Novel Pre-Descemet's Layer (Dua's Layer)', *Ophthalmology*, 120.9 (2013), 1778–85.

⁷⁴ H.D. McKee and others, 'Re: Dua et al.: Human Corneal Anatomy Redefined: A Novel Pre-Descemet Layer (Dua's Layer) (Ophthalmology 2013;120:1778-85)', *Ophthalmology*, 121.5 (2014), e24-25.

⁷⁵ H.S. Dua and D.G. Said, 'Clinical Evidence of the Pre-Descemets Layer (Dua's Layer) in Corneal Pathology', *Eye*, 30.8 (2016), 1144–45.

Nabłonek rogówki

Nabłonek rogówki składa się z trzech podstawowych warstw⁷⁶ – **powierzchnowej**, składającej się z dwóch warstw komórek płaskonabłonkowych, **pośredniej**, utworzonej przez dwa do trzech rzędów komórek skrzydłowatych, oraz najbardziej wewnętrznej warstwy **podstawnej**, tworzonej przez komórki walcowate^{77,78,79}.

Warstwa komórek nabłonkowych bierze czynny udział w prawidłowym utrzymywaniu stabilności filmu łzowego na powierzchni rogówki oraz zabezpiecza ją przed przedostaniem się drobnoustrojów do wewnętrznych warstw rogówki. Komórki nabłonkowe wydzielają glikokaliks, który wypełnia liczne mikrofałdy, występujące w powierzchni nabłonka^{80,81,82,83}, zmniejszając napięcie powierzchniowe, co pozwala na równomierne rozłożenie filmu łzowego na powierzchni rogówki⁸⁴. Zaburzenie kompozycji glikoprotein może skutkować powstaniem stref o obniżonej zwilżalności, co będzie bezpośrednio obniżać stabilność warstwy łez na powierzchni oka⁸⁵.

Komórki nabłonka złuszczenia się, a oderwane komórki są odprowadzane przez warstwę łez do worka spojówkowego. Na Rysunku 3 przedstawiono zdjęcie nabłonka wykonane metodą mikroskopii konfokalnej, gdzie badacze rozróżnili dwa rodzaje komórek, różniące się jasnością (absorpcją)^{86,87}. Postawiono hipotezę, iż komórki jasne są młodsze, a ciemniejsze to komórki w trakcie procesu apoptozy lub złuszczenia^{88,89}.

⁷⁶ E. Wylęgała, D. Tarnawska, and D. Dobrowolski, *Choroby Rogówki. Bedeker Okulistyczny Tom IV* (Wrocław: Górnicki Wydawnictwo Medyczne, 2015), IV. Str. 1.

⁷⁷ Kanski and Bowling. Str. 165.

⁷⁸ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

⁷⁹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

⁸⁰ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

⁸¹ D.R. Korb, *The Tear Film: Structure, Function, and Clinical Examination*. (Oxford: Butterworth-Heinemann, 2002).

⁸² Kanski and Bowling. Str. 165.

⁸³ Phillips and Speedwell. Str. 21.

⁸⁴ Korb.

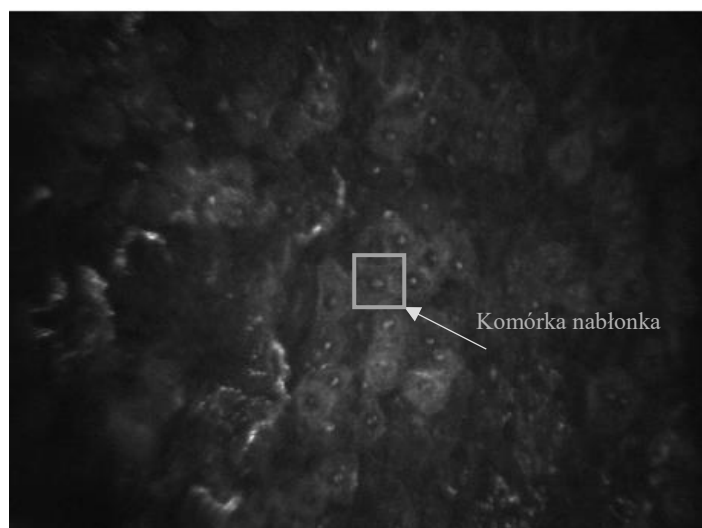
⁸⁵ Korb.

⁸⁶ N. Efron, 'Contact Lens-Induced Changes in the Anterior Eye as Observed in Vivo with the Confocal Microscope', *Progress in Retinal and Eye Research*, 26.4 (2007), 398–436.

⁸⁷ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

⁸⁸ Efron, 'Contact Lens-Induced Changes in the Anterior Eye as Observed in Vivo with the Confocal Microscope'.

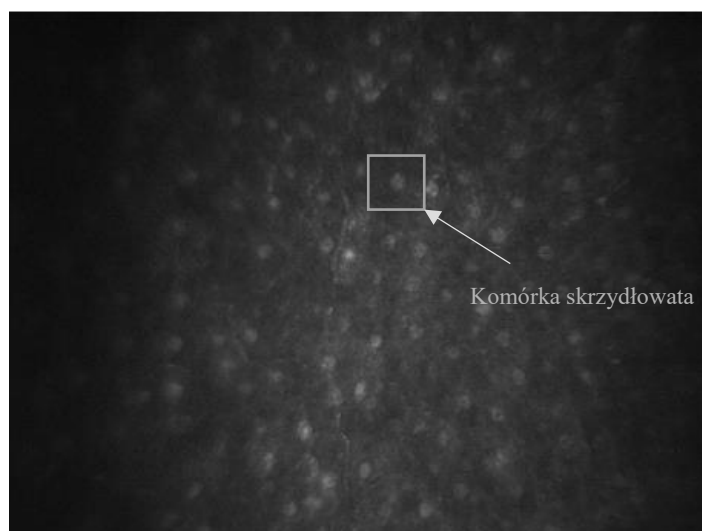
⁸⁹ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1



Rysunek 3. Jasne i ciemne komórki nabłonka w różnych stadiach życia (obraz z mikroskopu konfokalnego)⁹⁰.

Komórki skrzydłowe

Komórki skrzydłowe, przedstawione na Rysunku 4, w swojej strukturze przypominają komórki powierzchniowe nabłonka, niemniej nie jest to struktura w pełni jednorodna. Komórki bliżej warstwy powierzchniowej mają kształt wydłużony, zaś komórki zlokalizowane głębiej mają kształt wieloboczny. Charakterystyczna dla tej warstwy jest obecność licznych desmosomów oraz bardzo cienkich ścian komórkowych, które sprawiają, że komórki bardzo ściśle do siebie przylegają, stanowiąc barierę dla przenikania drobnoustrojów z powierzchni rogówki^{91,92,93}.



Rysunek 4. Komórki skrzydłowe (obraz z mikroskopu konfokalnego)⁹⁴.

⁹⁰ Efron, 'Contact Lens-Induced Changes in the Anterior Eye as Observed in Vivo with the Confocal Microscope'.

⁹¹ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

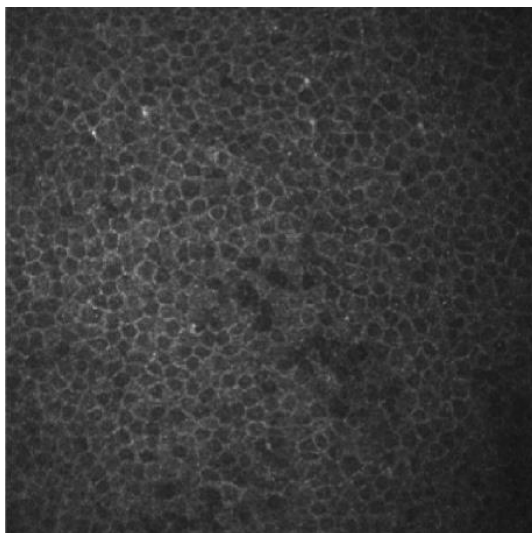
⁹² Phillips and Speedwell. Str. 21.

⁹³ Efron, 'Contact Lens-Induced Changes in the Anterior Eye as Observed in Vivo with the Confocal Microscope'.

⁹⁴ Efron, 'Contact Lens-Induced Changes in the Anterior Eye as Observed in Vivo with the Confocal Microscope'.

Komórki podstawne

Podstawę nabłonka tworzy pojedyncza warstwa komórek walcowatych, ściśle do siebie przylegających, z jądrem komórkowym ułożonym prostopadle do powierzchni rogówki (Rysunek 5). Komórki ułożone są kolumnowo, tworząc bardzo silne połączenia desmosomalne z warstwą komórek skrzydłowatych oraz są silnie połączone z istotą właściwą przy pomocy hemidesmosomów^{95,96,97}.



Rysunek 5. Zdjęcie komórek walcowatych wykonane metodą laserowej mikroskopii konfokalnej w przekroju strzałkowym⁹⁸. Widoczne ciemniejsze wnętrza komórek rozdzielonych jaśniejszymi granicami w kształcie zbliżonymi do wielokątów.

Dynamika komórek nabłonka

Komórki nabłonka powstają w fałdach nabłonka, zlokalizowanych w części przyrąbkowej rogówki. Komórki macierzyste zlokalizowane w palisadach Vogta migrują do warstwy podstawnej, skąd przemieszczają się dalej w kierunku warstwy powierzchniowej, gdzie następuje apoptoza komórek i złuszczenie^{99,100,101}. Na podstawie badań Hanna i O'Brien wykonanych w 1961 r. oszacowano, że proces całkowitej wymiany komórek nabłonka trwa 7 dni, niemniej badania Cenedella i Fleschner z 1990 r. wskazują na to, iż proces jest dłuższy i wynosi do 14 dni¹⁰². Proces migracji komórek nabłonka ilustruje Rysunek 6.

⁹⁵ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

⁹⁶ Phillips and Speedwell. Str. 21.

⁹⁷ M. Markoulli and others, 'Corneal Erosions in Contact Lens Wear', *Contact Lens and Anterior Eye*, 35.1 (2012), 2–8.

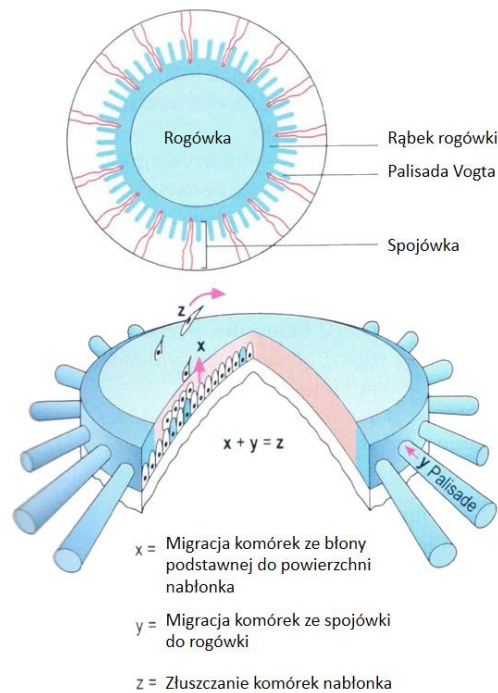
⁹⁸ Efron, 'Contact Lens-Induced Changes in the Anterior Eye as Observed in Vivo with the Confocal Microscope'.

⁹⁹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁰⁰ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

¹⁰¹ Kanski and Bowling. Str. 165.

¹⁰² Phillips and Speedwell. Str. 21.



Rysunek 6. Migracja komórek z palisad Vogta do warstwy podstawnej, migracja do warstwy powierzchniowej oraz złuszczenie komórek nabłonka (z)¹⁰³.

Komórki Langerhansa

W nabłonku rogówki obserwuje się także obecność komórek Langerhansa. Trafiają one z krwiobiegu do naczyń spojówki, skąd są dalej transportowane do powierzchni nabłonka rogówki – do warstwy podstawnej. Komórki Langerhansa stanowią odpowiedź immunologiczną na mikroby oraz antygeny. W przypadku uszkodzenia rogówki ich ilość znacząco rośnie, natomiast ekspozycja na promieniowanie UVB wpływa na obniżenie populacji tego typu komórek¹⁰⁴.

Warstwa Bowmana

W warstwie Bowmana możemy wyszczególnić dwie struktury: **błone podstawną** o grubości 0,5 μm , ściśle związaną z komórkami podstawnymi nabłonka, oraz właściwą **warstwę Bowmana** o grubości 8–12 μm ¹⁰⁵. Warstwa Bowmana jest zbudowana z włókien kolagenowych typów IV i VII. Warstwa ta płynnie przechodzi w istotę właściwą rogówki – włókna kolagenowe są scementowane z przednią powierzchnią zrębu, tworząc strukturę amorficzną.

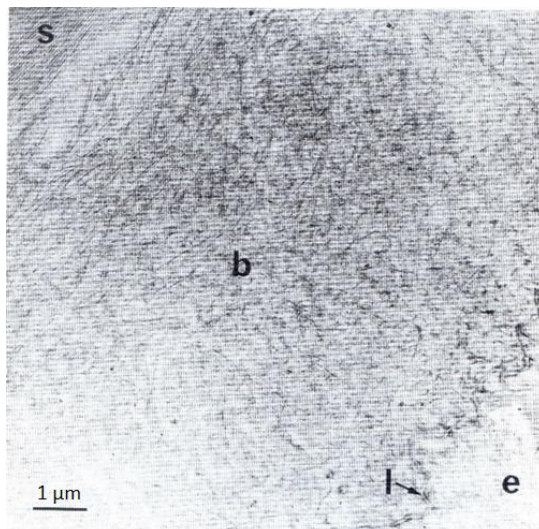
¹⁰³ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁰⁴ Phillips and Speedwell. Str. 21

¹⁰⁵ Wyłęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

Błona Bowmana występuje jedynie w obrębie rogówki, przy rąbku staje się wyraźnie cieńsza i zanika w obrębie obszaru spojówki^{106,107,108}. Na Rysunku 7 przedstawiono warstwę Bowmana.

W odróżnieniu od nabłonka rogówki błona Bowmana nie podlega procesowi regeneracji – w miejscach perforacji obserwuje się przymglania¹⁰⁹.



Rysunek 7. Warstwa Bowmana (zdjęcie wykonane techniką mikrografii elektronowej). Na rysunku widać nieuporządkowane ułożenie włókien kolagenowych (b) oraz łączenie błony Bowmana z istotą właściwą (s). Błona podstawna nabłonka nie jest gładka (e)¹¹⁰.

Istota właściwa

Istota właściwa jest główną częścią rogówki, stanowiąc około 90% z jej całej grubości^{111,112,113,114,115}. Składa się głównie z włókien kolagenowych typu I oraz w mniejszym stopniu typów III, V i VI. Pojedyncze włókna (fibryle) tworzą zwarte warstwy kolagenowe (lamelle), ułożone w stosunku do siebie pod kątem prostym^{116,117,118}. Istota właściwa jest całkowicie pozbawiona naczyń krwionośnych a zorganizowane ułożenie włókien kolagenowych zapewnia

¹⁰⁶ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁰⁷ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

¹⁰⁸ Kanski and Bowling. Str. 165.

¹⁰⁹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹¹⁰ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹¹¹ N. Efron, *The Cornea: Its Examination in Contact Lens Practice* (Butterworth-Heinemann, 2001). Str. 86.

¹¹² Z. Zagórski, G.O.H. Naumann, and P. Watson, *Choroby rogówki, twardówki i powierzchni oka*, Wydanie I (Lublin: Czelej Sp. z o.o., 2008). Str. 1.

¹¹³ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹¹⁴ Kanski and Bowling. Str. 165.

¹¹⁵ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

¹¹⁶ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹¹⁷ Zagórski, Naumann, and Watson. Str. 1.

¹¹⁸ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

jej wysoki stopień przezierności¹¹⁹. Według różnych źródeł, w istocie właściwej znajduje się 200–250 lameli¹²⁰ o średniej grubości 1,2 μm ¹²¹. Pomiędzy strukturą warstwową znajdują się keratocyty, tworzące usieciowaną strukturę. W ludzkiej rogówce znajduje się średnio 2,4 mln keratocytów i odpowiadają one w dużej mierze za syntezę oraz spajanie włókien kolagenowych¹²², Biorą także aktywny udział w procesie leczenia uszkodzonej rogówki^{123,124,125,126}.

Błona Descemeta

Błona Descemeta jest strukturą oddzielającą śródbłonek rogówki od istoty właściwej. Jest zbudowana głównie z włókien kolagenu typu IV, zgrupowanych w układzie heksagonalnym. Jej grubość zwiększa się w ciągu życia – począwszy od 3 μm bezpośrednio po urodzeniu aż do 10–11 μm u osoby dorosłej^{127,128}. U osób dorosłych możemy wyróżnić dwie warstwy w obrębie błony Descemeta – strefę pasmową przednią, stanowiącą warstwę podstawną dla istoty właściwej oraz niepasmową strefę tylną, będącą w ścisłym kontakcie ze śródbłonkiem¹²⁹. Błona Descemeta posiada możliwości regeneracyjne¹³⁰.

Śródbłonek

Śródbłonek składa się z pojedynczej warstwy komórek heksagonalnych o średniej szerokości 18 μm i grubości 5 μm . Średnia liczba komórek zmniejsza się wraz z wiekiem od około 3500–4000 komórek bezpośrednio po urodzeniu do 2500–3000 u osób dorosłych¹³¹. Ciasne upakowanie komórek chroni rogówkę przed wnikaniem w jej głąb cieczy wodnistej, zlokalizowanej w komorze przedniej. Po utracie komórki nabłonka następuje zwiększanie kształtu sąsiadujących komórek kosztem ich gęstości (polimegatyzm) w celu wypełnienia powierzchni po utraconej komórce. Jest to proces niekorzystny, który w skrajnych przypadkach może prowadzić do obrzęku rogówki¹³².

¹¹⁹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹²⁰ Zagórski, Naumann, and Watson. Str. 1.

¹²¹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹²² Phillips and Speedwell. Str. 21

¹²³ Phillips and Speedwell. Str. 21

¹²⁴ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

¹²⁵ Zagórski, Naumann, and Watson. Str. 1.

¹²⁶ Zagórski, Naumann, and Watson. Str. 1.

¹²⁷ Zagórski, Naumann, and Watson. Str. 1.

¹²⁸ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1

¹²⁹ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

¹³⁰ Zagórski, Naumann, and Watson. Str. 1.

¹³¹ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1

¹³² Zagórski, Naumann, and Watson. Str. 1

Unerwienie rogówki

Rogówka jest jedną z najbardziej unerwionych zewnętrznych tkanek w ludzkim organizmie¹³³. Nerwy czuciowe wychodzą z gałęzi ocznej nerwu trójdzielnego oka. Włókna nerwowe wnikają w rogówkę obwodowo, w rąbku następuje podział i utworzenie splotu pierścieniowego, a w zrębie rogówki włókna tracą osłonki mielinowe, formując splot nabłonkowy^{134,135}. Następnie, rozgałęzione, niezmielinizowane aksony zmieniają przebieg w kierunku błony Bowmana, przenikając do nabłonka rogówki^{136,137}.

Prawidłowe działanie unerwienia rogówki jest bardzo ważnym czynnikiem warunkującym utrzymanie jej stanu fizjologicznego. Reguluje wydzielanie substancji odżywczych dla nabłonka rogówki, bierze również udział w regulacji mechanizmu mrugania oraz wydzielania łez^{138,139}.

4.2 Anatomia i fizjologia spojówki oka

Spojówka pokrywa powierzchnię gałki ocznej oraz wewnętrzne części powiek dolnej i górnej. Ze względu na lokalizację wyróżnia się **spojówkę galkową** i **powiekową**. Do głównych zadań spojówki należy m.in. wydzielanie substancji potrzebnych do prawidłowego funkcjonowania rogówki, wpływanie na stabilizację filmu łzowego na powierzchni oka oraz zmniejszenie tarcia w trakcie mrugania.

Spojówka powiekowa

Możemy wyróżnić trzy podstawowe warstwy spojówki powiekowej. Najbardziej zewnętrzną warstwę tworzy **połączenie śluzówkowo-skórne**, zlokalizowane w obrębie gruczołów Meiboma. W tym miejscu następuje łączenie pomiędzy brzegiem powieki a nabłonkiem spojówki. Powiekę od wewnątrz ściśle pokrywa **spojówka tarczowa**, która przechodzi w spojówkę oczodołową ciągnącą się od tarczki powieki aż do załamka. W załamku powieki następuje płynne przejście ze spojówki powiekowej w **spojówkę galkową**¹⁴⁰.

¹³³ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str.1.

¹³⁴ Zagórski, Naumann, and Watson. Str. 1.

¹³⁵ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹³⁶ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

¹³⁷ Phillips and Speedwell. Str. 21

¹³⁸ Wylęgała, Tarnawska, and Dobrowolski, IV. Str. 1.

¹³⁹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁴⁰ Zagórski, Naumann, and Watson. Str. 1

Spojówka gałkowa

Spojówka gałkowa jest cienką i przezroczystą strukturą, zbudowaną z części twardówkowej (zlokalizowana od załamka spojówki do rąbka rogówki) oraz części rąbkowej, stanowiącej pierścień okalający rogówkę i stanowiący połączenie spojówki z nabłonkiem rogówki. W obrębie rąbka występują palisady Vogta, które płynnie łączą się z nabłonkiem spojówki¹⁴¹.

Nabłonek spojówki

Nabłonek spojówki jest strukturą wielowarstwową zbudowaną, zależnie od lokalizacji, z 2 do 10 warstw komórek¹⁴². W skład nabłonka wchodzi komórki kubkowe, komórki Langerhansa, melanocyty oraz leukocyty. Nabłonek spojówki pokryty jest przez glikokaliks, który stanowi powierzchnię adhezyjną dla komórek występujących w obrębie spojówki¹⁴³. Prawidłowe rozłożenie komórek na powierzchni nabłonka jest bardzo istotne ze względu na stabilizowanie filmu łzowego oraz realizację funkcji immunologicznych, chroniących powierzchnię oka przed dostępem patogenów.

GRUCZOŁY ZLOKALIZOWANE W OBRĘBIE SPOJÓWKI

W obrębie spojówki zlokalizowanych jest wiele gruczołów odpowiadających za wydzielanie substancji mających wpływ na stabilizację warstwy łzowej oraz mających działanie bakteriobójcze. W spojówce występują następujące rodzaje gruczołów: **łojowe (Meiboma i Zeissa)**, zlokalizowane na brzegach powiek, odpowiadające za sekrecję fazy lipidowej filmu łzowego, **surowicze Krausego** w spojówkach górnego i dolnego załamka, oraz **Wolfringa**, wzdłuż brzegu tarczki górnej i dolnej oraz **gruczoły śluzowe Manza**, obecne w rąbku rogówki, i **Henlego**, zlokalizowane w tarczce górnej¹⁴⁴.

KOMÓRKI SPOJÓWKI

W obrębie spojówki zlokalizowane są komórki kubkowe produkowane przez gruczoły Manza i Henlego, które odpowiadają za produkcję warstwy mucynowej. Mucyny wydzielane przez te gruczoły (MUC1, MUC4) mają za zadanie zmniejszanie adhezji mikroorganizmów oraz – wraz z mucynami MUC 5AC – zwiększają zwilżalność hydrofobowej powierzchni spojówki¹⁴⁵, wpływając na stabilność filmu łzowego.

W nabłonku spojówki znajdują się także drzewkowate komórki Langerhansa, odpowiedzialne za reakcje immunologiczne, takie jak aktywacja limfocytów T. Jest to bardzo ważna funkcja w eliminowaniu patogenów, ale również w wywoływaniu reakcji alergicznych. Komórki Langerhansa zawierają receptory powierzchniowe dla immunoglobulin E. Reakcja komórek Langerhansa na obecność IgE może prowadzić do stanu alergicznego w obrębie spojówki oka¹⁴⁶.

¹⁴¹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁴² Zagórski, Naumann, and Watson. Str.1.

¹⁴³ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁴⁴ Zagórski, Naumann, and Watson. Str. 1.

¹⁴⁵ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁴⁶ Zagórski, Naumann, and Watson. Str. 1.

4.3 Brzegi powiek

Na najbardziej zewnętrznej części brzegów powieki górnej i dolnej występują rzęsy, spełniające funkcje ochronne, realizując je poprzez ograniczenie dostawiania się ciał obcych oraz potu do powierzchni oka. Przy mieszkach rzęs zlokalizowane są gruczoły potowe Molla oraz łojowe Zeissa. Wydzielina z powyższych gruczołów bierze udział w tworzeniu prawidłowej fazy lipidowej filmu łzowego.

Najbliżej tarczki powieki występują gruczoły tarczkowe Meiboma. W powiece górnej jest ich około 25-ciu, ale mają mniejszą średnicę od tych, które znajdują się na powiece dolnej. W kształcie przypominają cewę z zachyłkami, w obrębie których następuje produkcja lipidów. W czasie mrugania następuje wypychanie substancji lipidowej w kierunku brzegu powieki i sekrecja do łez. Wszelkie zaburzenia w funkcjonowaniu gruczołów Meiboma, skutkują nieprawidłowościami w obrębie fazy lipidowej filmu łzowego i przekładają się na ryzyko wystąpienia zespołu suchego oka¹⁴⁷.

4.4 Film łzowy

Na homeostazę w obrębie przedniego odcinka oka mają wpływ trzy uzupełniające się elementy: prawidłowa tj. wolna od zaburzeń w fizjologii rogówka, spojówki powiekowa i gałkowa oraz system wydzielania stabilnej warstwy filmu łzowego.

Film łzowy jest bardzo istotnym elementem zapewniającym prawidłowe i komfortowe widzenie. Spełnia on wiele kluczowych funkcji w funkcjonowaniu rogówki oraz spojówki oka. Pokrywa on hydrofobowy nabłonek rogówki, zmieniając jego charakterystykę na hydrofilową i sprawiając, że staje się on elementem optycznie gładkim. Jest to bardzo istotne, gdyż pokryta filmem łzowym rogówka stanowi 2/3 mocy optycznej całego oka^{148,149,150}.

Oprócz funkcji optycznej, film łzowy uczestniczy w mechanizmie obronnym przedniego odcinka oka. Zawarty w nim lizozym wykazuje działanie bakteriobójcze zapobiegając wnikaniu patogenów w rogówkę oka^{151,152}. Mucyny zawarte w warstwie śluzowej mają za zadanie, oprócz neutralizacji bakterii, zmniejszanie napięcia powierzchniowego na granicy warstwy wodnej filmu łzowego oraz hydrofobowego nabłonka, wpływają na stabilność warstwy łez na rogówce. Dodatkowo, mucyny i glikokaliks szczelnie otaczają ciała obce, które dostały się do powierzchni oka, zmniejszając ryzyko mechanicznego urazu w obrębie rogówki i spojówki oka.

Poprzez warstwę łez następuje doprowadzanie składników metabolicznych do przedniego odcinka oka oraz odprowadzanie produktów przemiany materii z powierzchni oka¹⁵³. Bardzo

¹⁴⁷ S. Hagedorn and others, 'Atomic Force Microscopy and Langmuir-Blodgett Monolayer Technique to Assess Contact Lens Deposits and Human Meibum Extracts', *Journal of Optometry*, 8.3 (2015), 187–99.

¹⁴⁸ Kanski and Bowling. Str. 165.

¹⁴⁹ T.P. Grosvenor and others, *Optometria* (Elsevier Urban & Partner, 2014). Str. 1.

¹⁵⁰ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁵¹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁵² Grosvenor and others. Str. 1.

¹⁵³ Phillips and Speedwell. Str. 21.

istotnym elementem w zachowaniu homeostazy jest dyfuzja tlenu do pozbawionej naczyń krwionośnych rogówki. Ograniczenie dostępu powietrza skutkuje obrzękiem rogówki oraz wrastaniem naczyń krwionośnych w jej powierzchnię, co jest procesem patologicznym i zapobieżenie takiemu zjawisku jest kluczowym elementem wpływającym na bezpieczeństwo użytkowania soczewki.

Ważną funkcją filmu łzowego jest zmniejszanie tarcia spojówki powiekowej o hydrofobową rogówkę w trakcie mrugnięć. Statystycznie człowiek mruga około 12-stu razy na minutę¹⁵⁴. Szpara powiekowa zamyka się od skroni w kierunku nosa, wytwarzając poprzez nacisk ciśnienie, które wypycha film łzowy w kierunku kanału nosowo-łzowego¹⁵⁵. Zaburzenie lub niedobór warstwy łez może skutkować zwiększonym tarciem i w konsekwencji uszkodzeniami mechanicznymi spojówki powiekowej, co będzie przekładało się na zwiększone ryzyko wystąpienia brodawek na wewnętrznej stronie powieki i może prowadzić do podrażnień a w skrajnych przypadkach także do uszkodzeń rogówki.

Budowa i sekrecja filmu łzowego

Klasyczny model budowy filmu łzowego, opracowany przez Wolfringa w latach 50. XX w. zakładał istnienie trzech warstw idąc od najbardziej zewnętrznej – warstwa **lipidowa**, **wodna** oraz przylegająca do powierzchni nabłonka rogówki warstwa **mucynowa**¹⁵⁶. Ze względu na to, że warstwa wodna bardzo silnie przenika się z warstwą mucyn badacze w swoich publikacjach zmodyfikowali koncepcję Wolfringa, dzieląc film łzowy na dwie fazy – **fazę lipidową** oraz **fazę wodno-mucynową**. Grubość warstwy prawidłowego filmu łzowego mieści się w zakresie 6–9 μm ^{157,158,159} po otwarciu oka, by po 5 sekundach zmniejszyć swoją objętość o 20%, a po kolejnych 30 sekundach spaść do 50% wartości nominalnej¹⁶⁰.

FAZA WODNO-MUCYNOWA

Faza wodno-mucynowa stanowi około 98% całej objętości filmu łzowego¹⁶¹. Frakcja wodna jest produkowana w gruczole łzowym, zlokalizowanym w części górno-skroniowej oczodołu¹⁶². Frakcja mucynowa jest produkowana przez komórki kubkowe spojówki. W tym modelu możemy wyróżnić **mucyny (MUC 5AC)** oraz **glikokaliks**, który przylega bezpośrednio do nabłonka rogówki, zmieniając jego charakterystykę z hydrofobowej na hydrofilową oraz

¹⁵⁴ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁵⁵ Korb.

¹⁵⁶ Korb.

¹⁵⁷ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁵⁸ L. Cwiklik, 'Tear Film Lipid Layer: A Molecular Level View', *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, Biosimulations of lipid membranes coupled to experiments, 1858.10 (2016), 2421–30.

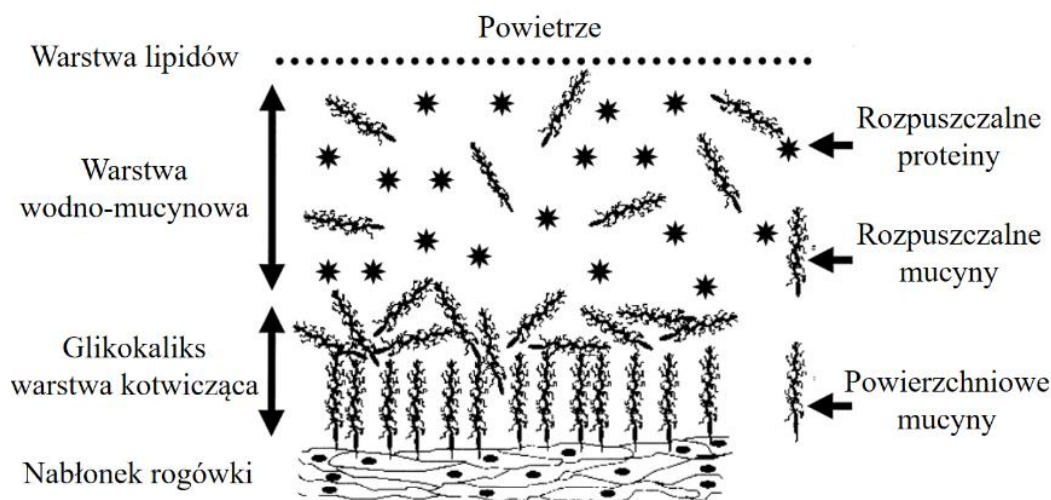
¹⁵⁹ D.R. Powell, 'Assessment of Tear Film and Ocular Surface Alterations in Cigarette Smokers - Dissertation' (The Ohio State University, 2013).

¹⁶⁰ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁶¹ Powell. Str. 5.

¹⁶² Korb.

pozostałe mucyny, które tworzą wyższe warstwy fazy wodno-mucynowej. Początkowo badacze zakładali, że faza wodno-mucynowa składa się głównie z warstwy wodnej, w której rozpuszczone są poszczególne mucyny. Obecny stan wiedzy sugeruje sytuację odwrotną tj. znaczącą przewagę mucyn i glikoprotein w składzie sumarycznym fazy wodno-mucynowej¹⁶³. Oprócz mucyn i glikoprotein, w tej warstwie znajdują się białka, wykazujące działanie antybakteryjne lizozym, laktoferyna oraz lipokaina^{164,165}. Rysunek 8 prezentuje schemat filmu łzowego.



Rysunek 8. Model budowy filmu łzowego¹⁶⁶.

FAZA LIPIDOWA

Najbardziej zewnętrzną warstwę filmu łzowego stanowią lipidy. Za sekrecję fazy lipidowej odpowiadają głównie gruczoły Meiboma oraz w ograniczonym stopniu gruczoły Zeissa i Molla. W trakcie zamykania powiek mięśnie okrężne wypychają lipidy w kierunku brzegów powiek. Po otwarciu oka powieka górna rozciąga fazę lipidową po powierzchni wodno-mucynowej, stanowiąc dla niej ochronę przed odparowywaniem warstwy łez.

Lipidy możemy podzielić na dwie główne grupy: lipidy o wykazujące właściwości polarne i lipidy niepolarne¹⁶⁷. Po otwarciu oka, świeżo nałożona warstwa lipidowa zaczyna porządkować się w taki sposób, iż lipidy polarne są skierowane swoimi hydrofilowymi głowami do warstwy wodno-mucynowej, a ich hydrofobowe ogony ustawiają się w kierunku warstwy lipidów niepolarnych – ilustruje to Rysunek 9. Czas stabilizacji filmu łzowego jest szacowany na 1–2 sekundy od zakończeniu ruchu powieki górnej^{168,169}.

¹⁶³ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁶⁴ Powell. Str. 5.

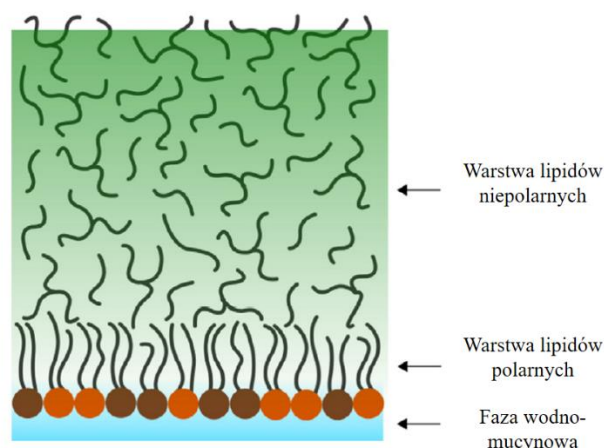
¹⁶⁵ Cwiklik.

¹⁶⁶ Powell. Str. 5.

¹⁶⁷ Hagedorn and others.

¹⁶⁸ Powell. Str. 5.

¹⁶⁹ D. Szczęsna, *Rozprawa Doktorska: „Badania i Ocena Kinytyki Filmu Łzowego Za Pomocą Interferometrii”*, 2008.



Rysunek 9. Przekrój przez warstwę lipidów filmu łzowego¹⁷⁰.

Skład fazy lipidowej jest bardzo zróżnicowany. W warstwie lipidów niepolarnych wyróżniono węglowodory, długie łańcuch acyl–ceramidowe, woski i estry cholesterolu, triacyloglicerole oraz kwasy tłuszczowe, a warstwa lipidów polarnych zawiera fosfolipidy, sfingomieliny, ceramidy, cerebrozydy i długie łańcuchy (O–acylowe)– ω –hydroksy kwasów tłuszczowych.^{171,172}

Grubość warstwy lipidowej jest zależna od uwarunkowań indywidualnych oraz od metody pomiarowej. Przy wykorzystaniu metod interferometrycznych ustalono, że grubość fazy lipidowej mieści się w zakresie 15–160 nm¹⁷³.

4.5 Zmiany w powierzchni oka indukowane obecnością miękkiej soczewki kontaktowej

Po umieszczeniu miękkiej soczewki kontaktowej w oku, wpływa ona na warunki fizjologiczne i może indukować zmiany na powierzchni oka. Zaburzenie homeostazy w tkankach, które bezpośrednio wchodzi w interakcję z materiałem soczewki może mieć przełożenie na komfort użytkowania danej soczewki, ale – co ważniejsze – może zwiększać ryzyko wystąpienia powikłań w postaci reakcji zapalnych, alergicznych czy uszkodzeń natury mechanicznej, np. wskutek zwiększonego tarcia¹⁷⁴.

¹⁷⁰ Cwiklik.

¹⁷¹ Powell. Str. 5.

¹⁷² Cwiklik.

¹⁷³ Cwiklik.

¹⁷⁴ N. Brennan and M.-L.C. Coles, 'Deposits and Symptomatology with Soft Contact Lens Wear', *International Contact Lens Clinic*, 27 (2000), 75–100.

NIEDOTLENIE NIE ROGÓWKI

Jak wcześniej opisano, rogówka jest pozbawiona naczyń krwionośnych, toteż tlen dostarczany jest do niej głównie z powietrza. Soczewka kontaktowa stanowi barierę w dopływie tlenu do powierzchni rogówki. Brak odpowiedniego dopływu indukuje niedotlenienie, a w konsekwencji wrastanie naczyń przyrąbkowych w powierzchnię rogówki. Tego typu powikłanie nazywa się neowaskularyzacją i do czasu wprowadzenia na rynek soczewek o wysokiej tlenoprzepuszczalności (soczewki silikonowo-hydrożelowe) było ono bardzo istotnym problemem występującym u użytkowników soczewek kontaktowych^{175, 176}. Długotrwałe niedotlenienie, oprócz unaczynienia, mogącego wpływać na prawidłowe widzenie, może powodować także obrzęk rogówki, a w skrajnych przypadkach polimegatyzm komórek śródbłonka rogówki^{177, 178}.

Niedotlenienie rogówki wpływa także na proces wymiany nabłonka rogówki. W przypadku pacjentów noszących soczewki kontaktowe komórki nabłonka wymieniane są rzadziej niż w przypadku pacjentów nie noszących soczewek. Zaburzenie naturalnego cyklu komórkowego w obrębie komórek nabłonka może wpływać na zwiększone ryzyko wystąpienia stanu zapalnego, co obserwuje się w przypadku pacjentów noszących soczewki kontaktowe¹⁷⁹.

Zmiany w unerwieniu oraz stanie komórek rogówki

Rogówka jest w ciągłej styczności z powierzchnią soczewki kontaktowej, a w czasie mrużania następuje ucisk soczewki pomiędzy tarczką powieki a rogówką. Indukuje to tarcie, które może wpływać na stan powierzchni rogówki. Przez wiele lat dyskutowano o obniżeniu czucia rogówkowego wskutek noszenia soczewek kontaktowych. Zaburzenia czucia rogówkowego mogą ograniczać naturalne mechanizmy ochronne, co przekłada się na zaburzenie homeostazy rogówki i zwiększenie ryzyka powikłań. Bezsprzecznie udowodniono, że w przypadku noszenia soczewek z materiału sztywnego (PMMA) występowało systematyczne obniżanie czucia rogówkowego i nawet po zaprzestaniu noszenia soczewki czucie rogówkowe nie powracało do swojej nominalnej wartości¹⁸⁰.

W przypadku soczewek miękkich także obserwuje się obniżenie czucia rogówkowego, ale efekt ten jest mniejszy niż w przypadku soczewek sztywnych. Użytkowanie soczewek w trybie ciągłym (czyli także spanie w soczewkach) obniża czucie rogówkowe nawet o połowę w przypadku długotrwałego stosowania tego trybu noszenia soczewek¹⁸¹. Ważnym czynnikiem jest sam materiał z jakiego jest wykonana soczewka. Soczewki hydrożelowe są bardziej miękkie, natomiast soczewki zawierające w swoim składzie silikon mają większy moduł sztywności,

¹⁷⁵ Markoulli and others.

¹⁷⁶ Efron, 'Contact Lens-Induced Changes in the Anterior Eye as Observed in Vivo with the Confocal Microscope'.

¹⁷⁷ Markoulli and others.

¹⁷⁸ Efron, 'Contact Lens-Induced Changes in the Anterior Eye as Observed in Vivo with the Confocal Microscope'.

¹⁷⁹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

¹⁸⁰ A. Ntola and P. Murphy, 'The Effect of Contact Lens Wear on Corneal Sensation', 2002.

¹⁸¹ Phillips and Speedwell. Str. 21.

więc należy spodziewać się spotęgowanego nacisku na powierzchnię rogówki. W codziennej praktyce specjaliści mogą zaobserwować zjawisko nazywane *jelly bumps* – są to charakterystyczne kulki mucynowe rozsiane pod powierzchnią soczewki silikonowo-hydrożelowej po przespanej w niej nocy. Po zdjęciu soczewki z oka zjawisko to relatywnie szybko znika z powierzchni rogówki, a dodatkowo nie wywołuje większych zmian w obrębie rogówki.

Oprócz zmian w unerwieniu rogówki, soczewka kontaktowa wpływa na występowanie podwyższonego poziomu komórek Langerhansa, odpowiadających za działanie bakteriobójcze oraz keratocytów występujących w przebiegu uszkodzeń rogówki oraz przy niedotlenieniu¹⁸². Możemy wnioskować, że obecność soczewki wywołuje odpowiedź immunologiczną rogówki, zaś materiał soczewki aktywuje procesy naprawcze realizowane przez keratocyty.

Zmiany w obrębie spojówki

Prawidłowo dopasowana soczewka kontaktowa powinna pokrywać całą rogówkę, wystając nieznacznie poza rąbek rogówki. Soczewka, pomimo że nie pokrywa spojówki gałkowej pośrednio wpływa na jej stan fizjologiczny.

PODRAŻNIENIE SPOJÓWKI

Najczęściej obserwowanym objawem przez specjalistów – okulistów i kontaktologów jest zaczerwienienie w obrębie spojówki gałkowej. Główną przyczyną, odpowiadającą za takie powikłanie może być m.in. mały przepływ tlenu przez soczewkę, skutkujący uruchomieniem mechanizmu rozrostu naczyń krwionośnych i wrastaniu ich w powierzchnię rogówki¹⁸³.

Kolejnym ważnym aspektem jest materiał soczewki (ze szczególnym uwzględnieniem modułu sztywności oraz współczynnika tarcia) oraz geometria soczewki kontaktowej, a dokładniej sposób wykonania jej brzegu. Jeżeli soczewka ma wysoki współczynnik tarcia i moduł sztywności oraz brzeg o ostrym zakończeniu, będzie to wpływało na drażnienie spojówki gałkowej w obrębie styku z soczewką, a co za tym idzie będzie dokonywać zmian w obrazie klinicznym spojówki^{184,185}.

Odpowiedź immunologiczna spojówki może być także indukowana przez osady, które występują na soczewce w trakcie jej użytkowania. Osady mogą być wewnątrzpochodne, jak na przykład białka występujące w filmie łzowym, które mogą być w dłuższej perspektywie czasowej poddane procesowi denaturacji i tym samym zwiększają ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej, a w konsekwencji nietolerancji danej soczewki kontaktowej¹⁸⁶. Istotnym problemem

¹⁸² A.S. Dogan, C. Gurdal, and N. Arslan, 'Corneal Confocal Microscopy and Dry Eye Findings in Contact Lens Discomfort Patients', *Contact Lens and Anterior Eye*, New Dry Eye Research – Building on TFOS DEWS II, 41.1 (2018), 101–4.

¹⁸³ Efron, 'Contact Lens-Induced Changes in the Anterior Eye as Observed in Vivo with the Confocal Microscope'.

¹⁸⁴ Zhou and others.

¹⁸⁵ H. Pult and B.H. Riede-Pult, 'Impact of Soft Contact Lenses on Lid- Parallel Conjunctival Folds', *Contact Lens and Anterior Eye*, 42.4 (2019), 415–19.

¹⁸⁶ Rabiah, Scales, and Fuller.

są także reakcje toksyczne w reakcji na płyn stosowany w pielęgnacji powierzchni soczewek kontaktowych¹⁸⁷.

DYSFUNKCJA GRUCZOŁÓW MEIBOMA

W wielu badaniach udowodniono, że u pacjentów noszących soczewki kontaktowe możemy zaobserwować zmiany w gruczołach tarczowych Meiboma^{188,189}. Dysfunkcja tych gruczołów przekłada się na wydzielanie fazy lipidowej, zwiększając ryzyko wystąpienia zaburzeń w obrębie filmu łzowego. W obrazie klinicznym specjaliści obserwują zarówno zapadanie się gruczołów Meiboma i zmniejszoną sekrecję, jak i bezpośrednie przesunięcie gruczołów w kierunku zewnętrznej krawędzi brzegów powiek (przesunięcie tzw. linii Marxa, epiteliopatia brzegu powiek; LWE – *lid wiper epitheliopathy*).

Zaburzenie kompozycji filmu łzowego wpływa na zwiększenie poziomu tarcia przez materiał, co znacząco zwiększa ryzyko wystąpienia dwóch zmian w obrębie spojówki, charakterystycznych dla suchego oka – fałdów spojówkowych oraz LWE¹⁹⁰.

Fałdy spojówkowe równoległe do brzegu powieki (LIPCOF, *lid-parallel conjunctival folds*) występują głównie w dolno-skroniowej oraz dolno-nosowej części spojówki gałkowej. Etiologia tego powikłania wynika z przewlekłej suchości oka – obserwuje się je zarówno u użytkowników soczewek kontaktowych, jak i pacjentów ze zdiagnozowanym zespołem suchego oka (ZSO).

Brak odpowiedniego nawilżenia, wysychanie materiału soczewki, powoduje uszkodzenie w obrębie brzegów powiek wskutek zwiększonego tarcia soczewki o tkankę w trakcie mrugania. LWE podobnie do fałdów spojówkowych jest czynnikiem warunkującym i potwierdzającym suchość w obrębie przedniego odcinka oka.

OLBRZYMIOBRODAWKOWE ZAPALENIE SPOJÓWEK

Kolejną zmianą typową dla spojówki powiekowej, obserwowaną u użytkowników soczewek kontaktowych, jest olbrzymiobrodawkowe zapalenie spojówek (GPC, *giant papillary conjunctivitis*). Podobnie jak w przypadku LIPCOF i LWE jej etiologia jest złożona i wynika zarówno z suchości przedniego odcinka oka oraz mechanicznego tarcia materiału o spojówkę powiekową w trakcie mrugania. Wystąpienie GPC wpływa na tolerancję i komfort noszenia soczewki przez użytkownika. Brodawki na powierzchni powiek mogą być także naturalną reakcją immunologiczną w przebiegu zapaleń alergicznych.

Wpływ soczewki kontaktowej na film łzowy

Soczewka kontaktowa swoją obecnością powoduje zaburzenie w budowie oraz składzie biochemicznym filmu łzowego. Po założeniu na oko soczewki, film łzowy zostaje podzielony

¹⁸⁷ A.D. Pucker and others, 'Clinical Factors Associated with Contact Lens Dropout', *Contact Lens and Anterior Eye*, 42.3 (2019), 318–24.

¹⁸⁸ Pucker and others.

¹⁸⁹ Nichols and others.

¹⁹⁰ Pult and Riede-Pult.

na dwie frakcje – film przedsoczewkowy i zasoczewkowy. Wcześniejsze badania potwierdzają, że stabilność filmu łzowego na powierzchni soczewki jest słabsza w porównaniu do filmu łzowego znajdującego się na rogówce. W znaczącym stopniu różni się od niego grubością – prawidłowy film łzowy przyjmuje wartości w granicach 6–9 μm , natomiast film przedsoczewkowy zwykle nie przekracza wartości 2 μm . Dodatkowo, badania potwierdzają zaburzenia w kompozycji fazy lipidowej, które przekładają się w konsekwencji na obniżenie czasu przetrwania filmu łzowego – jest on statystycznie 2 razy krótszy u pacjentach noszących soczewki kontaktowe¹⁹¹.

Kolejnym ważnym elementem jest fakt, że soczewka swoją obecnością znacząco wpływa na zaburzenie mechanizmu mrugania. W przypadku rogówki pokrytej filmem łzowym odparowywanie warstwy łez skutkuje odkryciem i ochładzaniem powierzchni rogówki. W konsekwencji wpływa to również na zwiększenie osmolarności filmu łzowego. Te dwa efekty indukują mruganie, co pozwala na odtworzenie prawidłowego filmu łzowego. Badania wskazują, że zasoczewkowy film łzowy ma wyższą temperaturę od powierzchni rogówki powodując tym samym zaburzenie odruchu mrugania¹⁹².

Omawiając interakcje soczewki z filmem łzowym należy także poruszyć zagadnienie osadów zbierających się na powierzchni soczewki, co w znaczącym stopniu będzie przekładało się na charakterystykę powierzchni oraz komfort noszenia danej soczewki¹⁹³. W literaturze wyróżnia się dwa podstawowe rodzaje osadów – osady wewnątrzpochodne – głównie składniki filmu łzowego tj. lipidy, białka czy mucyny oraz osady zewnątrzpochodne, takie jak chociażby kosmetyki, kremy czy składniki makijażu. Interakcje kosmetyków z soczewkami kontaktowymi w zależności od materiału użytego do produkcji będą w różnym stopniu wpływać na soczewkę, mogąc m.in. wpłynąć na zmianę jej geometrii, średnicy, promienia krzywizny, wysokości sagitalnej, mocy dioptrycznej oraz w konsekwencji jakości widzenia¹⁹⁴.

Obecność osadów wewnątrzpochodnych również wpływa na stabilność filmu łzowego oraz poziom komfortu u danego pacjenta. Charakterystyka materiału soczewki oraz jego powierzchnia determinują stopień i ryzyko adhezji danego depozytu – soczewki hydrożelowe są z zasady bardziej podatne na osady białkowe, zaś soczewki silikonowo-hydrożelowe chętniej adsorbują lipidy^{195,196}. Formacje lipidowe osadzające się na soczewce pod wpływem wielu różnych czynników, np. tlenu czy promieniowania UV, są poddawane procesowi oksydacji, zmieniając swoją charakterystykę. Uważa się, że obecność utlenionych form lipidowych może być decydująca w kształtowaniu komfortu użytkowania soczewek, szczególnie na koniec dnia^{197,198}.

¹⁹¹ M. Guillon, P. Theodoratos, and others, 'Pre-Contact Lens and Pre-Corneal Tear Film Kinetics', *Contact Lens and Anterior Eye*, 42.3 (2019), 246–52.

¹⁹² Guillon, Theodoratos, and others.

¹⁹³ Ș. Țălu, 'Characterization of Surface Roughness of Unworn Hydrogel Contact Lenses at a Nanometric Scale Using Methods of Modern Metrology', *Polymer Engineering & Science*, 53 (2013).

¹⁹⁴ D. Luensmann and others, 'Impact of Cosmetics on the Physical Dimension and Optical Performance of Silicone Hydrogel Contact Lenses', *Eye & Contact Lens*, 41.4 (2015), 218–27.

¹⁹⁵ A. Mann and B. Tighe, 'Contact Lens Interactions with the Tear Film', *Experimental Eye Research*, Tears: A Unique Mucosal Surface Secretion, 117 (2013), 88–98.

¹⁹⁶ Hagedorn and others.

¹⁹⁷ Mann and Tighe.

¹⁹⁸ Hagedorn and others.

Białka obecne na powierzchniach soczewek także mogą podlegać procesowi degradacji. Lizozym, lipokaliny, immunoglobuliny A oraz laktoferyna to tylko część białek, które mogą podlegać procesowi denaturacji na powierzchni soczewki. Zdenaturowane frakcje białkowe mogą zwiększać ryzyko wywołania stanu alergicznego, mogą wpływać na stabilność filmu łzowego oraz powodować odpowiedź immunologiczną spojówki powiekowej w postaci GPC^{199,200,201}.

Obecny stan wiedzy wskazuje na to, iż każdy materiał wykorzystywany do produkcji soczewek kontaktowych miękkich wywołuje zmiany w obrębie struktur przedniego odcinka oka, dlatego ważne jest przeprowadzanie badań materiałowych pod kątem tarcia i szeroko pojętej biokompatybilności, tak aby soczewka swoją obecnością na oku wpływała w jak najmniejszym stopniu na homeostazę w obrębie tkanek oka.

¹⁹⁹ Rabiah, Scales, and Fuller.

²⁰⁰ F.P. Carney, W.L. Nash, and K.B. Sentell, 'The Adsorption of Major Tear Film Lipids in Vitro to Various Silicone Hydrogels over Time', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49.1 (2008), 120–24.

²⁰¹ Mann and Tighe.

5 WŁASNOŚCI MATERIAŁÓW, Z KTÓRYCH SĄ WYKONANE MIĘKKIE SO- CZEWKI KONTAKTOWE

5.1 Uwodnienie

W przypadku soczewek hydrożelowych uwodnienie jest jednym z najważniejszych parametrów wykorzystywanych do opisu danego materiału. Strukturą bazową dla soczewek hydrożelowych jest monomer, 2–hydroksyetylowy metakrylan metylu (HEMA). W wyniku polimeryzacji tego monomeru otrzymuje się długie łańcuchy polimerowe polyHEMA. Przed uwodnieniem polyHEMA jest materiałem bardzo sztywnym, co wykorzystuje się w obróbce skrawaniem powierzchni soczewki w celu wygenerowania zadanych parametrów optycznych. Taki materiał następnie poddaje się procesowi uwodnienia, otrzymując miękką soczewkę o zawartości wody 38%. Podając stopień uwodnienia należy określić temperaturę, w jakiej przeprowadzono pomiar (zwykle 20 °C) oraz substancję, przy pomocy której dokonuje się uwodnienia powierzchni – najczęściej jest to woda lub roztwór soli fizjologicznej²⁰².

Ilość zaabsorbowanej wody przez materiał podawana jest jako procent wagi soczewki. Z definicji jest to równowagowa zawartość wody EWC (*equivalent water content*). Parametr ten jest zależny od zdolności danego materiału do wiązania wody przy danych warunkach środowiskowych (temperatura, pH, osmolarność)²⁰³. Całkowite uwodnienie opisuje równanie

$$EWC (\%) = \frac{\text{masa wody}}{\text{masa uwodnionej soczewki}} \cdot 100\%. \quad (4)$$

Stopień uwodnienia polyHEMA może być modyfikowany poprzez dodawanie do łańcucha kopolimerów. Metakrylan metylu (MMA), wykazujący właściwości hydrofobowe, wpływa na obniżenie uwodnienia danej soczewki, natomiast dodanie hydrofilowego N–winylopirolidon (NVP) lub kwasu metakrylowego (MAA) zwiększa stopień uwodnienia materiału²⁰⁴.

Zawartość wody w soczewce decyduje o przyporządkowaniu danego materiału do jednej z grup opracowanych przez FDA, omówionych bardziej szczegółowo w rozdziale 5.6.

5.2 Zwilżalność

Zwilżalność powierzchni informuje o tym, jaką charakterystykę wykazuje dany materiał w oddziaływaniu z wodą. Jest to bardzo istotny parametr w celu przewidywania komfortu i tolerancji soczewki kontaktowej, a szerzej ujmując, biokompatybilności z okiem pacjenta. Soczewka o małym kącie zwilżania ma właściwości hydrofilowe, zatem wykazuje podobieństwo do środowiska wodnego filmu łzowego, zmniejszając tarcie na granicy soczewki i spojówki powiekowej, co dalej pozytywnie przekłada się na komfort i bezpieczeństwo użytkowania takiej soczewki. Na drugim biegunie znajdują się materiały wykazujące niski poziom zwilżalności (duży kąt zwilżania). Z racji ich hydrofobowej charakterystyki, mogą one zwiększać tarcie,

²⁰² Phillips and Speedwell. Str. 59.

²⁰³ I. Tranoudis and N. Efron, 'Water Properties of Soft Contact Lens Materials', *Contact Lens & Anterior Eye : The Journal of the British Contact Lens Association*, 27 (2005), 193–208.

²⁰⁴ Phillips and Speedwell. Str. 59.

zwiększając ryzyko powikłań i dyskomfort²⁰⁵. Niezwilżona powierzchnia będzie w większym stopniu przyciągać osady, szczególnie lipidowe²⁰⁶.

Soczewki hydrożelowe wykazują (w zależności od warunków otoczenia) zarówno właściwości hydrofilowe jak i hydrofobowe. W momencie kiedy soczewka znajduje się w otoczeniu wody (stabilny film łzowy) hydrofobowe łańcuchy są skierowane w kierunku rdzenia soczewki, zaś hydrofilowa część łańcucha jest w kontakcie z warstwą łez. W momencie kiedy następuje odparowywanie filmu łzowego materiał soczewki zostaje narażony na kontakt z powietrzem, co powoduje zmiany w ułożeniu łańcuchów polimeru w taki sposób, że frakcje hydrofilowe są skierowane do środka materiału, pozostawiając na powierzchni łańcuchy hydrofobowe, tym samym zmieniając charakterystykę danego materiału²⁰⁷.

Soczewki silikonowe-hydrożelowe, z racji zawartego w nich silikonu, wykazują właściwości hydrofobowe, w związku z tym taki materiał musi być poddawany modyfikacji lub dodaniu składników nawilżających, tak aby uzyskać biokompatybilność (więcej o modyfikacjach powierzchni w rozdziale 5.7). Niestety, pomimo modyfikacji powierzchni zwilżalność, jaką wykazują soczewki silikonowo-hydrożelowe, jest dużo gorsza niż w przypadku soczewek hydrożelowych²⁰⁸.

Ważnym aspektem wpływającym na kąt zwilżania jest uwodnienie materiału soczewki. Wraz ze zmianą uwodnienia soczewki (np. wskutek odparowywania filmu łzowego) następuje zwiększenie kąta zwilżania. Wysoko uwodnione soczewki zwykle wykazują początkowo bardzo dużą zwilżalność (mały kąt zwilżania) i wraz z utratą wody kąt zwilżania rośnie. Soczewki o mniejszej zawartości bazowej wody mają większy początkowy kąt zwilżania w porównaniu do soczewek wysoko uwodnionych, niemniej będzie się on relatywnie stabilny²⁰⁹.

5.3 Moduł sztywności

Ważnymi parametrami decydującymi o właściwościach mechanicznych soczewki są: **wytrzymałość materiału na uszkodzenia**, definiowana jako siła potrzebna do wywołania uszkodzenia materiału, oraz – z punktu widzenia zachowania soczewki na oku – **moduł sztywności**, definiowany jako naprężenie (siła na jednostkę powierzchni) wymagane do wywołania trwałej deformacji lub odkształcenia materiału²¹⁰. Do obydwu charakterystyk materiału stosuje się tę samą jednostkę – megapaskal ($1 \text{ MPa} = 10^6 \text{ N}\cdot\text{m}^{-2} = 145,04 \text{ psi} = 10^7 \text{ dyna}\cdot\text{cm}^{-2}$), niemniej nie są one wymienne, z uwagi na to, że pierwsza z nich opisuje wytrzymałość materiału na uszkodzenia mechaniczne a moduł sztywności będzie pomocny w opisie jak materiał będzie

²⁰⁵ E.S. Bennett and V.A. Henry, *Clinical Manual of Contact Lenses*, Fifth edition (Wolters Kluwer, 2019). Str. 287.

²⁰⁶ Phillips and Speedwell. Str. 59.

²⁰⁷ Phillips and Speedwell. Str. 59.

²⁰⁸ Phillips and Speedwell. Str. 59.

²⁰⁹ Phillips and Speedwell. Str. 59.

²¹⁰ T.S. Bhamra and B.J. Tighe, 'Mechanical Properties of Contact Lenses: The Contribution of Measurement Techniques and Clinical Feedback to 50 Years of Materials Development', *Contact Lens and Anterior Eye*, 40.2 (2017), 70–81.

zachowywał się na oku w trakcie interakcji z powieką, która będzie powodować ściskanie, rozciąganie oraz naprężenia ścinające^{211,212}.

Odporność materiału na uszkodzenie jest ważna z punktu widzenia właściwości użytkowych soczewki w trakcie manipulacji soczewką, zakładania i zdejmowania soczewki oraz wykonywania procedury czyszczenia. Z punktu widzenia kontaktu materiału z okiem materiały stosowane do produkcji soczewek miękkich charakteryzuje się z uwagi na moduł sztywności, który przekłada się na stopień elastyczności danego materiału. Im wyższy moduł sztywności, tym soczewka jest mniej podatna na odkształcenia, a tym samym swoją obecnością może wywoływać zmiany w obrębie tkanek z którymi wchodzi w interakcje – głównie w obrębie spojówki powiekowej i gałkowej oraz rogówki, np. GPC lub łukowate uszkodzenie nabłonka rogówki (SEALS, *superior epithelial arcuate lesions*)^{213,214,215,216}. Zbyt niski moduł sztywności minimalizuje ryzyko uszkodzeń mechanicznych w obrębie przedniego odcinka oka, niemniej może znacząco ograniczyć stabilność geometrii całej soczewki. Na soczewkę cały czas działają naprężenia ścinające w wyniku ruchu górnej powieki w trakcie mrugania, toteż powieka może powodować odkształcenia soczewki o małym module sztywności, które będą objawiać się pogorszeniem parametrów optycznych, co będzie dalej przekładało się na zaburzenie ostrości widzenia w takiej soczewce.

Z zasady soczewki hydrożelowe charakteryzują się mniejszym modulem sztywności niż soczewki silikonowo-hydrożelowe. Soczewki silikonowe pierwszej generacji miały bardzo wysoki moduł sztywności – powyżej 1 MPa – co skutkowało powikłaniami, wymienionymi we wcześniejszym akapicie²¹⁷. Aby zapobiec takiemu stanowi rzeczy producenci kolejnych generacji soczewek silikonowo-hydrożelowych systematycznie obniżali moduł sztywności w swoich materiałach. Obecnie, większość soczewek posiada moduł sztywności na poziomie 0,4 MPa²¹⁸. Badania Young i wsp.²¹⁹ wykazały, że moduł sztywności może zmieniać się w trakcie użytkowania soczewki z uwagi na zastosowanie określonych płynów i procedur pielęgnacyjnych.

²¹¹ Bhamra and Tighe.

²¹² É.M. Donnchadha, C. Leal, and H. Esmonde, 'Oscillatory Squeeze Film Analysis of Soft Contact Lenses', *Contact Lens and Anterior Eye*, 41.4 (2018), 377–88.

²¹³ Bhamra and Tighe.

²¹⁴ Bennett and Henry. Str. 287.

²¹⁵ G. Young, R. Garofalo, and others, 'The Effect of Soft Contact Lens Care Products on Lens Modulus', *Contact Lens and Anterior Eye*, 33.5 (2010), 210–14.

²¹⁶ Donnchadha, Leal, and Esmonde.

²¹⁷ Bhamra and Tighe.

²¹⁸ Bhamra and Tighe.

²¹⁹ Young, Garofalo, and others.

5.4 Jonowość (ładunek)

Soczewki kontaktowe dzieli się także ze względu na ładunek elektrostatyczny, który charakteryzuje dany materiał. Ładunek soczewki będzie zależny od charakterystyki poszczególnych monomerów tworzących dany materiał. Soczewka zawierająca w swoim składzie powyżej 0,2% monomeru klasyfikowanego jako jonowy nazywana jest soczewką jonową. Ze względu na ładunek, w większości przypadków ujemny, taki materiał będzie wykazywał większe właściwości przyciągające dla cząsteczek zawartych w filmie łzowym tj. białka, lipidy czy depozyty zewnątrzpochodne²²⁰. Osadzanie białek, takich jak lizozym, na powierzchni soczewki może wpływać na zmianę parametrów mechanicznych materiału i powodować zwiększone tarcie oraz wynikający dyskomfort w trakcie użytkowania soczewki. Jonowe, wysokouwodnione soczewki z grupy IV (patrz rozdział 5.6) mają większą tendencję do osadzania białek na swojej powierzchni²²¹. Chen-Ying Su i wsp.²²² wykazali, że zarówno na powierzchni soczewek jonowych jak i niejonowych następuje gromadzenie lizozymu, niemniej na soczewkach niejonowych skutkuje to zwiększeniem współczynnika tarcia z uwagi na zmianę konformacji białek (mechanizm denaturacji białek). Dodatkowo soczewki jonowe w warunkach zmiennego pH mogą wykazywać problemy związane ze stabilnością parametrów materiału^{223,224}.

5.5 Przepuszczalność tlenu

Tlenoprzepuszczalność materiału przekłada się na bezpieczeństwo użytkowania soczewek kontaktowych. Pozbawiona naczyń krwionośnych rogówka jest zaopatrywana w tlen dzięki dyfuzji tego gazu z powietrza otaczającego oko. Po założeniu soczewki kontaktowej na oko materiał wywołuje zaburzenie przepływu gazu do powierzchni rogówki. Aby temu przeciwdziałać, tworzy się materiały na soczewki, tak aby w jak największym stopniu pozwalały one na dyfuzję tlenu do rogówki.

Do opisu wydajności procesu dyfuzji tlenu z powietrza do rogówki, poprzez soczewkę kontaktową, niezbędne jest zdefiniowanie pojęć: strumień tlenu j , tlenoprzepuszczalność Dk oraz tlenotransmisyjność Dk/t , stosowanych do opisu dyfuzji gazów przez cienkie membrany (przyjmując stały kierunek wektora prędkości molekuł gazu, bez efektów brzegowych).

Strumień tlenu j to objętość tlenu przepływająca przez jednostkowy obszar membrany w jednostkowym czasie, przy czym przez objętość rozumie się obszar zajmowany przez daną ilość tlenu w warunkach normalnych. Jednostką miary strumienia tlenu jest $[j] = \frac{\text{mL}_{\text{O}_2}}{\text{cm}^2 \cdot \text{s}}$.

Tlenoprzepuszczalność $P = Dk$ to objętość tlenu przepływająca przez materiał soczewki o jednostkowej powierzchni w jednostkowym czasie i przy określonej różnicy ciśnień, przy

²²⁰ M. Guillon, L. McGrogan, and others, 'Effect of Material Ionicity on the Performance of Daily Disposable Contact Lenses', *Contact Lens and Anterior Eye*, 20.1 (1997), 3–8.

²²¹ N. Efron and others, 'Thirty Years of "Quiet Eye" with Etafilcon A Contact Lenses', *Contact Lens and Anterior Eye*, 2020.

²²² Ch-Y. Su and others, 'The Characteristics of a Preservative-Free Contact Lens Care Solution on Lysozyme Adsorption and Interfacial Friction Behavior', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 171 (2018), 538–43.

²²³ Phillips and Speedwell. Str. 59.

²²⁴ Bennett and Henry. Str. 287.

czym D jest współczynnikiem dyfuzji, opisującym szybkość poruszania się cząsteczek w materiale, zaś k jest rozpuszczalnością, opisującą nasycenie materiału cząsteczkami. Jednostką D jest $[D] = \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$, jednostką k – $[k] = \frac{\text{mL}_{\text{O}_2}}{\text{mL}_{\text{mat}} \cdot \text{mmHg}}$ (mL_{mat} jest rozważaną objętością materiału soczewki, przez którą następuje przepływ tlenu), zaś jednostką P – $[P] = [Dk] = \frac{\text{cm}^2 \cdot \text{mL}_{\text{O}_2}}{\text{s} \cdot \text{mL}_{\text{mat}} \cdot \text{mmHg}}$. Dla ułatwienia, tlenoprzepuszczalność materiału soczewki kontaktowej jest podawana w barrerach (dla uczczenia Richarda Barrera, wybitnego badacza przepuszczalności membran), przy czym

$$1 \text{ barrer} = 10^{-11} \frac{\text{cm}^2 \cdot \text{mL}_{\text{O}_2}}{\text{s} \cdot \text{mL}_{\text{mat}} \cdot \text{mmHg}}. \quad (5)$$

Tlenotransmisyjność Dk/t (bez szczególnego symbolu) to objętość tlenu przepływająca przez materiał soczewki o jednostkowej powierzchni i jednostkowej grubości t w jednostkowym czasie i przy określonej różnicy ciśnień. Jednostką Dk/t jest $[Dk/t] = \frac{\text{cm} \cdot \text{mL}_{\text{O}_2}}{\text{s} \cdot \text{mL}_{\text{mat}} \cdot \text{mmHg}}$. Dk/t typowo dla soczewek kontaktowych leży w zakresie $0 - 200 \cdot 10^{-9} \frac{\text{cm} \cdot \text{mL}_{\text{O}_2}}{\text{s} \cdot \text{mL}_{\text{mat}} \cdot \text{mmHg}}$.

Wartość P wyznacza się doświadczalnie, na przykład, z równania

$$P [\text{barrer}] = 10^{-10} \frac{l [\text{cm}] \cdot Q [\frac{\text{cm}^3}{\text{s}}]}{A [\text{cm}^2] \cdot \Delta p [\text{cm Hg}]}, \quad (6)$$

gdzie l to grubość membrany (soczewki), A – pole powierzchni membrany, Q – objętościowe natężenie przepływu (ang. *volumetric flow rate*), Δp – różnica ciśnień po obu stronach membrany w centymetrach słupa rtęci, przy czym Q jest wyznaczany eksperymentalnie z użyciem metod takich jak wolumetryczna, polarograficzna, kulometryczna itp.

Warto wspomnieć, że pomiar tlenoprzepuszczalności materiałów, z których są wykonane soczewki kontaktowe jest ustandaryzowany normami ISO 18369-4:2017 oraz ANSI Z80.20-2016.

Niezależnie od dostępu tlenu do rogówki w wyniku dyfuzji przez soczewkę kontaktową, istnieją dwa dodatkowe mechanizmy transportu tlenu do rogówki: pompowanie mechaniczne (wymiana) płynu łzowego wywołane ruchomością soczewki na gałce ocznej oraz konwekcja płynu łzowego w wyniku różnic temperatury (zwykle zaniedbywalna).

Należy też przyjąć, że w ogólnym przypadku transmisja tlenu przez soczewkę kontaktową zależy w różnym stopniu od parametrów: skład chemiczny i struktura wewnętrzna materiału, uwodnienie, dopasowanie soczewki, temperatura zewnętrzna i temperatura ciała, ciśnienie cząstkowe (parcjalne) tlenu na powierzchni soczewki kontaktowej, grubość soczewki kontaktowej, efekty brzegowe na krawędzi, pH filmu łzowego, osmolalność filmu łzowego, obecność osadów. Największy wpływ mają skład chemiczny i struktura wewnętrzna materiału, zaś pozostałe parametry można typowo zaniedbać.

W przypadku soczewek hydrożelowych tlenotransmisyjność rośnie logarytmicznie wraz ze wzrostem zawartości wody. Duża zawartość wody skutkuje w przypadku tych soczewek zmniejszoną wytrzymałością mechaniczną, dlatego obecnie nie jest możliwe stworzenie soczewki o wysokim stopniu tlenotransmisyjności i zachowanie jej walorów użytkowych.

Materiał silikonowo-hydrożelowy, z racji obecności w polimerze wysoko-tlenoprzepuszczalnych grup silikonowych, pozwolił na osiągnięcie Dk/t na poziomie $175 \cdot 10^{-9} \frac{\text{cm} \cdot \text{mL}_{\text{O}_2}}{\text{s} \cdot \text{mL}_{\text{mat}} \cdot \text{mmHg}}$, rozwiązując problem niedotlenienia powierzchni rogówki^{225,226,227}. Soczewki hydrożelowe osiągają Dk/t w zakresie $30 - 40 \cdot 10^{-9} \frac{\text{cm} \cdot \text{mL}_{\text{O}_2}}{\text{s} \cdot \text{mL}_{\text{mat}} \cdot \text{mmHg}}$, co pozwala na bezpieczniejsze stosowanie ich w trybie jednodniowym niż przedłużonym czy ciągłym^{228,229,230}.

5.6 Kategoryzacja miękkich soczewek kontaktowych

5.6.1 Materiały hydrożelowe

Każda soczewka kontaktowa stworzona jest z kompozycji monomerów, które poddawane procesowi polimeryzacji formują łańcuchy cząsteczkowe, nadając materiałowi pożądaną charakterystykę. Jeżeli do produkcji korzysta się tylko z jednego rodzaju monomeru, wtedy mówimy o polimerze. Jeżeli w łańcuchu występują co najmniej dwa monomery, wtedy taki materiał nazywany jest kopolimerem²³¹. W przypadku najnowszych konstrukcji soczewek kontaktowych do opisu materiału używa się także nazwy makromer. Makromery są to poddane wstępnej obróbce monomery, tak ażeby w trakcie ich polimeryzacji uzyskać pożądaną przez producenta cechy materiału np. odpowiedni stopień zwilżalności czy moduł sztywności²³².

Soczewki hydrożelowe tworzone są najczęściej przez poniżej wymienione monomery i to ich zawartość będzie decydować o charakterystyce danego materiału.

HEMA (2-hydroxyethyl methacrylate) – *metakrylan 2-hydroksyetylu*, pierwszy komercyjnie używany monomer do produkcji soczewek kontaktowych. Pozbawiony wody, jest sztywnym materiałem, który można poddawać obróbce skrawaniem a po uwodnieniu staje się materiałem miękkim²³³. Standardowo HEMA bez dodatku innych monomerów jest uwodniony w 38%. Charakteryzuje się też dużą stabilnością parametrów, niezależnie od warunków otoczenia, takich jak zmiany temperatury, pH czy toniczności²³⁴. Wykazuje także bardzo dobrą zwilżalność powierzchni.

EGDMA (ethylene glycol dimethylacrylate) – *dimetakrylan glikolu etylenowego*, stosowany jako monomer wspomagający proces łączenia się składników danego materiału. Im więcej EGDMA, tym bardziej rośnie sztywność materiału, zarazem zmniejszając udział wody na powierzchni soczewki.

²²⁵ Phillips and Speedwell. Str. 59.

²²⁶ D. Sweeney, *Silicone Hydrogels: Continuous-Wear Contact Lenses* (Butterworth Heinemann, 2004). Str. 126.

²²⁷ Bennett and Henry. Str. 287.

²²⁸ Phillips and Speedwell. Str. 59.

²²⁹ Sweeney. Str. 126.

²³⁰ Bennett and Henry. Str. 287.

²³¹ Sweeney. Str. 1.

²³² Bennett and Henry. Str. 287.

²³³ Phillips and Speedwell. Str. 59.

²³⁴ Bennett and Henry. Str. 287.

MAA (metaacrylic acid) – *kwask metakrylowy*, dodany do macierzy soczewki przekłada się na zwiększenie udziału wody w materiale, ze względu na to, iż wolne grupy karboksylowe bardzo dobrze wiążą wodę. MAA wpływa także na zwiększenie ładunku ujemnego soczewki co przekłada się na zwiększenia akumulacji białek z filmu łzowego.

MMA (methyl methacrylate) – *metakrylan metylu*, monomer, który poddany polimeryzacji tworzy znany pleksiglas czyli PMMA. MMA dodaje się do soczewek miękkich w celu zwiększenia twardości i wytrzymałości materiału. Wykazuje bardzo dobrą transmisję światła, wysoką biokompatybilność i dużą stabilność parametrów, przy tym nie będąc przepuszczalnym dla tlenu.

NVP (N-vinylpyrrolidone) – N-winylopirolidon jest monomerem, który w znaczącym stopniu wpływa na zwiększenie uwodnienia, co przekłada się na większą transmisję tlenu oraz wpływa korzystnie na zwilżalność materiału.

GMA (glycidyl methacrylate) – *metakrylan glicydylu*, wpływa na zmniejszenie wielkości porów w materiale, co skutkuje większą odpornością na osadzanie się depozytów na powierzchni soczewki. Dodanie monomeru metakrylanu gliceryny będzie obniżać zawartość wody w soczewce, co wpływa na obniżenie tlenoprzepuszczalności.

PVA (polyvinyl alcohol) – alkohol poliwinylowy, monomer o wysokim stopniu hydrofilności. Jego obecność w materiale soczewki wpływa na wzrost uwodnienia. PVA wykazuje także wysoką biokompatybilność oraz odporność na osady, przy tym zwiększając twardość materiału soczewki.

Z uwagi na dużą liczbę komercyjnie dostępnych materiałów oraz szeroki zakres możliwości kompozycji poszczególnych monomerów, Amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA) stworzyła podział soczewek kontaktowych na 4 grupy materiałowe. Soczewki przyporządkowane są ze względu na stopień uwodnienia oraz jonowość materiału, co pozwala specjalistom na wstępną ocenę jak dany materiał będzie zachowywał się na oku pacjenta oraz jak będzie reagował w kontakcie z płynami pielęgnacyjnymi. Przyjmuje się, że wszystkie soczewki o uwodnieniu mniejszym niż 50% będą uznawane za niskouwodnione, zaś te materiały w których zawartość wody przekracza 50% będą kwalifikowane jako wysokouwodnione. Jonowość będzie zależna od procentowego udziału kwasu metakrylowego – wszystkie materiały, w których zawartość MAA przekracza 0,2% uznawane są za soczewki jonowe.

GRUPA I – SOCZEWKI NISKOUWODNIONE, NIEJONOWE

W tej grupie znajdują się soczewki zawierające w sobie monomery HEMA i inne wykazujące właściwości hydrofobowe. Materiały te cechuje wysoka stabilność parametrów oraz odporność na osadzanie się depozytów filmu łzowego na powierzchni soczewki.

GRUPA II – SOCZEWKI WYSOKOUWODNIONE, NIEJONOWE

Wysokie uwodnienie materiałów z tej grupy soczewek wpływa na zwiększenie ryzyka osadzania się białek na powierzchni. Obojętny ładunek elektrostatyczny wpływa na ograniczenie tego zjawiska, niemniej nie eliminuje zupełnie. Wysokie uwodnienie może także stwarzać ryzyko akumulowania konserwantów obecnych w płynach pielęgnacyjnych, co może skutkować barwieniem soczewki.

GRUPA III – SOCZEWKI NISKOUWODNIONE, JONOWE

Obecność ujemnego ładunku elektrostatycznego sprawia, iż takie materiały bardziej przyciągają dodatnio naładowane białka oraz lipidy. Przekłada się to na zwiększenie ilości osadów w trakcie użytkowania tego typu soczewek.

GRUPA IV – SOCZEWKI WYSOKOUWODNIONE, JONOWE

Grupa materiałów, która ze względu na połączenie wysokiego uwodnienia z obecnością ujemnego ładunku elektrostatycznego, w największym stopniu reaguje ze składnikami filmu łzowego oraz płynami do pielęgnacji. Materiały w tej grupie charakteryzuje mała stabilność parametrów z uwagi na dehydratację. Zmiany pH także wpływają na parametry soczewki.

Pomimo wielu lat produkcji i udoskonalania materiału hydrożelowego nie udało się opracować soczewki hydrożelowej o takiej tlenotransmisyjności, który pozwoliłby na uniknięcie niedotlenienia rogówki. Dopiero wprowadzenie na rynek materiału mającego w swoim składzie silikon pozwoliło na przezwyciężenie problemów niskiej tlenotransmisyjności.

5.6.2 Materiały silikonowo-hydrożelowe

Pomysł zastosowania silikonu do produkcji soczewek kontaktowych pojawił się we już w latach 70. za sprawą Normana Gaylorda, który jako pierwszy opatentował silikonowo-akrylowy materiał zastosowany do produkcji soczewek RGP. Za sprawą tego sukcesu producenci opracowali soczewki miękkie bazujące na gumie silikonowej, tzw. elastomery silikonowe. Zapewniały one bardzo wysoki poziom tlenotransmisyjności, lecz z uwagi na hydrofobową charakterystykę silikonu były niekomfortowe i podatne na osady, więc rozpoczęto pracę nad próbą połączenia silikonu z dostępnym na rynku monomerem HEMA^{235,236}.

Niestety, połączenie ze sobą hydrofobowego silikonu i HEMA, a następnie uwodnienie tego materiału było wyzwaniem porównywanym z połączeniem oleju z wodą. Pierwsze rozwiązanie zaproponował na początku lat 80. japoński naukowiec Kyoichi Tanake. Polegało na łączeniu grup hydrofilowych z hydrofobowymi poprzez zastosowanie pomiędzy monomerami środków ułatwiających krzyżowe sieciowanie. Niestety, wprowadzenie rozważań teoretycznych w praktykę trwało prawie trzy dekady, bo dopiero w 1998 roku na rynku pojawiła się pierwsza soczewka silikonowo-hydrożelowa²³⁷.

Od wprowadzenia pierwszych soczewek silikonowo-hydrożelowych nastąpił znaczący postęp w udoskonalaniu pierwotnego materiału, w celu osiągnięcia większej biokompatybilności i komfortu użytkowania, przy zachowaniu wysokiej tlenoprzepuszczalności. Początkowo materiały silikonowo-hydrożelowe były przyporządkowane przez FDA głównie do soczewek hydrożelowych grupy I (niskouwodnione niejonowe) oraz grupy III (niskouwodnione, jonowe). Wprowadzało to pewien zamęt, z uwagi na to, iż materiały silikonowo-hydrożelowe są konstruowane w inny sposób i tym samym wykazują inne właściwości niż w przypadku konwencjonalnych hydrożeli, więc postanowiono o stworzeniu osobnej grupy V, do której zaklasyfikowano soczewki silikonowo-hydrożelowe.

²³⁵ Phillips and Speedwell. Str. 287.

²³⁶ Sweeney. Str. 1.

²³⁷ Sweeney. Str. 1.

Duża liczba obecnie dostępnych materiałów skłoniła specjalistów do opracowania systemu klasyfikacji materiałów silikonowo-hydrożelowych, celem usystematyzowania polimerów względem cech jakie je determinują. Najbardziej rozpowszechnionym i zarazem akceptowanym modelem jest wyróżniający 3 główne generacje soczewek silikonowo-hydrożelowych (opis poniżej). Pojawiły się także bardziej szczegółowe klasyfikacje, takie jak zaproponowana przez Hutter i wsp. w 2012 r.²³⁸, która przyporządkowuje materiały do 5 podgrup: ze względu na zawartość wody i jonowość materiału. Model ten miał pomóc w ocenie ryzyka przyciągania osadów do powierzchni materiału oraz skuteczności i bezpieczeństwa systemów pielęgnacji soczewki²³⁹, niemniej obecnie częściej stosowany jest system porządkujący soczewki ze względu na generację, w której został wyprodukowany dany polimer.

PIERWSZA GENERACJA SOCZEWEK SILIKONOWO-HYDROŻELOWYCH

W opracowanie materiału silikonowo-hydrożelowego zaangażowały się niezależnie od siebie dwie firmy branży kontaktologicznej – firma Bausch&Lomb oraz nieistniejąca już na rynku firma CIBA Vision (obecnie ALCON).

Firma Bausch&Lomb tworząc soczewkę PureVision (balafilcon A) wzorowała się na idei Tanaki, czyli dołączania grup polarnych do łańcucha silikonowego. W praktyce do molekuly siloksanu metakrylu (TRIS) wykorzystywanej przy produkcji soczewek sztywnych gazoprzepuszczalnych dołączano hydrofilowy monomer N-winylopirolidon (NVP), tak aby możliwe było uwodnienie otrzymanego materiału oraz by był on optycznie przezierny²⁴⁰.

Ciba Vision w przypadku swoich materiałów (lotrafilcon A, lotrafilcon B) zastosowała technologię produkcji makromerów, którą wykorzystywała w czasie właściwej polimeryzacji. Do makromeru fluoroeterowego dołączano w wyniku polimeryzacji monomery TRIS oraz N,N-dimetyloakrylamidu. Reakcja przebiega w obecności obojętnego rozpuszczalnika, np. etanolu, który jest usuwany w czasie hydratacji materiału. W wyniku tych procesów powstaje uporządkowana struktura dwufazowa, złożona z fazy silikonowej i hydrożelowej. Pierwsza z nich odpowiada za dyfuzję tlenu przez materiał soczewki a druga za transport i jonów sodowych^{241,242}.

Niestety, materiały otrzymywane zarówno pierwszą, jak i drugą metodą, musiały zostać poddane obróbce powierzchniowej, w celu zwiększenia zwilżalności. Dokonywano tego wykorzystując technologię plazmową – w przypadku soczewek firmy B&L stosowano oksydację plazmową materiału zaś Ciba Vision nakładała cienką warstwę plazmy na powierzchnię soczewki. Oksydacja w plazmie łańcuchów TRIS powoduje powstawanie okrągłych wysp hydrofilowego materiału, podzielonego przez wystające mostki silikonowe. Proces *plasma coating* polega na pokryciu powierzchni soczewki hydrofilowym polimerem o grubości około 25 nm

²³⁸ J.C. Hutter, J.A. Green, and M.B. Eydelman, 'Proposed Silicone Hydrogel Contact Lens Grouping System for Lens Care Product Compatibility Testing', *Eye & Contact Lens*, Vol. 38.6 (2012), 358–62.

²³⁹ Hutter, Green, and Eydelman.

²⁴⁰ Sweeney. Str. 1.

²⁴¹ Bennett and Henry. Str. 287.

²⁴² Sweeney. Str. 1.

i wysokim współczynnikiem załamania. Dzięki temu powierzchnia soczewki jest jednorodna, pomimo tego że jej macierz tworzy struktura dwufazowa²⁴³.

Soczewki tej generacji charakteryzowały się wysokim modułem sztywności (1,1–1,4 MPa) w porównaniu do soczewek hydrożelowych – pHEMA posiada moduł sztywności około 0,5 MPa²⁴⁴. Wysoki moduł sztywności ułatwiał użytkownikom manipulację soczewką niemniej wpływał także na to, że obecność na oku tego typu soczewki mogła negatywnie przekładać się na komfort oraz ryzyko wystąpienia podrażnień spowodowanych tarcieniem, w porównaniu do standardowych soczewek hydrożelowych

DRUGA GENERACJA SOCZEWEK SILIKONOWO-HYDROŻELOWYCH

Problemy z komfortem użytkowania soczewek silikonowo-hydrożelowych wymusiły na producentach działania mające na celu zwiększenie biokompatybilności swoich produktów. Firma Johnson&Johnson, bazując na kombinacji monomeru Kyoichi Tanaki, dołączyła do niego HEMA oraz NNDMA (N,N–dimetylo akrylamid), tworząc soczewkę Acuvue Advance. Aby rozwiązać problem zwilżalności dołączono do materiału poliwinylpirolidon (PVP), co znacząco wpłynęło na poprawę komfortu użytkowania tej soczewki. Producent nazwał tę technologię Hydraclear™ i PVP częstokroć w materiałach Johnson&Johnson jest opisywane jako wewnętrzny czynnik nawilżający. Pozwoliło to na obniżenie modułu sztywności do 0,4 MPa²⁴⁵.

TRZECIA GENERACJA SOCZEWEK SILIKONOWO-HYDROŻELOWYCH

Ostatnia wymieniana przez FDA generacja soczewek charakteryzuje się zarówno brakiem modyfikacji powierzchni jak i czynnika nawilżającego. Firma CooperVision zastosowała w swoich materiałach (comfilcon A, enfilcon A) technologię łączenia długich łańcuchów makromerów, w celu uzyskania dobrej zwilżalności soczewki. Proces wczesnej obróbki makromerów pozwala na uzyskanie takiej konstrukcji, w której grupy silikonowe są skierowane do rdzenia soczewki a domeny hydrożelowe tworzą powierzchnię soczewki. Dzięki temu uzyskuje się moduł sztywności około 0,7 MPa.

Obecnie na rynku pojawiają się nowe konstrukcje, niemniej FDA nie stworzyło jeszcze dla nich osobnej grupy. Rozwiązaniem zasługującym na uwagę jest metoda dwustopniowej polimeryzacji, zaproponowana przez firmę Bausch&Lomb w soczewce ULTRA (Enfilcon A). Producent opisuje, że w trakcie pierwszej fazy polimeryzacji następuje łączenie długich i krótkich łańcuchów monomerów, dalej w trakcie drugiej fazy następuje dołączenie składnika PVP, który zamyka rdzeń silikonowy, tak ażeby nie miał on kontaktu z powierzchnią oka. Można przyjąć założenie, że taka metoda produkcji jest połączeniem metod z II i III generacji soczewek SiH.

Dostępne materiały poddawane są ciągłym modyfikacjom. Firma Alcon wprowadziła do swoich materiałów (lotrafilcon A, lotrafilcon B) technologię SmartShield, mającą za zadanie zmniejszenie ilości osadów na soczewce, oraz technologię HydraGlyde, zapewniającą dłuższe nawilżenie powierzchni soczewki. Niestety ani w literaturze przedmiotu ani w oficjalnych materiałach producenta nie są podawane szczegóły dotyczące tych modyfikacji.

²⁴³ Sweeney. Str. 1.

²⁴⁴ Bennett and Henry. Str. 287.

²⁴⁵ Bennett and Henry. Str. 287.

Do opisu powierzchni soczewek silikonowo-hydrożelowych stosuje się takie same parametry jak w przypadku soczewek hydrożelowych. Soczewki SiH z racji obecności silikonu w macierzy materiału wykazują inne właściwości w porównaniu do soczewek hydrożelowych. Pierwszym, bardzo istotnym parametrem, który odróżniał soczewki SiH od hydrożeli, był moduł sztywności. Soczewki silikonowe pierwszej generacji były bardzo sztywne, co zwiększało ryzyko wywoływania uszkodzeń o charakterze mechanicznym w obrębie przedniego odcinka oka. W kolejnych generacjach soczewek silikonowych, poprzez zastosowanie zaawansowanych metod produkcji, znacząco zmniejszono wartości modułów sztywności, zbliżając je do tych mierzonych w materiałach hydrożelowych.

Kolejnym problemem była zawartość wody w materiałach silikonowych. Z zasady w przypadku soczewek hydrożelowych wraz ze wzrostem ilości wody rosła tlenoprzepuszczalność. Soczewki silikonowe wykazywały trend odwrotny, gdyż zwiększenie uwodnienia zmniejszało parametr Dk/t i wpływało na obniżenie sztywności materiału^{246,247}. Dalszym ważnym aspektem związanym z zawartością wody jest kąt zwilżania. Zarówno soczewki hydrożelowe jak i silikonowo-hydrożelowe wykazują podobne bazowe kąty zwilżania. Osiągają one wartości 30–45°, gdzie soczewki silikonowe zlokalizowane są w górnej granicy tego zakresu. W momencie, gdy soczewka znajduje się w środowisku hydrofobowym (np. w czasie zmniejszenia objętości filmu łzowego), następuje jej dehydratacja, a w konsekwencji zwiększenie kąta zwilżania, co jest procesem niekorzystnym z punktu widzenia komfortu użytkowania danej soczewki. Materiały hydrożelowe wykazują znacząco mniejszą histerezę (zmianę) kąta zwilżania w porównaniu do soczewek silikonowych. Badania przeprowadzone na materiałach pierwszej generacji silikono-hydrożeli wykazały, iż wyżej bazowo uwodniony materiał (balafilcon A) w zestawieniu z materiałem (lotrafilcon A) wykazywał podobny początkowy kąt zwilżania, niemniej charakteryzował się także dużo wyższą histerezą²⁴⁸. Na uwagę zasługuje także to, iż 10-dniowy proces użytkowania soczewki wpłynął na zwiększenie kąta zwilżania w przypadku materiału balafilcon A, a lotrafilcon A osiągał wartości porównywalne z pomiarem świeżej soczewki. Podobny trend dotyczył soczewek drugiej generacji, dla wysokouwodnionego materiału galyfilcon A, gdzie także początkowy kąt zwilżania znacząco pogarszał się w czasie użytkowania²⁴⁹. W badaniu M. L. Read i wsp. (2010) wykazano, iż soczewki poddawane procesowi oksydacji w plazmie charakteryzują się dużą histerezą kąta zwilżania²⁵⁰. Obecny stan wiedzy wskazuje, iż stopień dehydratacji soczewek silikonowo-hydrożelowych III generacji nie wykazuje statystycznie istotnych różnic w porównaniu do soczewek hydrożelowych. W badaniu z 2019 r. Lira i wsp. dokonali porównania parametrów współczynnika załamania oraz zawartości wody nowych soczewek, oraz poddanych procesowi dehydratacji oraz rehydratacji. Wyniki

²⁴⁶ Phillips and Speedwell. Str. 59.

²⁴⁷ Bennett and Henry. Str. 287.

²⁴⁸ Sweeney. Str. 1.

²⁴⁹ Phillips and Speedwell. Str. 59.

²⁵⁰ M. Read and others, 'Dynamic Contact Angle Analysis of Silicone Hydrogel Contact Lenses', *Journal of Biomaterials Applications*, 26 (2010), 85–99.

wykazały brak istotnych różnic pomiędzy materiałami III generacji (comfilcon A oraz lotrafilcon B z dołączonym składnikiem nawilżającym HydraGlyde) w porównaniu do soczewki hydrożelowej najnowszej generacji (nesofilcon A)²⁵¹.

Ważnym aspektem a zarazem głównym czynnikiem wpływającym na biokompatybilność soczewek silikonowo-hydrożelowych jest wysoki moduł sztywności oraz topografia powierzchni (chropowatość powierzchni), co może przekładać się na podrażnienie w obrębie spojówki gałkowej oraz powiekowej oka, w wyniku zwiększonego tarcia materiału^{252,253}. W przypadku pierwszej generacji soczewek SiH obserwowano m.in. zwiększone przekrwienie spojówki gałkowej, występowanie GPC, LWE oraz fałdów spojówki. Soczewki silikonowe, ze względu na mniej stabilny film łzowy, powodowały wysychanie oczu, co można było zaobserwować za pomocą technik obrazowania filmu łzowego (np. wideokeratostopia) jak i obecności fałd spojówki, które wskazują na występowanie przewlekłego stanu suchości oka. Obecnie producenci pracują nad poprawą parametrów powierzchni i zmniejszaniem tarcia, a co za tym idzie minimalizowania ryzyka wystąpienia negatywnych interakcji, będących konsekwencją chropowatej i niezwilżonej powierzchni. O ile w przypadku takich parametrów soczewek, jak chociażby kąt zwilżania czy moduł sztywności istnieją określone procedury badania, o tyle nie opracowano standardu techniki pomiarowej topografii powierzchni soczewki. Nie udało się jednoznacznie określić stopnia korelacji pomiędzy tarciem i tym jak topografia powierzchni i materiał soczewki oddziałuje na powierzchnię oka²⁵⁴.

5.7 Metody produkcji soczewek miękkich

Istnieje kilka podstawowych metod, które wykorzystywane są przy produkcji soczewek kontaktowych.

METODA Z WYKORZYSTANIEM OBRÓBKİ NUMERYCZNEJ (CNC)

Metoda ta jest jedną z najstarszych metod wytwarzania soczewek kontaktowych. Obecnie stosuje się ją przy produkcji soczewek sztywnych gazoprzepuszczalnych, ale także znajduje zastosowanie przy wytwarzaniu soczewek miękkich. Pozwala na uzyskanie niestandardowych parametrów powierzchni, co jest przydatne przy wytwarzaniu soczewek na specjalne zamówienie, dla pacjentów o skomplikowanych wadach wzroku oraz z zaburzoną geometrią powierzchni rogówki (np. przy stożkach rogówki). Proces rozpoczyna się od wycięcia (metodą obróbki skrawaniem) ze sztywnego, nieuwodnionego materiału soczewki o zadanych parametrach. Następnie przechodzi się do procesu polerowania, który ma za zadanie wygładzenie powierzchni w celu uzyskania powierzchni optycznie gładkiej, usunięcie nierówności powstałych w trakcie procesu toczenia oraz obróbkę brzegu soczewki. Tak wytworzoną soczewkę poddaje się uwodnieniu zanurzając ją w roztworze soli fizjologicznej. Na tym etapie materiał soczewki

²⁵¹ M. Lira, C. Lourenço, and others, 'Physicochemical Stability of Contact Lenses Materials for Biomedical Applications', *Journal of Optometry*, 2019.

²⁵² R.L. Chalmers, 'Overview of Factors That Affect Comfort with Modern Soft Contact Lenses.', *Contact Lens & Anterior Eye : The Journal of the British Contact Lens Association*, 37.2 (2014), 65–76.

²⁵³ Zhou and others.

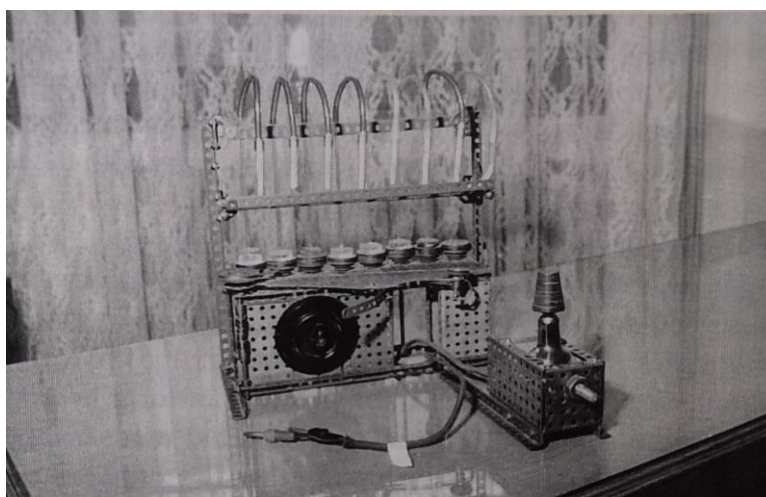
²⁵⁴ Chalmers.

transformuje się ze sztywnego materiału do materiału miękkiego. Soczewka przechodzi jeszcze proces czyszczenia z niespolimeryzowanych substancji a następnie trafia do sterylizacji przeprowadzonej w warunkach temperatury podwyższonej do 121–124°C. Tak przygotowana soczewka trafia do blistra i jest gotowa do użytkowania.

Metoda toczenia jest bardzo dokładna i daje możliwość osiągnięcia parametrów niedostępnych w przypadku innych metod produkcji, co wpływa na jednostkowy koszt oraz czas obróbki. Metoda ta jest właściwa raczej dla produkcji jednostkowej, a z racji skomplikowanego i drogiego procesu nie nadaje się do masowej produkcji soczewek kontaktowych.

METODA ODLEWANIA WIROWEGO (*SPIN CASTING*)

Metoda ta została opracowana w latach 60. przez czeskiego chemika prof. Otto Wichterle, który przy wykorzystaniu dostępnych w swoim garażu komponentów opracował technologię, która pozwoliła mu na wyprodukowanie pierwszych miękkich hydrożelowych soczewek kontaktowych. Prototyp maszyny jest pokazany na Rysunku 10. Patent na tę metodę produkcji w latach 70. wykupiła i dopracowała firma Bausch&Lomb, otwierając tym samym możliwość produkcji masowej soczewek kontaktowych.



Rysunek 10. Prototyp maszyny do wykonywania odlewów soczewek miękkich metodą odlewania wirowego²⁵⁵.

Produkcja soczewek polega na wstrzyknięciu monomeru do obracającej się formy. Za pomocą działania siły odśrodkowej materiał jest równomiernie rozprowadzany po powierzchni formy. Przednia powierzchnia soczewki jest determinowana przez kształt formy, natomiast krzywiznę tylnej powierzchni reguluje się poprzez zmianę prędkości obrotowej formy. Zwiększając prędkość uzyskujemy bardziej stromą krzywiznę, natomiast zmniejszając prędkość krzywizna bazowa staje się bardziej płaska. Siły działające na płynną soczewkę sprawiają, że jej tylna krzywizna jest asferyczna (zbliżona do paraboloidy obrotowej) co wpływa pozytywnie na charakterystykę dopasowania do również aferycznego kształtu rogówki. Tak otrzymana so-

²⁵⁵ Phillips and Speedwell. Str. 1.

czewka jest poddawana polimeryzacji poprzez zastosowanie wysokiej temperatury oraz promieniowania ultrafioletowego. Na kolejnym etapie materiał jest uwadniany i wykańczany w podobny sposób jak w przypadku soczewek wytwarzanych metodą toczenia.

Zastosowanie relatywnie małej liczby form oraz stosowanie siły odśrodkowej do rozproszania monomeru wpływa na wysoką powtarzalność parametrów soczewki oraz daje możliwość szybkiej i masowej produkcji soczewek kontaktowych. Metoda odlewania wirowego po zastosowaniu odpowiednich form daje możliwość wytworzenia bardziej zaawansowanych konstrukcji, takich jak soczewki toryczne służące do korygowania astygmatyzmu.

METODA ODLEWANIA W FORMIE (CAST MOULDING)

Najczęściej obecnie stosowaną metodą do produkcji soczewek miękkich jest odlewanie ich w specjalnie przygotowanych formach. Podstawowe fazy produkcji wymieniono poniżej.

FAZA I – PRZYGOTOWANIE MATRYC DO PRODUKCJI FORM

Aby przystąpić do produkcji soczewki, w pierwszej kolejności należy wyprodukować formę. Formy produkuje się ze stopów niklowych, które są poddawane obróbce tokarskiej w celu otrzymania formy wklęsłej oraz wypukłej. Z tak przygotowanych matryc będą dalej produkowane jednorazowe formy do odlewu soczewek kontaktowych, toteż proces ten jest kluczowy i cechuje go bardzo duża dokładność. Idealnie spasowane matryce są ze sobą łączone i tym samym gotowe do przejścia do fazy wstrzykiwania materiału stosowanego do produkcji jednorazowych form.

FAZA II – WSTRZYKIWANIE MATERIAŁU DO PRODUKCJI JEDNORAZOWEJ FORMY

Pod wysokim ciśnieniem następuje wprowadzenie ciekłego polipropylenu, który wypełnia przestrzeń pomiędzy matrycami. Po wykonaniu dokładnego odlewu ciekły materiał jest poddawany procesowi stygnięcia.

FAZA III – IV – ROZŁĄCZENIE MATRYC

Po wystygnięciu materiału następuje rozłączenie matryc i ekstrakcja gotowej polipropylenowej formy.

FAZA V-VI – POŁĄCZENIE JEDNORAZOWYCH FORM I WSTRZYKNIĘCIE MONOMERU

Na tym etapie następuje wprowadzenie monomeru do wklęsłej formy i domknięcie jej formą wypukłą. Siła docisku jest tak dopasowywana, aby zapewnić całkowite rozprzescenie ciekłego monomeru pomiędzy formami. W przypadku produkcji soczewek torycznych na tym etapie, poprzez odpowiedni obrót form, nadaje się oczekiwaną oś astygmatyzmu soczewki.

FAZA VII-VIII – PROCES POLIMERYZACJI

Po zablokowaniu materiału pomiędzy formami tak przygotowana soczewka jest transportowana do urządzenia, w którym monomery są poddawane procesowi polimeryzacji poprzez zastosowanie promieniowania UV oraz wysokiej temperatury. Na tym etapie dokonuje się także procesu odprężania materiału.

FAZA IX-X – EKSTRAKCJA SOCZEWKI

W tej fazie następuje rozłączenie form i spolimeryzowana soczewka zostaje poddana procesowi uwodnienia.

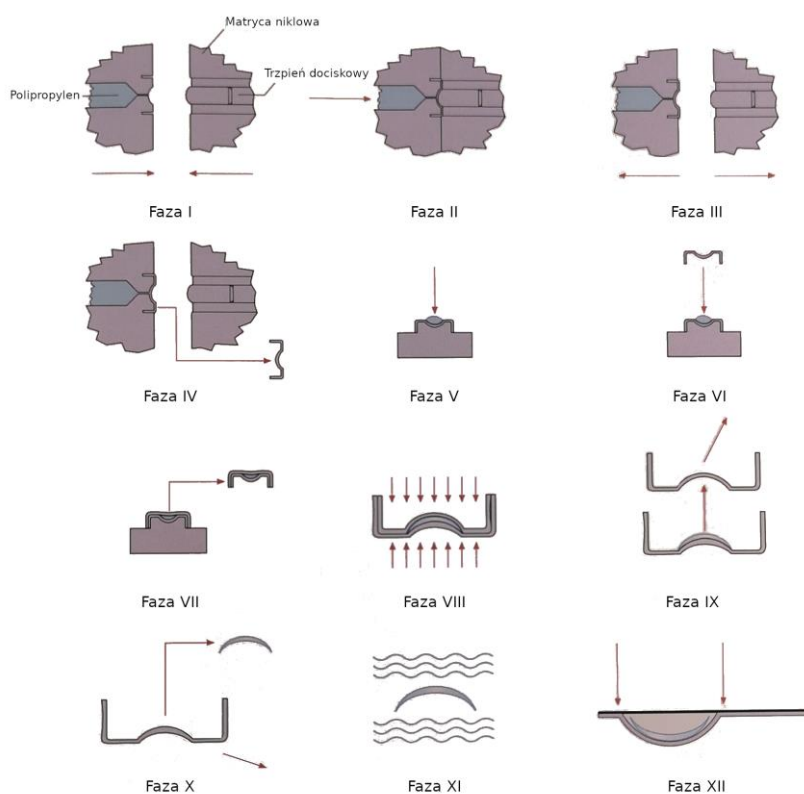
FAZA XI – UWODNIENIE

Soczewka zostaje uwodniona roztworem soli fizjologicznej oraz następuje proces oczyszczenia soczewki z pozostałości niespolimeryzowanego monomeru.

FAZA XII – KONTROLA JAKOŚCI

Uwodniona i oczyszczona soczewka jest poddawana optycznej ocenie przejrzystości materiału oraz poszukiwaniu jakichkolwiek niepożądanych defektów czy deformacji materiału. Na tym etapie kontroli poddawane są parametry takie jak moc soczewki, promień krzywizny, średnica czy brzeg soczewki. Soczewka spełniająca wymagania jakościowe jest pakowana do blistra wypełnionego solą fizjologiczną i jest gotowa aby trafić do użytkownika.

Schemat procesu produkcji został przedstawiony na Rysunku 11.



Rysunek 11. Schemat produkcji soczewek miękkich metodą odlewu w formie²⁵⁶.

Jak już wspomniano każda z firm produkujących soczewki miękkie bazuje na wyżej wymienionym procesie, niemniej poszczególne etapy mogą się nieco różnić. Te same lub zbliżone do siebie metody produkcji różnią się także nazwą w zależności od firmy. Alcon ze względu na opatentowaną metodę polimeryzacji, która pozwala na otrzymywanie w kontrolowany sposób bardzo łagodnego brzegu soczewki opatrzyla tę metodę nazwą handlową LightStream TechnologyTM. Johnson&Johnson swoją technologię nazwał *stabilized soft moulding*, ze względu na

²⁵⁶ Phillips and Speedwell. Str. 545.

wielostopniowy proces polimeryzacji, co ma wpływać na zwiększenie precyzji produkcji oraz eliminować zniekształcenia występujące przy standardowej metodzie produkcji soczewek kontaktowych. CooperVision do produkcji soczewek wykorzystuje technologię Aqua-form Molded Science, dzięki której soczewka silikonowo-hydrożelowa uzyskuje bardzo wysoką tlenotransmisyjność przy bardzo wysokim stopniu uwodnienia. Bausch&Lomb do produkcji swoich soczewek stosuje technologię FormCast, która bazuje na oksydacji w plazmie powierzchni soczewek. Istnieje także soczewka produkowana w technologii MoistureSeal™, która wykorzystuje dwustopniową polimeryzację w celu dołączenia składnika nawilżającego PVP.

6 POMIAR TOPOGRAFII POWIERZCHNI SOCZEWEK KONTAKTOWYCH Z UŻYCIEM MIKROSKOPII SIŁ ATOMOWYCH

Właściwości fizyczne powierzchni soczewki, w tym topografia, wpływają na komfort oraz bezpieczeństwo użytkowania, między innymi ze względu na tarcie, jakie indukuje dany polimer na powierzchni oka. Z kolei, porowatość materiału determinuje ryzyko osadzania się i wnikania depozytów, co w konsekwencji może przyczyniać się do zmiany parametrów powierzchni, w tym także współczynnika tarcia. Depozyty mogą w ten sposób negatywnie wpływać na biokompatybilność oraz komfort stosowania danej soczewki^{257,258}. Obecnie na rynku istnieją trzy generacje soczewek silikonowo-hydrożelowych, które są poddawane ciągłym modyfikacjom, mającym na celu osiągnięcie takich właściwości powierzchni, żeby dany materiał powodował jak najmniejszą ingerencję w powierzchnię oka.

Jedną z najczęściej stosowanych technik, służących do oceny topografii powierzchni soczewki kontaktowej, jest mikroskopia sił atomowych (AFM, *atomic force microscopy*). W tym rozdziale jest przedstawiona zasada działania AFM oraz wyniki z własnych pomiarów, porównane z dostępnymi w literaturze naukowej.

Uwaga terminologiczna: w literaturze naukowej nie ma zgodnej definicji metody naukowej, choć intuicyjnie i powszechnie przyjmuje się, że metoda naukowa (lub metoda w ogólności) jest pojęciem szerszym i/lub bardziej ogólnym od techniki²⁵⁹. W myśl tej różnicy w dalszej części pracy mikroskopię sił atomowych (a także dalej mikroskopię konfokalną i inne) będę określać mianem techniki, bowiem jest elementem szerszej metody postępowania, zawierającej tę technikę. W niektórych miejscach zdecydowałam się pozostawić „metodę” zamiast techniki, jeśli nie zaburza to jasności wyводу.

6.1 Mikroskopia sił atomowych – zasada działania

Schemat mikroskopu sił atomowych przedstawiono na Rysunku 12. Głównym elementem AFM jest sonda, wykonana najczęściej z krzemu lub azotku krzemu metodami litograficznymi. Aby zmniejszyć interakcję sondy z powierzchnią próbki stosuje się metody chemicznego pokrywania ostrza różnymi pierwiastkami, np. złotem, co pozwala na stabilizowanie powierzchni białek w trakcie obrazowania²⁶⁰. Sonda jest przytwierdzona do mikrobilki. Mikrobilka jest oświetlana światłem lasera, które odbite od jej powierzchni jest rejestrowane przez czterosekcyjną fotodiode (Rysunek 13a). Każdorazowe odchylenie sondy wskutek występujących oddziaływań międzyatomowych pomiędzy powierzchnią próbki a sondą jest rejestrowane przez spadek natężenia światła oświetlającego fotodiode oraz przetwarzane przez oprogramowanie,

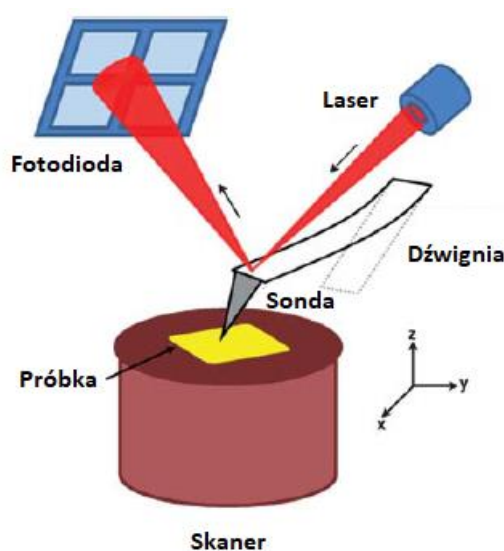
²⁵⁷ E.P. Goldberg, S. Bhatia, and J.B. Enns, ‘Hydrogel Contact Lens-Corneal Interactions: A New Mechanism for Deposit Formation and Corneal Injury’, *The CLAO Journal: Official Publication of the Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc.*, 23.4 (1997), 243–48.

²⁵⁸ Efron and others.

²⁵⁹ T. Kotarbiński, *O Pojęciu Metody* (Warszawa: PWN, 1957).

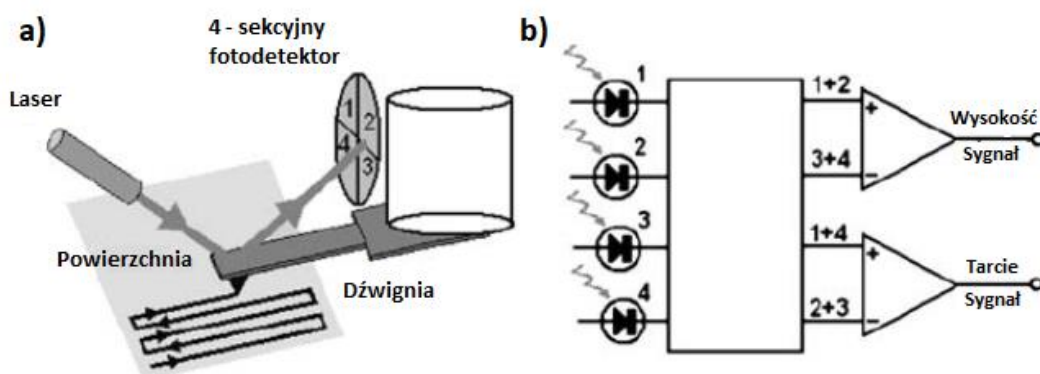
²⁶⁰ E. Casero and others, ‘AFM, SECM and QCM as Useful Analytical Tools in the Characterization of Enzyme-Based Bioanalytical Platforms’, *The Analyst*, 135.8 (2010), 1878–1903.

co daje możliwość zobrazowania topografii powierzchni badanego materiału. Różnica intensywności światła w czterech poszczególnych sekcjach fotodiody (1+2)–(3+4) pozwala na otrzymanie informacji o topografii badanej powierzchni natomiast sygnał z diod (1+4)–(2+3) wyznacza tarcie, jakie generuje badana powierzchnia (Rysunek 13b). W AFM mamy do czynienia z układem sprzężenia zwrotnego (*feedback loop*), którego zadaniem jest utrzymywanie odpowiedniego położenia sondy pomiarowej w odniesieniu do badanej próbki. Próbka jest montowana na skanerze wytwarzanym zazwyczaj z ceramicznych materiałów piezoelektrycznych, które w zależności od przyłożonego napięcia zmieniają swoje rozmiary w zakresie nanometrycznym. W trakcie wykonywania pomiaru powierzchni układ sprzężenia zwrotnego porównuje sygnał trafiający do fotodiody (odchylenie dźwigni) z wartością ustaloną w trakcie justowania przyrządu i w zależności od tego zmienia napięcie elementu piezoelektrycznego, pozwalając na zachowanie stałej przyłożonej siły i odległości pomiędzy sondą a powierzchnią próbki.



Rysunek 12. Schemat układu pomiarowego mikroskopu sił atomowych²⁶¹

²⁶¹ Casero and others.



Rysunek 13. a) Proces skanowania próbki przez ostrze pomiarowe. Dźwignia jest oświetlona przez światło lasera, które w wyniku zmiany położenia dźwigni oświetla określone strefy czterosekcyjnej fotodiody. b) Analizę sygnału dla poszczególnych stref fotodiody w celu otrzymania informacji o topografii powierzchni oraz o tarcie.²⁶²

AFM może obrazować w trzech podstawowych trybach, są to: tryb kontaktowy, tryb semi-kontaktowy (*tapping*) oraz tryb bezkontaktowy.

W trybie kontaktowym AFM działa na zasadzie zbliżonej do standardowej profilometrii. Sonda jest opuszczana na powierzchnię próbki i pociągana po skanowanej powierzchni. Profil powierzchni bezpośrednio odchyła ramię sondy, powodując spadek natężenia światła rejestrowanego przez fotodiodę. Metoda kontaktowa pozwala na osiągnięcie bardzo wysokiej rozdzielczości oraz dokładności pomiarów, lecz z racji kontaktu sondy z próbką nie znajduje zastosowania w przypadku pomiarów prowadzonych na delikatnej powierzchni polimerów – siły tarcia sondy o próbkę mogą deformować materiał i dawać zafałszowane wyniki pomiarów²⁶³.

W bezkontaktowym trybie pracy AFM bazuje na oddziaływaniach van der Waalsa pomiędzy atomami, znajdującymi się na powierzchni sondy oraz próbki. W tej metodzie doprowadza się do oscylacji mikrobekki wraz z sondą, z częstotliwością bliską częstości rezonansowej oraz amplitudą rzędu kilkudziesięciu nanometrów. Oddziaływania międzyatomowe występujące na granicy sonda-próbka wpływają na zmianę częstotliwości oraz okres drgań mikrobekki, co przy odpowiedniej interpretacji przez system sprzężenia zwrotnego daje możliwość zobrazowania badanej powierzchni. Metoda bezkontaktowa daje możliwość badania delikatnych materiałów, niemniej z uwagi na występowanie zanieczyszczeń w układzie pomiarowym wyniki mogą zawierać artefakty, które utrudniają lub uniemożliwiają prawidłową interpretację topografii powierzchni. Metoda ta nie jest zalecana do wykonywania pomiarów w środowisku wodnym.

Połączeniem metody kontaktowej i bezkontaktowej jest tryb pomiarowy określany jako *tapping*. Podobnie jak w przypadku metody bezkontaktowej doprowadza się do oscylacji belki z częstotliwością bliską rezonansowej, niemniej sonda jest opuszczana na powierzchnię próbki i w wyniku kontaktu z materiałem następuje rozproszenie energii kinetycznej sondy, co indukuje zmiany w jej amplitudzie drgań. Funkcja zmiany amplitudy jest rejestrowana przez układ

²⁶² Bharat B. and S. Kawata, *Applied Scanning Probe Methods VI: Characterization*, 1st edition (Berlin, Germany: Springer-Verlag Berlin and Heidelberg GmbH & Co. KG, 2010).

²⁶³ K.S. Birdi, *Scanning Probe Microscopes: Applications in Science and Technology*, 2003.

sprężenia zwrotnego, gdzie następuje automatyczna korekta częstotliwości drgania sondy, tak aby siła oddziaływania pomiędzy sondą a próbką była utrzymana na jak najniższym poziomie. Zaletą tego trybu jest możliwość obrazowania bardzo delikatnych próbek bez ryzyka ich uszkodzenia w wyniku mechanicznego kontaktu z sondą. Daje on zarazem możliwość otrzymywania wyników topografii w środowisku mokrym.

AFM pozwala na osiągnięcie bardzo wysokich rozdzielczości obrazowania, niemożliwych do uzyskania metodami mikroskopii optycznej ze względu na ograniczenia dyfrakcyjne. Zastosowanie trybu semi-kontaktowego stwarza możliwość wykonywania pomiarów topografii powierzchni soczewek w ich naturalnym środowisku, czyli przy pełnym uwodnieniu próbki.

6.2 Parametry powierzchni mierzone przy pomocy AFM

AFM daje możliwość pomiaru wielu fizycznych wartości próbki, oprócz topografii także sił adhezyjnych oraz modułu sprężystości. Pomiar odchylenia dźwigni pomiarowej pozwala na określenie wartości w kierunku współrzędnej Z. Skanowanie przebiega w obrębie zadanego obszaru skanowania w płaszczyźnie XY. Do analizy charakterystyki dwuwymiarowego profilu powierzchni używa się 5 podstawowych parametrów:

R_a – średnia chropowatość, czyli uśredniona wysokość wszystkich punktów powierzchni Z_j , liczona od powierzchni odniesienia (N – liczba punktów pomiarowych):

$$R_a = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N |Z_j|. \quad (7)$$

R_q (RMS) – błąd średniokwadratowy, liczony jako pierwiastek z wartości średniej sumy kwadratów wysokości różnic w stosunku do średniej wysokości (równanie 8). W praktyce, porównując R_q do R_a , współczynnik R_q będzie w większym stopniu uwzględniał wartości maksymalne i minimalne z pomiarów wysokości punktów. Współczynnik R_q jest powszechnie stosowany do oceny jakości powierzchni optycznych i jest statystycznie istotny, ponieważ analizuje odchylenie standardowe wysokości profili. RMS podobnie jak wartość R_a jest wyrażana w nanometrach:

$$R_q = \frac{1}{N} \sqrt{\sum_{j=1}^N (Z_j)^2}. \quad (8)$$

R_{max} – współczynnik równy maksymalnej różnicy pomiędzy zagłębieniami i wypiętrzeniami. Wartość jest określana w nanometrach.

s – skośność, parametr bezwymiarowy określający nachylenie powierzchni (równanie 9). Wartości bliskie zeru oznaczają, iż powierzchnia próbki jest symetryczna w stosunku do powierzchni odniesienia. Wartości powyżej zera będą świadczyć o przewadze wypiętrzeń w profilu, zaś jeżeli parametr skośności będzie przyjmował wartości poniżej zera, wtedy na powierzchni próbki będą przeważać zagłębienia:

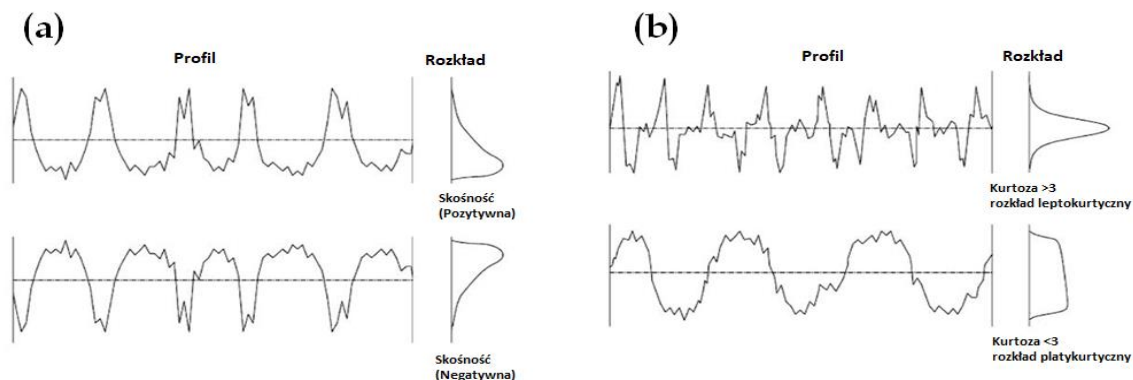
$$s = \frac{1}{R_q^3} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N Z_j^3. \quad (9)$$

k – kurtoza, parametr charakteryzujący rodzaj wypiętrzeń i zagłębień (równanie 10). Jeżeli kurtoza jest większa od 3 wtedy wypiętrzenia i zagłębienia będą miały „ostry”, zwarty i kolczasty charakter. Jeżeli parametr przyjmie wartość poniżej 3 wypiętrzenia i zagłębienia będą

bardziej zwarte i jednorodne – na powierzchni próbki pojawiają się charakterystyczne bąble. Kurtoza, podobnie jak skośność, jest bezwymiarowa:

$$k = \frac{1}{R_q^4} \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N Z_j^4. \quad (10)$$

Przykład interpretacji skośności i kurtozy przedstawiono na Rysunku 14



Rysunek 14. Krzywa rozkładu amplitudy wokół wartości średniej dla dwóch powierzchni dla podobnych wartości R_a , ale różnych wartości (a) skośności s i (b) kurtozy k ²⁶⁴.

Mimo, że istnieje możliwość analizy danych topograficznych bardziej zaawansowanymi metodami matematycznymi i statystycznymi²⁶⁵, to w praktyce, ze względu na stosunkowo duży szum towarzyszący pomiarom oraz obecność artefaktów, wynikających z zasady działania AFM, w literaturze przedmiotu operuje się zwykle tylko parametrami: R_a , R_q , s i k .

6.3 Obecny stan wiedzy (badanie powierzchni soczewek)

Istnieje szereg publikacji literaturowych, które skupiają się na analizie parametrów powierzchni miękkich soczewek kontaktowych. W przypadku soczewek hydrożelowych badacze skupiali się głównie na zagadnieniu tlenoprzepuszczalności materiałów z uwagi na to, że niska przepuszczalność tlenu była główną przyczyną najczęstszych powikłań występujących w trakcie użytkowania soczewek. Wprowadzenie na rynek wysoko tlenoprzepuszczalnych materiałów w dużym stopniu rozwiązało problem neowaskularyzacji w obrębie naczyń rógówki, niemniej nastąpiła intensyfikacja problemów z komfortem użytkowania oraz uszkodzeń jakie wywoływał polimer w obrębie przedniego odcinka oka. W wyniku, zwiększyło się zainteresowanie mechanicznym oddziaływaniem materiału soczewki z powierzchnią oka. Do tego celu stosowano wiele technik obrazowania powierzchni polimerów, przy czym najczęściej występują w literaturze: skaningowa mikroskopia tunelowa (STM), skaningowa mikroskopia elektronowa (SEM) oraz AFM. Dwie z pierwszych wymienionych technik wymagają odpowiedniego przygotowania próbki, co wiąże się z jej nieodwracalnym uszkodzeniem oraz nie daje możliwości badania w środowisku mokrym.

²⁶⁴ J. Maria, E. Giraldez, and E. Yebra-Pimentel, 'Hydrogel Contact Lenses Surface Roughness and Bacterial Adhesion', 2012.

²⁶⁵ Ș. Țălu and S. Stach, 'Multifractal Characterization of Unworn Hydrogel Contact Lens Surfaces', *Polymer Engineering & Science*, 54.5 (2014), 1066–80.

Pomimo wielu publikacji, w których zastosowano AFM do pomiarów powierzchni soczewek kontaktowych, jak dotąd nie udało się dokonać standaryzacji metody pomiarowej zarówno w aspekcie przygotowania próbki do pomiarów jak i przy doborze trybu pracy mikroskopu czy ustawieniu obszaru skanowania. W efekcie, porównanie wyników pomiarów staje się niemożliwe.

Kim i wsp. w swoich publikacjach^{266,267} skupili się na charakteryzacji właściwości mechanicznych – topografii powierzchni, tarcia oraz adhezji – soczewek hydrożelowych. Analizie poddano powierzchnię materiału hydrożelowego w celu uwidocznienia niespolimeryzowanych łańcuchów w sieci polimeru²⁶⁸. Soczewka była badana w trybie kontaktowym, zarówno w stanie pełnego uwodnienia, jak i po poddaniu jej procesowi dehydratacji. Materiał wykazywał statystycznie znaczący wzrost chropowatości i tarcia w warunkach zmniejszonego uwodnienia. W publikacji²⁶⁹ wykonano pomiary parametrów mechanicznych (chropowatość, tarcie, adhezja) powierzchni dwóch hydrożelowych materiałów – klasycznego neutralnego hydrożelu pHEMA (grupa I wg. FDA) oraz polimeru z dodatkiem kwasu metakrylowego p(HEMA+MA) (grupa IV wg. FDA). W warunkach pełnego uwodnienia pHEMA wykazywał niższe wartości R_q 19 ± 3 nm w stosunku do p(HEMA+MA), który osiągał wartości $R_q = 23 \pm 5$ nm. Badanie było prowadzone w trybie kontaktowym a obszar skanowania wynosił $10 \mu\text{m} \times 10 \mu\text{m}$. Dokonano porównania wyników chropowatości przy zastosowaniu dwóch różnych typów sondy skanującej – pierwsza to sonda z ostrzem w kształcie litery „V,” wykonanym z azotku krzemu, o promieniu krzywizny 50 nm, osadzona na dźwigni o nominalnej stałej sprężystości 0,03 i 0,5 N/m (producent ThermoMicroscopes). W przypadku drugiej sondy, do ostrza w kształcie litery „V,” wykonanego z azotku krzemu, przytwierdzono kulkę z polistyrenu, a nominalna stała sprężystości dźwigni wynosiła 0,38 N/m (producent Bio-Force Laboratory). Nie odnotowano statystycznie istotnych różnic pomiędzy pomiarami wykonanymi z wykorzystaniem obydwu sond oprócz spadku rozdzielczości wynikającej z różnicy średnicy – ostrze polistyrenowe miało większą średnicę w stosunku do ostrza Si_3N_4 .

Maldonado-Codina i Efron²⁷⁰ w swojej pracy dokonali analizy powierzchni materiałów hydrożelowych produkowanych przy pomocy trzech dostępnych metod – obróbka wykorzystująca proces toczenia (CNC), odlewanie wirowe oraz odlew w formie. Soczewki wykonane metodą toczenia wykazywały większą chropowatość w stosunku do soczewek odlewanych w formie. Zarówno soczewki produkowane metodą toczenia jak i odlewania wirowego wykazywały różnice w topografii powierzchni czołowej i tylnej. Pomiary wykonywane były w środowisku mokrym, co według autorów tłumaczy mniejszą chropowatość powierzchni w stosunku do

²⁶⁶ S.H. Kim and others, ‘AFM and SFG Studies of PHEMA-Based Hydrogel Contact Lens Surfaces in Saline Solution: Adhesion, Friction, and the Presence of Non-Crosslinked Polymer Chains at the Surface’, *Biomaterials*, 23.7 (2002), 1657–66.

²⁶⁷ S.H. Kim, C. Marmo, and G.A. Somorjai, ‘Friction Studies of Hydrogel Contact Lenses Using AFM: Non-Crosslinked Polymers of Low Friction at the Surface’, *Biomaterials*, 22.24 (2001), 3285–94.

²⁶⁸ Kim, Marmo, and Somorjai.

²⁶⁹ Kim and others.

²⁷⁰ C. Maldonado-Codina and N. Efron, ‘Impact of Manufacturing Technology and Material Composition on the Surface Characteristics of Hydrogel Contact Lenses’, *Clinical & Experimental Optometry*, 88.6 (2005), 396–404.

wcześniejszych publikacji innych autorów. Pomiary były prowadzone na obszarze $50\ \mu\text{m} \times 50\ \mu\text{m}$.

Gurycã i wsp. do pomiaru powierzchni soczewek zastosowali technikę mikroskopii sił atomowych oraz technikę cryo-SEM²⁷¹. Zbadano powierzchnię 10 soczewek, w tym 4 soczewki silikonowo-hydrożelowe. Układ pomiarowy AFM działał w trybie kontaktowym a analizie poddano obszary o wielkości $8\ \mu\text{m} \times 8\ \mu\text{m}$. Pomiary były prowadzone w środowisku wodnym, soczewki zanurzono w płynie do pielęgnacji Optifree Express. Parametr RMS dla badanych polimerów kształtował się w granicach 0,8–26,4 nm. W zaprezentowanych obrazach AFM soczewki PureVison nie uwidoczniło charakterystycznych mostków silikonowych a jedynie mikroporowatą strukturę. W artykule autorzy zwracają uwagę na zależność uwodnienia i chropowatości w przypadku soczewek silikonowo-hydrożelowych. Soczewki o niższym uwodnieniu wykazują znacząco wyższą chropowatość niż wysokouwodnione soczewki hydrożelowe. Wy tłumaczeniem tej zależności może być fakt, iż wygładzenie powierzchni soczewek wysokouwodnionych może być związane z mechanizmem pęcznienia wynikającym z przegrupowania grup hydrofilowych polimerów w środowisku wodnym i obrotem łańcuchów hydrofilowych w kierunku powierzchni soczewki. Podobnie do Maldonado-Codina i Efron²⁷² wykazano także różnice w chropowatości w zależności od zastosowanej metody produkcyjnej, choć wnioski różniły się w stosunku do tych formułowanych przez Maldonado-Codina i Efrona – soczewki produkowane w technologii odlewu wirowego wykazują najmniejszą chropowatość powierzchni.

González-Méijome i wsp. zbadali powierzchnię trzech materiałów silikonowo-hydrożelowych – dwóch z I generacji soczewek SiH (balafilcon A, lotrafilcon A) oraz jednego materiału reprezentującego drugą generację soczewek SiH (galyfilcon A)²⁷³. Pomiary wykonano metodą *tappingu* w środowisku mokrym. Soczewka po wyjęciu z blistra była wycinana, aby otrzymać mały kawałek polimeru, który był montowany do uchwytu przy pomocy dwustronnej taśmy adhezyjnej. Soczewki były następnie ponownie uwadniane i wykonywano pomiary stosując różne obszary pomiarowe ($1\ \mu\text{m}^2$, $25\ \mu\text{m}^2$, $100\ \mu\text{m}^2$, $400\ \mu\text{m}^2$). Największą chropowatość we wszystkich wielkościach klatek pomiarowych wykazywał materiał balafilcon A. W obszarach o wielkości $1\ \mu\text{m}^2$ i $400\ \mu\text{m}^2$, galyfilcon A wykazywał mniejszą chropowatość niż lotrafilcon A (różnica 1,4 nm w obszarze o powierzchni $1\ \mu\text{m}^2$ oraz 3,32 nm dla obszaru o powierzchni $400\ \mu\text{m}^2$). W pozostałych dwóch zmierzonych klatkach lotrafilcon A wykazywał mniejszą wartość R_q (odpowiednio różnica 2,8 nm dla obszaru $25\ \mu\text{m}^2$ i 0,72 nm dla obszaru $100\ \mu\text{m}^2$). W obrazach z AFM w środowisku mokrym, autorzy zaobserwowali na powierzchni balafilcon A mostki silikonowe i charakterystyczne makropory, których rozmiar nie odbiegał znacząco od

²⁷¹ V. Gurycya and others, 'Surface Morphology of Contact Lenses Probed with Microscopy Techniques. Contact Lens Anterior Eye. J Br Contact Lens Assoc', *Contact Lens & Anterior Eye : The Journal of the British Contact Lens Association*, 30 (2007), 215–22.

²⁷² Maldonado-Codina and Efron.

²⁷³ J.M. González-Méijome and others, 'Microscopic Observation of Unworn Siloxane-Hydrogel Soft Contact Lenses by Atomic Force Microscopy', *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 76B.2 (2006), 412–18.

tych przedstawionych we wcześniejszych badaniach przez López-Alemany i wsp.²⁷⁴, którzy dokonali obrazowania materiału techniką SEM, która wymaga dehydratacji próbki w celu wykonania pomiaru.

Mikroskopia sił atomowych jest także stosowana do obserwacji zmian powierzchni soczewek w skutek ich użytkowania. W swoich publikacjach Lira i wsp.²⁷⁵ oraz González-Méijome i wsp.²⁷⁶ zbadali wpływ dziennego użytkowania soczewek silikonowo-hydrożelowych na topografię powierzchni. Lira i wsp. wykonali swój eksperyment na 3 materiałach – balafilcon A, lotrafilcon B oraz galyfilcon A. Soczewki były noszone w trybie dziennym przez 30 dni i poddawane procedurom pielęgnacyjnym płynem Renu Multiplus™, następnie były poddawane procedurze uwodnienia w roztworze 0,9% soli fizjologicznej, cięte i przyklejane do powierzchni uchwytu. Pomiary wykonywano metodą *tapping* w środowisku wodnym – wielkość obszaru pomiarowego wynosiła 25 μm². Materiał lotrafilcon B wykazywał najmniejsze zmiany w topografii (soczewka świeża $R_q = 5,7 \pm 2,8$ nm a soczewka używana wykazywała $R_q = 7,3 \pm 5,5$ nm). Balafilcon, który wykazywał największą chropowatość soczewki nieużywanej ($R_q = 9,5 \pm 0,7$ nm) po użytkowaniu wykazywał chropowatość na poziomie $R_q = 23,7 \pm 15,2$ nm. Największą zmianę zaobserwowano w materiale II generacji, który nie jest poddawany obróbce powierzchni (galyfilcon A). R_q soczewki świeżej było równe $3,04 \pm 0,1$ nm, a po użytkowaniu wzrosło do wartości równej $40,0 \pm 17,3$ nm. Badacze sugerują, że materiały poddawane obróbce powierzchni wykazują mniejsze właściwości osadzania depozytów na swojej powierzchni. Według autorów na proces degradacji powierzchni mogą mieć wpływ właściwości jonowe materiału oraz jego uwodnienie. Lira i wsp.²⁷⁷ w obrazach z AFM zwracają uwagę, że w przypadku materiału balafilcon A zanika charakterystyczna porowata struktura co może sugerować, iż osady wnikają w te struktury uniemożliwiając ich obrazowanie. Podobnie obserwacje poczyniono na powierzchni lotrafilcon B, gdzie na soczewce używanej zanikły nacięcia pochodzące z procesu produkcji tego materiału.

González-Méijome i wsp.²⁷⁸ w swoim artykule dokonali analizy zmian powierzchni wskutek użytkowania soczewek na pięciu materiałach – lotrafilcon A, lotrafilcon B, balafilcon A, galyfilcon A i comfilcon A. Soczewki były noszone odpowiednio przez 30 dni w przypadku soczewek miesięcznych oraz 15 dni w przypadku materiału dwutygodniowego i poddawane procedurze pielęgnacyjnej przy użyciu płynu Renu Multiplus™. Badania były prowadzone w środowisku mokrym metodą *tapping* a przyjęty obszar skanowania wynosił 5 μm × 5 μm. Podobnie do Lira i wsp. materiał balafilcon A wykazywał największą początkową chropowatość $11,62 \pm 3,22$ nm. Największą dynamikę zmian powierzchni zaobserwowano na materiale lotrafilcon A (R_q dla soczewki nowej wynosiło $3,67 \pm 0,35$ zaś dla soczewki używanej 15,01

²⁷⁴ A. López-Alemany, V. Compañ, and M.F. Refojo, 'Porous Structure of Purevision versus Focus Night&Day and Conventional Hydrogel Contact Lenses', *Journal of Biomedical Materials Research*, 63.3 (2002), 319–25.

²⁷⁵ M. Lira, L. Santos, and others, 'Comparative Study of Silicone-Hydrogel Contact Lenses Surfaces before and after Wear Using Atomic Force Microscopy', *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 85B.2 (2008), 361–67.

²⁷⁶ J.M. González-Méijome and others, 'Surface AFM Microscopy of Unworn and Worn Samples of Silicone Hydrogel Contact Lenses', *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 88.1 (2009), 75–82.

²⁷⁷ Lira, Santos, and others.

²⁷⁸ González-Méijome and others.

$\pm 2,13$), galyfilcon A (soczewka nowa $R_q = 2,81 \pm 2,12$ nm, soczewka używana $R_q = 14,6 \pm 1,93$ nm, lotrafilcon B (soczewka nowa $R_q = 4,08 \pm 0,92$ nm, soczewka używana $R_q = 8,42 \pm 4,14$ nm). Na soczewkach nieużywanych o najmniejszych wartościach R_q obserwuje się znaczący wzrost chropowatości, w przypadku soczewek o dużej początkowej chropowatości obserwowane zmiany są mniejsze (balafilcon A) – osady mogą wnikać w nieregularną strukturę nieznacznie wpływając na wzrost chropowatości. Autorzy sugerują, że wpływ na gromadzenie osadów może mieć także sam proces produkcji – w przypadku materiału galyfilcon A za znaczący wzrost chropowatości może odpowiadać składnik nawilżający PVP, który zwiększa podatność materiału na osady lipidowe.

W pracy Giraldez i wsp.²⁷⁹ zmierzono łącznie 6 materiałów – dwie soczewki silikonowo-hydrożelowe (senofilcon A, comfilcon A), dwie soczewki hydrożelowe – miesięczną (omafilcon A) oraz trzymiesięczną (hioxifilcon) i dwie soczewki jednodniowe hydrożelowe – nelfilcon A i ocufilcon B. Pomiarów wykonywano w środowisku mokrym po uprzednim przyklejeniu materiału do uchwytu. Mikroskop sił atomowych pracował w trybie *tapping* wykonując pomiary na obszarach $5 \mu\text{m} \times 5 \mu\text{m}$ i $14 \mu\text{m} \times 14 \mu\text{m}$. Największe wartości chropowatości zmierzono na soczewkach jednodniowych hydrożelowych. Zwiększenie obszaru skanowania wiązało się także ze wzrostem chropowatości powierzchni soczewki.

Țălu w swoich pracach^{280,281} skupił się na samej metodzie analizy otrzymywanych wyników parametrów topografii powierzchni. W pracy²⁸² zbadał powierzchnię materiału hydrożelowego vifilcon A w trybie *tapping* i środowisku mokrym. Badane obszary mieściły się w zakresie od $1 \mu\text{m}^2$ do $16 \mu\text{m}^2$. Potwierdzono wcześniejsze obserwacje innych autorów^{283,284}, że wraz ze wzrostem obserwowanych obszarów rośnie także współczynnik chropowatości. Zaproponowano także sposób analizy sygnałów pozyskiwanych z pomiarów AFM z wykorzystaniem transformaty Fouriera i funkcjonału Minkowskiego. Według autora taki sposób przetwarzania danych zwiększa statystyczną pewność otrzymywanych wyników. W publikacji²⁸⁵ Stach i Țălu dokonali porównania analizy fraktalnej i multifraktalnej. Wyniki badań przeprowadzonych również na powierzchni materiału vifilcon A potwierdziły, że analiza multifraktalna jest bardziej czułą i wydajną metodą oceny chropowatości powierzchni soczewki. Ta metoda według autorów pozwala w dokładniejszy sposób opisać amplitudę nieregularności na powierzchni oraz jednorodność bądź niejednorodność struktury, co można byłoby wykorzystać w ocenie stopnia elastohydrodynamicznej lubrykacji (w oryginale *lubrication* – definiowana jako odwrotność współczynnika tarcia) w celu ustalenia mechanizmów dyfuzji, przywiązania i powolnej aktywacji – odrywania cząstek znajdujących się na powierzchni materiału.

²⁷⁹ M. Giraldez and others, 'Soft Contact Lens Surface Profile by Atomic Force Microscopy', *Optometry and Vision Science : Official Publication of the American Academy of Optometry*, 87 (2010), E475-81.

²⁸⁰ Țălu.

²⁸¹ Țălu and Stach.

²⁸² Țălu.

²⁸³ González-Méijome and others.

²⁸⁴ Giraldez and others.

²⁸⁵ Țălu and Stach.

Autorzy Torrent-Burgués i Sanz w swojej pracy²⁸⁶ dokonali oceny parametrów powierzchni oraz pomiaru modułu Younga i adhezji 4 materiałów, wykorzystując dwie soczewki silikonowo-hydrożelowe (asmoofilcon A i lotrafilcon B), soczewkę hydrożelową (polymacon) oraz soczewkę RGP (itabisfluorofacon A). Do oceny parametrów powierzchni zastosowano technikę *peak force tapping*, która jest modyfikacją trybu *tapping*, umożliwiającą zbieranie informacji zarówno o topografii powierzchni jak i o module sztywności materiału oraz stopniu adhezji. Soczewki były wycinane, tak aby otrzymać materiał o powierzchni $1 \times 1 \text{ mm}^2$. Topografia była rejestrowana na powierzchni $5 \times 5 \text{ }\mu\text{m}^2$, a przyklejone do uchwytu materiały były zanurzone w roztworze soli fizjologicznej. Materiał hydrożelowy wykazywał więcej zagłębień niż inne materiały, natomiast powierzchnia soczewki RGP była ponacinana, co jest pozostałością po obróbce CNC stosowanej do produkcji tego typu materiałów. Lotrafilcon B wykazywał podobny stopień chropowatości ($R_q = 6,4 \text{ nm}$) do zaprezentowanych we wcześniejszych publikacjach Lira i wsp.²⁸⁷ oraz Gurycã i wsp.²⁸⁸. Drugi badany materiał silikonowo-hydrożelowy asmoofilcon A, który jest uznawany za polimer zaliczany do III grupy silikonowo-hydrożeli²⁸⁹ wykazywał także podobne wartości parametrów powierzchni do materiału II generacji senofilcon A, zmierzonego w publikacji Giraldez i wsp.²⁹⁰ – obydwa materiały mają zbliżone wartości uwodnienia (38%), tlenoprzepuszczalności ($Dk = 103$ barrerów), oraz modułu sztywności (0,72 MPa). Materiał hydrożelowy wykazywał najbardziej chropowatą powierzchnię ze wszystkich zmierzonych soczewek ($R_q = 13,4 \text{ nm}$).

Abadías i wsp.²⁹¹ w swojej publikacji skupili się na sprawdzeniu zmian parametrów powierzchni na dwóch soczewkach silikonowo-hydrożelowych, powstających wskutek użytkowania soczewki. Do swojego eksperymentu zastosowali materiał asmoofilcon A oraz lotrafilcon B. Soczewki PremiO (asmoofilcon A) były noszone w trybie dziennym przez 15 dni, natomiast soczewki Airoptix (lotrafilcon B) przez 30 dni, także w trybie dziennym. Obydwa materiały były poddawane codziennej procedurze czyszczenia i dezynfekcji przy pomocy płynu pielęgnacyjnego DISOP Hidrohealth. Wykonano pomiary dla 10 soczewek noszonych przez 10 pacjentów. Soczewki były cięte na mniejsze kawałki i montowane w uchwycie w środowisku mokrym i mierzone mikroskopem AFM, pracującym w trybie *peak force tapping*. Zmierzono parametry topografii powierzchni oraz moduł sztywności i adhezję. Materiał asmoofilcon A wykazywał zwiększoną chropowatość w stosunku do nowej soczewki, natomiast moduł sztywności oraz adhezja były na niższym poziomie w porównaniu do nieużywanych materiałów. W przypadku lotaofilcon B także zaobserwowano zwiększenie chropowatości współczynników R_a oraz R_q w porównaniu do materiału świeżo wyjętego z blistra oraz zmniejszenie modułu sztywności w stosunku do soczewki nowej. Materiał amofilcon A wykazywał znacząco niższy moduł

²⁸⁶ J. Torrent-Burgués and F. Sanz, 'AFM in Mode Peak Force Applied to the Study of Un-Worn Contact Lenses', *Colloids and Surfaces. B, Biointerfaces*, 121 (2014).

²⁸⁷ Lira, Santos, and others.

²⁸⁸ Guryca and others.

²⁸⁹ C. Lakkis and S. Vincent, 'Clinical Investigation of Asmoofilcon A Silicone Hydrogel Lenses', *Optometry and Vision Science*, 86 (2009), 350–56.

²⁹⁰ Giraldez and others.

²⁹¹ C. Abadías, C. Serés, and J. Torrent-Burgués, 'AFM in Peak Force Mode Applied to Worn Siloxane-Hydrogel Contact Lenses', *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 128C (2015).

sztywności niż lotrafilcon B i dotyczyło to zarówno pomiarów wykonanych na świeżych soczewkach jak i używanych. Badania wykazały, że zmiany w topografii noszonych soczewek były ściśle powiązane z pacjentem, który użytkował dane materiały – autorzy sugerują, że jest to zależne od indywidualnych warunków fizjologicznych każdego z pacjentów, takich jak chociażby skład filmu łzowego. Wartości średnie parametry R_q dla materiału lotrafilcon A były mniejsze w porównaniu do amofilcon A (soczewka Airoptix $R_q = 44,7$ nm, w przypadku PremiO średni współczynnik $R_q = 66,9$ nm). Według badaczy koreluje to z oceną komfortu noszenia soczewek przez pacjentów w trakcie badania – materiał lotrafilcon B był oceniany jako bardziej komfortowy. Autorzy sugerują, że moduł sztywności nie jest parametrem, który jako jedyny decyduje o wysokim odczuwanym komforcie noszenia soczewki przez pacjenta.

7 POMIAR TOPOGRAFII POWIERZCHNI SOCZEWEK SILIKONOWO-HYDROŻELOWYCH

7.1 Materiał badawczy

Do pomiarów zostały wybrane dostępne na polskim rynku soczewki silikonowo-hydrożelowe, przeznaczone do noszenia w trybie 2-tygodniowym lub miesięcznym, gdyż jest to najczęstszy tryb stosowania soczewek kontaktowych oraz generujący wyższe ryzyko powikłań niż w przypadku stosowania soczewek jednodniowych^{292,293,294}. Soczewki zostały tak wybrane, aby znalazły się wśród nich polimery należące do wszystkich obecnie dostępnych generacji soczewek silikonowo-hydrożelowych. W tabeli nr 1 przedstawiono dane badanych soczewek.

Tabela 1. Lista badanych soczewek

L.p.	Producent/nazwa handlowa	Materiał	Modyfikacja powierzchni	Zawartość wody [%]	Tryb wymiany	Promień krzywizny [mm]
1	Alcon/Air Optix Night&Day Aqua	lotrafilcon A	obróbka w plazmie	24%	miesięczny	8,6
2	Alcon/Air Optix Aqua	lotrafilconB	obróbka w plazmie	33%	miesięczny	8,6
3	Alcon/Air Optix plus HydraGlyde	lotrafilcon B	obróbka w plazmie	33%	miesięczny	8,6
4	Johnson&Johnson/ Acuvue Oasys with Hydraclear Plus	lenofilcon A	dołączony składnik nawilżający (PVP)	38%	dwutygodniowy	8,4
5	CooperVision/ Biofinity	lomfilcon A	brak	48%	miesięczny	8,6
6	Bausch&Lomb/ PureVision 2HD	lalafilcon A	oksydacja w plazmie	36%	miesięczny	8,6
7	Bausch&Lomb/ Ultra	lamafilcon A	dwustopniowa polimeryzacja MoistureSeal	46%	miesięczny	8,5

7.2 Przygotowanie próbki

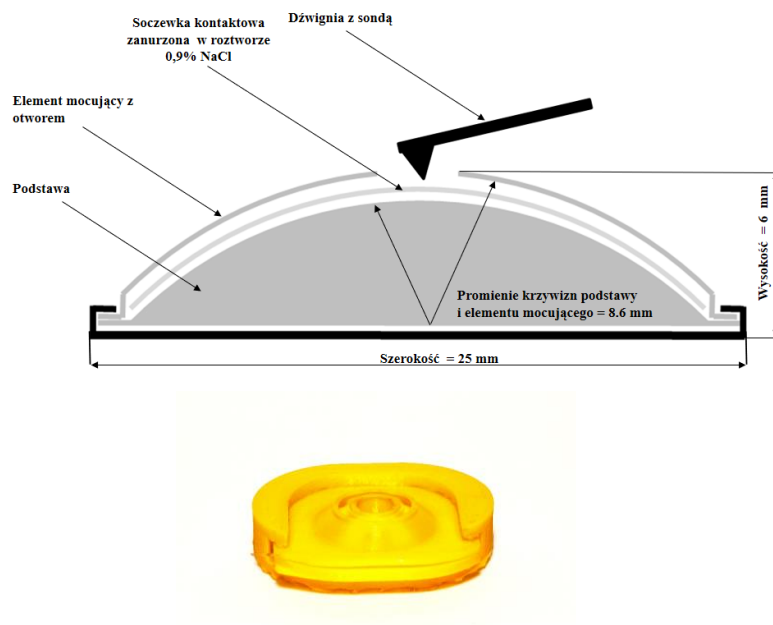
Każda procedura przygotowawcza, przykładowo dehydratacja i mrożenie próbki, jaka jest wymagana np. przy zastosowaniu skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) może wpływać na otrzymywane wyniki. AFM, przy zastosowaniu trybu *tapping* daje możliwość wykonywania pomiarów bez preparowania próbki. Pomiar z racji ograniczonego kontaktu z próbką nie powoduje zaburzenia w topografii powierzchni a – co nie mniej ważne – miękka soczewka kontaktowa może być mierzona w środowisku dla niej właściwym, czyli środowisku mokrym

²⁹² G. Orsborn and K. Dumbleton, 'Eye Care Professionals' Perceptions of the Benefits of Daily Disposable Silicone Hydrogel Contact Lenses', *Contact Lens and Anterior Eye*, 42.4 (2019), 373–79.

²⁹³ P. Cho and M.V. Boost, 'Daily Disposable Lenses: The Better Alternative', *Contact Lens & Anterior Eye: The Journal of the British Contact Lens Association*, 36.1 (2013), 4–12.

²⁹⁴ K. Sapkota, S. Franco, and M. Lira, 'Daily versus Monthly Disposable Contact Lens: Which Is Better for Ocular Surface Physiology and Comfort?', *Contact Lens and Anterior Eye*, 41.3 (2018), 252–57.

przy zachowaniu przewidzianego przez producenta stopnia uwodnienia. W omawianych pomiarach własnych soczewki były wyjmowane z blistra i montowane w specjalnie przygotowanym uchwycie, wyprodukowanym za pomocą drukarki 3D, którego schemat znajduje się na Rysunku 15. Promień krzywizny był dopasowany do krzywizny wewnętrznej soczewki, tak ażeby sama soczewka układała się podobnie jak w przypadku kiedy jest założona na rogówkę.



Rysunek 15. Schemat uchwytu do montowania soczewek w układzie pomiarowym AFM.

W niektórych publikacjach^{295,296,297,298,299,300} spotkałem się z wcześniejszą procedurą preparowania próbki, która polegała na wycinaniu małego fragmentu materiału oraz zamontowaniu go przy pomocy kleju na płaskiej podstawce. Każde cięcie materiału może wywoływać powstawanie naprężeń, które w konsekwencji mogą wywoływać zmiany w powierzchni, więc w omawianych pomiarach własnych nie dokonywano cięć, ani innych dodatkowych czynności, które mogły naruszyć strukturę lub topografię powierzchni. Klejenie próbki też jest czynnikiem, który może zaburzyć wynik pomiarów, bowiem materiały soczewek mogą absorbować substancje z otaczającego środowiska. W literaturze występuje wiele przykładów absorpcji różnych czynników, takich jak np. dym papierosowy^{301,302}, czy składniki makijażu, co wpływa na

²⁹⁵ González-Méijome and others.

²⁹⁶ Lira, Santos, and others.

²⁹⁷ González-Méijome and others.

²⁹⁸ Giraldez and others.

²⁹⁹ Zhou and others.

³⁰⁰ Tălu.

³⁰¹ Phillips and Speedwell. Str. 59.

³⁰² Bennett and Henry. Str. 287.

zmiany zabarwienia oraz geometrii danej soczewki^{303,304}. Aby uniknąć analizy wpływu kleju na materiał soczewki zrezygnowano z jego stosowania.

Soczewka po zamontowaniu w uchwycie i umieszczeniu w szalce Petriego była zanurzana w zbuforowanym roztworze 0,9% soli fizjologicznej, a następnie odkładana na 30 minut, w celu wyrównania stopnia uwodnienia (które mogło zmienić się w czasie transportu soczewki z blistra do elementu mocującego).

7.3 Aparatura pomiarowa

Odpowiedni dobór sond oraz parametrów pomiarowych umożliwia kontrolowanie interakcji pomiędzy badanym polimerem oraz sondą skanującą w celu zapobieżenia uszkodzeniu powierzchni próbki spowodowanego tarcieniem ostrza o polimer.

Skanowana powierzchnia soczewek kontaktowych jest trudna do zdefiniowania, ze względu na bardzo złożoną strukturę polimeru, wysokie uwodnienie, obecność składników nawilżających w macierzy materiału oraz pozostałości po procesie produkcyjnym. Te czynniki oraz cechy techniki pomiarowej stwarzają ryzyko, iż nie zostanie zobrazowana rzeczywista powierzchnia próbki a raczej artefakty, charakterystyczne dla tego typu techniki, dlatego istotnym czynnikiem, dającym możliwość maksymalnie wiernego odtworzenia rzeczywistych parametrów powierzchni, jest dobór prawidłowych ustawień i kalibracji sondy przed wykonaniem pomiaru.

Na wynik pomiaru wpływa rozdzielczość i wielkość obszarów skanowania próbki³⁰⁵. W produkcji soczewki są poddawane różnym metodom obróbki, które w obrazach AFM wykazują różne charakterystyczne dla nich cechy topografii (np. rysy pozostałe po procesie toczenia formy). Ich wielkość i kształt zależą od technologii wytwarzania danej soczewki. Implikuje to występowanie w topografii różnych częstości przestrzennych, charakterystycznych dla danego procesu produkcji, co utrudnia ustalenie takich parametrów wejściowych jak stała rozdzielczość przestrzenna czy optymalizacja wielkości obszaru skanowania dla każdej z badanych soczewek. W przypadku omawianych pomiarów zastosowano maksymalny możliwy obszar skanowania o wielkości $25\ \mu\text{m} \times 25\ \mu\text{m}$ w celu zminimalizowania szumu stochastycznego.

Pomiary wykonano mikroskopem Bruker Dimension Icon, wyposażonym w oprogramowanie optymalizujące pomiar w trybach semi-kontaktowych ScanAsyst, współpracującym z kontrolerem Nanoscope IV. Do obsługi pomiarów użyto oprogramowania NanoScope ver. 8.15, natomiast do przetwarzania i interpretacji otrzymanych obrazów NanoScope Analysis ver. 1.40. Kalibrację sondy pomiarowej wykonano metodą dopasowania dryftu termicznego (*thermal tune method*). Do dopasowania amplitudy drgań sondy wykorzystano oscylator harmoniczny, uwzględniając zaburzenia częstotliwości wynikające z umiejscowienia soczewki w środowisku

³⁰³ Luensmann and others.

³⁰⁴ S. Srinivasan and others, 'Impact of Cosmetics on the Surface Properties of Silicone Hydrogel Contact Lenses', *Eye & Contact Lens*, 41.4 (2015), 228–35.

³⁰⁵ E. Ukraintsev and others, 'Artifacts in Atomic Force Microscopy of Biological Samples', *Atomic Force Microscopy Investigations into Biology—From Cell to Protein (Intech, Rijeka, 2012)*, 2012, 29–54.

wodnym. Obrazy były rejestrowane za pomocą dźwigni z azotku krzemu, zakończonej piramidnym krzemowym ostrzem (SNL-B, Bruker), z ustawioną nominalną wartością współczynnika sprężystości równą 0,12 N/m. Częstotliwość rezonansowa próbki zanurzonej w płynie zawierała się w granicach 12–25 kHz. Pomiar wykonywano techniką semi-kontaktową (*tapping*). Amplitudę oscylacji swobodnej (*free oscillation amplitude*) dźwigni ustawiono na poziomie 15 nm a po osiągnięciu płaszczyzny pomiarowej na 12 nm. Wszystkie pomiary były wykonywane w klatce Faradaya, ze zintegrowanym, pneumatycznym, antywibracyjnym izolowanym systemem oraz z układem zabezpieczającym przed zaburzeniem pomiarów przez fale akustyczne.

Wykonano po 15 pomiarów każdej próbki, każdorazowo zmieniając lokalizację obszaru skanowania na powierzchni próbki. Przyjęto obszar skanowania o wymiarach $25\ \mu\text{m} \times 25\ \mu\text{m}$, z których analizie statystycznej poddawano regiony o wielkości $20\ \mu\text{m} \times 20\ \mu\text{m}$. Obszar poddawany analizie był zmniejszony w porównaniu do obszaru skanowanego, z uwagi na to, że na krawędziach skanowanych klatek obserwowano występowanie wartości znacząco odbiegających od wartości średnich co uznano za błąd pomiarowy, wynikający z samej techniki pomiaru. Z 15 pomiarów wykonanych na każdym z materiałów wybrano po 5 pomiarów wykazujących najmniejsze wartości R_q i z tego wyliczono wartości średnie oraz odchylenia standardowe dla wszystkich zbadanych parametrów. Wszystkie obrazy były rejestrowane w rozdzielczości 512×512 pikseli.

7.4 Obliczenia parametrów statystycznych

W ramach doświadczenia wykonano (pośrednio) pomiary pięciu parametrów: R_a , R_q , R_{max} , s , oraz k . Aby uniknąć błędów, wynikających z nachylenia powierzchni próbki, wyniki poddano procesowi spłaszczenia używając opcji *flattening*, która usuwa nachylenie w każdej skanowanej linii poprzez aproksymację przebiegu funkcjami trzeciego stopnia, z użyciem metody najmniejszych kwadratów, a następnie odjęcie go od wartości w linii skanowania. Po uzyskaniu spłaszczonych profili, wycięto obszary o wymiarach $20\ \mu\text{m} \times 20\ \mu\text{m}$, a wyniki z pięciu pomiarów wykazujących najmniejsze wartości R_q uśredniono i zaokrąglono do dwóch cyfr znaczących. Błędy pomiarowe obliczono jako odchylenia standardowe.

7.5 Prezentacja wyników

Pomiar parametrów powierzchni soczewek silikonowo-hydrożelowych

Wyniki pomiarów – parametry powierzchni dla każdej ze zmierzonych soczewek silikonowo-hydrożelowych wraz z błędem pomiarowym prezentuje Tabela 2.

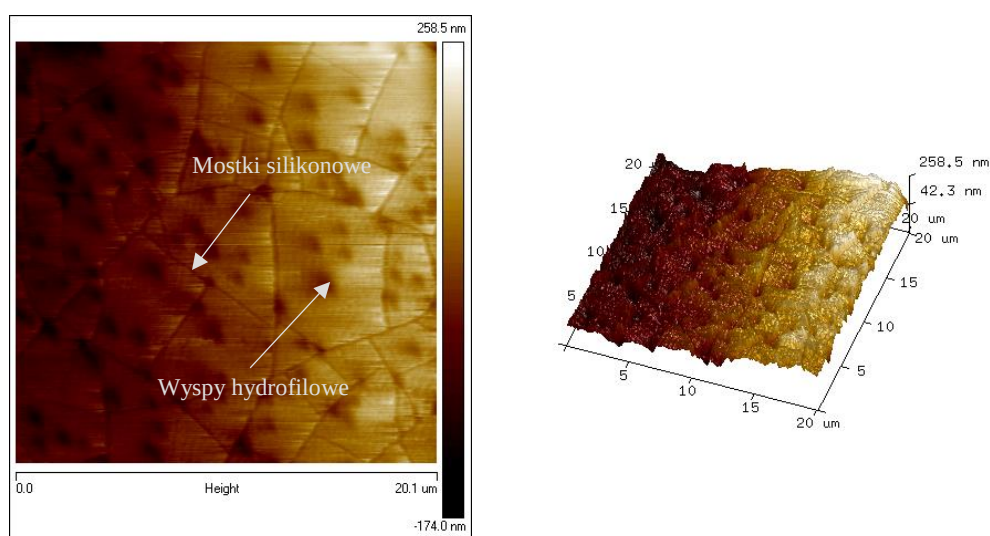
Tabela 2. Parametry powierzchni badanych soczewek

L.p.	Producent/nazwa handlowa	Material	R_q [nm]	R_a [nm]	R_{max} [nm]	s	k
1.	Alcon/Air Optix Night&Day Aqua	lotafilcon A	$24,2 \pm 3,1$	$20,3 \pm 2,4$	238 ± 26	$-0,19 \pm 0,04$	$2,42 \pm 0,23$
2.	Alcon/Air Optix Aqua	lotafilcon B	$31,9 \pm 1,8$	$17,7 \pm 1,1$	560 ± 15	$4,3 \pm 0,1$	$35,4 \pm 0,72$
3.	Alcon/Air Optix plus HydraGlyde	lotafilcon B	$10,6 \pm 1,9$	$8,1 \pm 1,3$	127 ± 42	$0,15 \pm 0,9$	$6,83 \pm 5,2$
4.	Johnson&Johnson/ Acuvue Oasys with Hydraclear Plus	senofilcon A	$6,5 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,2$	190 ± 30	$0,098 \pm 0,1$	$2,03 \pm 0,13$
5.	CooperVision/ Biofinity	comfilcon A	$8,3 \pm 0,6$	$4,0 \pm 0,4$	220 ± 12	$0,031 \pm 0,5$	$10,4 \pm 2,7$
6.	Bausch&Lomb/ PureVision 2HD	balafilcon A	$46,8 \pm 3,4$	$38,0 \pm 3,0$	$373,0 \pm 25,0$	$0,060 \pm 0,09$	$2,85 \pm 0,12$
7.	Bausch&Lomb/ Ultra	samafilcon A	$5,7 \pm 1,2$	$4,5 \pm 1,0$	$77,0 \pm 30,0$	$-0,025 \pm 0,2$	$4,6 \pm 2,9$

Pure Vision 2HD (Bausch&Lomb)

Największą chropowatość $R_q = 46,8 \pm 3,4$ nm wykazała soczewka miesięczna PureVision 2HD (balafilcon A), wyprodukowana w zmodyfikowanej technologii, dostępnej w pierwszej generacji. Według danych producenta zaokrąglono brzeg soczewki w celu zmniejszenia interakcji mechanicznych ze spojówką i rąbkami rogówki. Do blistra dodano poloksaminę – substancję, która ma zwiększyć komfort od razu po założeniu, jednak nie jest ona w toku produkcyjnym wiązana z polimerem. Profil powierzchni materiału (balafilcon A) prezentuje Rysunek 16.

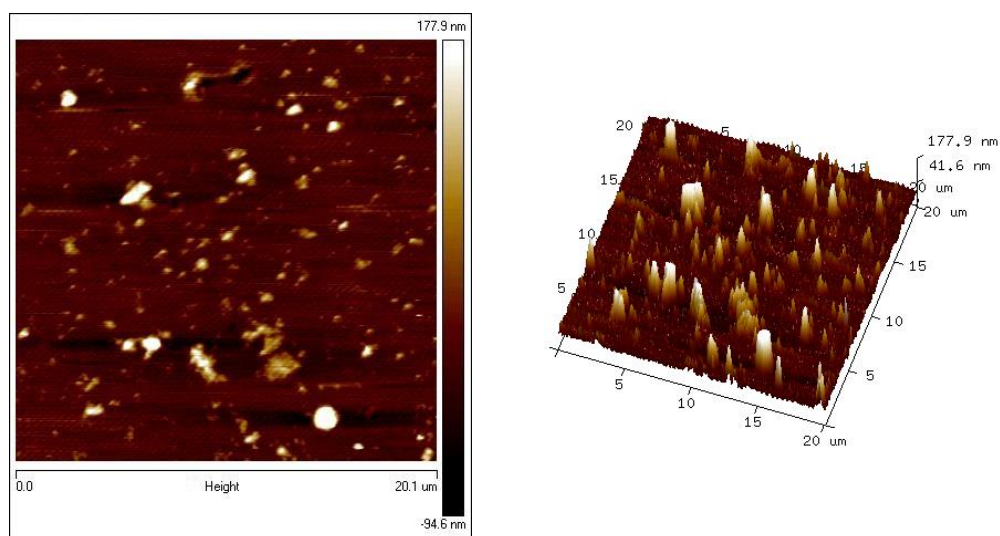
W topografii można zauważyć charakterystyczną strukturę, typową dla materiałów które poddano procedurze oksydacji w plazmie łańcuchów TRIS, powodujące powstawanie okrągłych wysp hydrofilowego materiału podzielonego przez wystające mostki silikonowe.

**Rysunek 16.** Topografia powierzchni soczewki Pure Vision 2HD.

AirOptix Aqua oraz Night&Day Aqua (Alcon)

Do grupy I generacji soczewek silikonowo-hydrożelowych należy zaklasyfikować soczewki AirOptix Aqua (lotrafilcon B) (Rysunek 17) i Night&Day Aqua (lotrafilcon A) (Rysunek 18). Lotrafilcon jest polimerem, który jako pierwszy został wykorzystany do produkcji soczewek silikonowo-hydrożelowych przez firmę Alcon. Od czasu wprowadzenia na rynek materiały lotrafilcon A oraz B były poddawane modyfikacjom w celu zwiększenia biokompatybilności. Pierwszą modyfikacją były zmiany w procesie obróbki w plazmie, które poskutkowały zwiększeniem komfortu użytkowania^{306,307} oraz zmianą nazwy handlowej – do nazwy soczewki dodano człon Aqua.

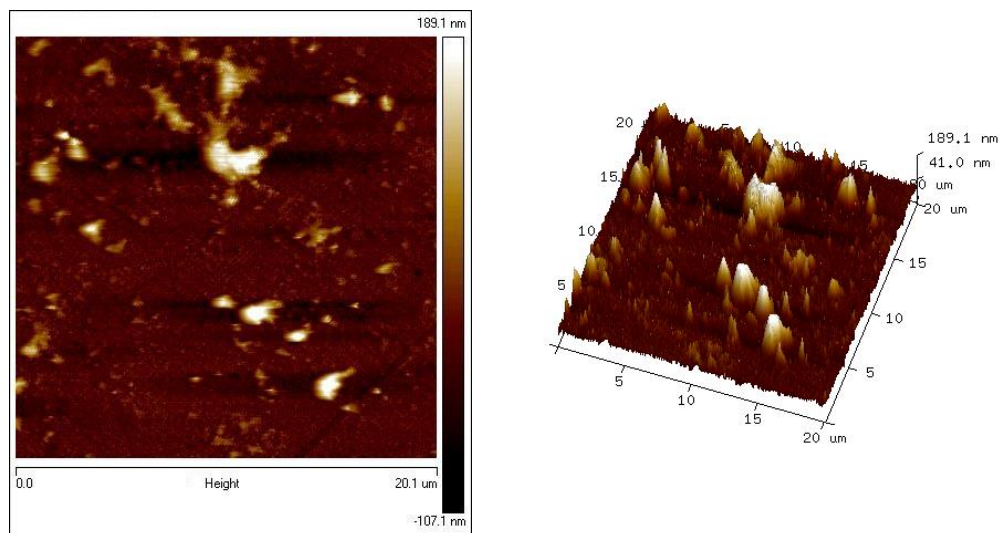
Na obrazach AFM widać podobne struktury w topografii w przypadku materiałów lotrafilcon A oraz B. Na powierzchni można zaobserwować charakterystyczne wystające fragmenty polimeru w kształcie przypominającym stalagmity. Wartości R_q są do siebie zbliżone (N&D $24,2 \pm 3,1$ nm vs Airoptix Aqua $31,9 \pm 1,8$ nm), niemniej pomimo najmniejszego stopnia uwodnienia soczewka N&D wykazuje mniejszą chropowatość.



Rysunek 17. Topografia powierzchni soczewki AirOptix Aqua.

³⁰⁶ Sweeney. Str. 1.

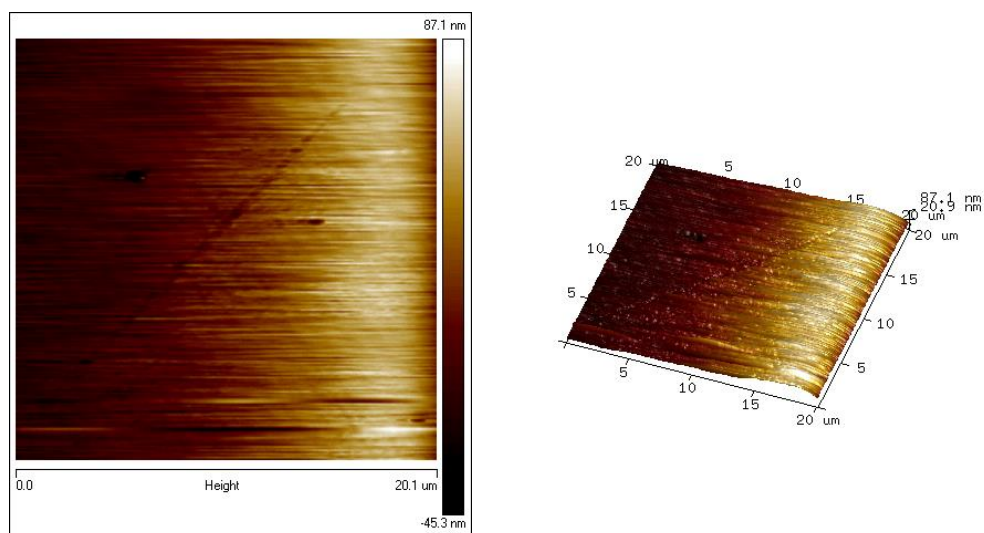
³⁰⁷ M. Chyasnawichyus, S.L. Young, and V.V. Tsukruk, 'Mapping Micromechanical Properties of Soft Polymer Contact Lenses', *Polymer, Shape Memory and Shape Morphing Polymers*, 55.23 (2014), 6091–6101.



Rysunek 18. Topografia powierzchni soczewki AirOptix N&D.

Acuvue Oasys with Hydraclear Plus (Johnson&Johnson)

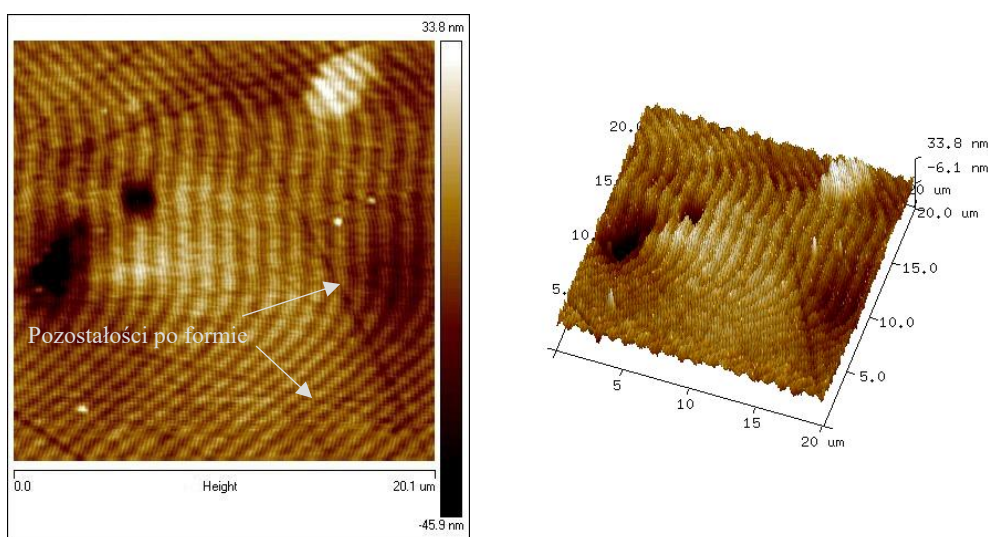
Soczewka Johnson&Johnson Oasys jest wykonana z pierwszego materiału, który pojawił się na rynku, reprezentując soczewki II generacji, czyli takie, do których polimeru inkorporowano grupy hydrofilowe, w celu zwiększenia poziomu zwilżalności – w przypadku Oasys do tego celu zastosowano poliwinylpirolidon (PVP). W obrazach AFM (Rysunek 19) można zaobserwować mikroporowatą strukturę oraz nacięcia w materiale, które wynikają z pozostałości po procesie produkcji matryc do form, w których odlewane są soczewki kontaktowe. Matryce są wykonywane za pomocą obróbki skrawaniem, zatem nacięcia wynikają z charakterystyki pracy noży tokarskich w trakcie procesu toczenia. Materiał ten ma jedną z najniższych wartości $R_q = 6,5 \pm 0,5$ nm.



Rysunek 19. Topografia powierzchni soczewki Acuvue Oasys with Hydraclear Plus.

Airoptix plus HydraGlyde (Alcon)

Materiał I generacji soczewek silikonowo-hydrożelowych lotrafilcon B został poddany procesowi modyfikacji, mającej na celu uzyskanie większego komfortu użytkowania. Modyfikacja polegała na dodaniu składnika nawilżającego HydraGlyde® – EOBO–poly – *poly (ethyleneoxide)-poly (butyleneoxide)*³⁰⁸ – który wcześniej był stosowany jako składnik płynów do pielęgnacji soczewek kontaktowych. Fakt dodania składnika nawilżającego do macierzy polimeru skłaniał by do przededefiniowania tej soczewki z pierwszej generacji na drugą. Modyfikacja polimeru w procesie produkcyjnym wpłynęła zarówno na zmniejszenie chropowatości powierzchni jak i na zmianę profilu powierzchni w porównaniu do soczewki Airoptix Aqua. Na soczewce z dołączonym składnikiem nawilżającym, pokazanej na Rysunku 20, możemy zaobserwować – podobnie jak w przypadku soczewki Oasys – pozostałości po formie, w której została soczewka odlana. Współczynnik R_q jest 3-krotnie mniejszy w porównaniu do wcześniejszej generacji soczewki Airoptix (Airoptix plus HydraGlyde $10,6 \pm 1,9$ nm vs Airoptix Aqua $31,9 \pm 1,8$ nm) osiągając zbliżoną wartość do soczewek o najmniejszych zmierzonych wartościach R_q (odpowiednio: Oasys = $6,5 \pm 0,5$ nm, Biofinity = $8,3 \pm 0,6$ nm czy Ultra = $5,7 \pm 1,2$ nm).



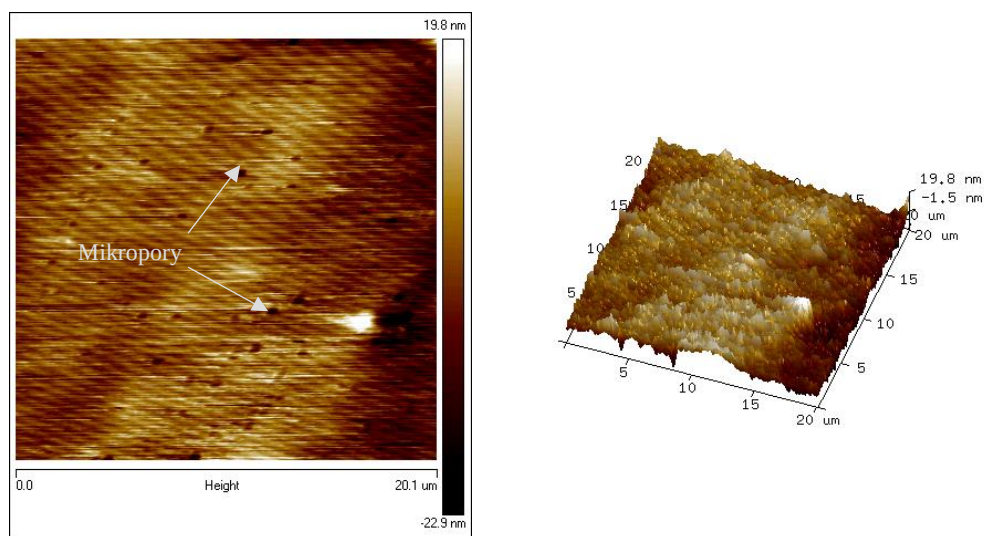
Rysunek 20. Topografia powierzchni soczewki Airoptix plus HydraGlyde.

Biofinity (CooperVision)

Biofinity reprezentuje III generację soczewek kontaktowych, czyli taką, która nie jest poddawana żadnym procesom modyfikującym powierzchnię oraz dołączaniu składników nawilżających. Soczewka wykazuje bardzo małą chropowatość – wartość $R_q = 8,3 \pm 0,6$ nm. Materiał ten przełamuje charakterystyczną zależność tlenoprzepuszczalności od stopnia uwodnienia – zwykle wraz ze wzrostem uwodnienia w soczewkach silikonowo-hydrożelowych tlenoprzepuszczalność spada z uwagi na zmniejszenie udziału silikonu w materiale. Comfilcon A przy uwodnieniu 48% uzyskuje tlenoprzepuszczalność $Dk/t = 160$ barrer/cm. Na zdjęciach z AFM

³⁰⁸ R.M. Herranz and R.M.C. Herran, *Ocular Surface: Anatomy and Physiology, Disorders and Therapeutic Care* (Taylor & Francis, 2012).

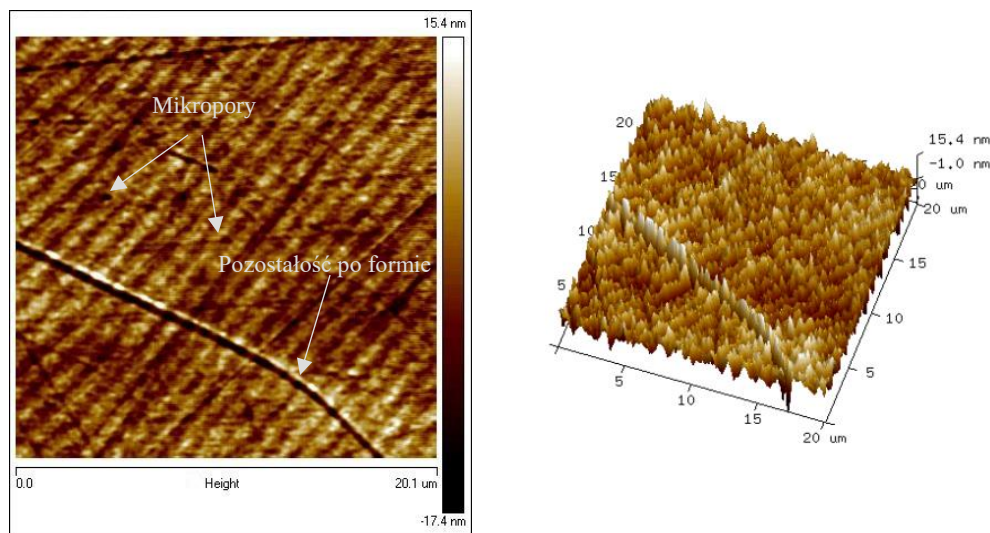
(Rysunek 21) można zaobserwować porowatą strukturę podobną do tej występującej na soczewce Oasis, ale dużo gęściej usieciowaną.



Rysunek 21. Topografia powierzchni soczewki Biofinity.

Ultra (Bausch&Lomb)

Soczewka Ultra jest produkowana przy wykorzystaniu technologii MoistureSeal, która zakłada dwustopniową polimeryzację, dzięki czemu składnik nawilżający w postaci poliwinylolopirolidonu (PVP) jest w stanie pokryć hydrofobowe łańcuchy silikonowe i zmienić tym samym charakterystykę powierzchni na hydrofilową. Samafilcon A nie jest poddawany żadnej obróbce powierzchni, ale fakt obecności składnika nawilżającego w macierzy soczewki skłania do klasyfikowania tej soczewki jako materiał II generacji. Polimer uzyskał najmniejszy współczynnik chropowatości $R_q = 5,7 \pm 1,2$ nm. W obrazach AFM, widocznych na Rysunku 22 możemy zaobserwować charakterystyczne nacięcia, będące pozostałością po procesie wykonywania formy oraz mikropory (choć są one mniej widoczne jak w przypadku materiałów comfilcon A oraz senofilcon A).



Rysunek 22. Topografia powierzchni soczewki Ultra.

7.6 Proponowana metoda standaryzacji pomiarów topografii powierzchni soczewek kontaktowych z użyciem AFM

Na podstawie wcześniejszych rozważań metodę pomiaru topografii soczewek kontaktowych z użyciem AFM, która może stanowić standard postępowania, opisano poniżej w punktach.

WYMOGI DOT. WARUNKÓW ŚRODOWISKOWYCH

1. Klasa czystości pomieszczenia: 1000
2. Temperatura powietrza: 20°C
3. Wilgotność powietrza: 40–60%

PRZYGOTOWANIE PRÓBK

1. W przypadku nowej soczewki wyjęcie z blistra za pomocą pęsety.
2. W przypadku soczewki używanej zdjęcie soczewki z oka za pomocą rękawiczki nie pozostawiającej śladów.
3. Umieszczenie soczewki, za pomocą pęsety, w uchwycie stabilizującym położenie soczewki, o promieniu krzywizny 8,6 mm, zawierającym otwór o średnicy XXX, umożliwiającą dostęp sondy AFM.
4. Umieszczenie uchwytu w szalce Petriego o głębokości zapewniającej zanurzenie całego uchwytu w cieczy.
5. Wypełnienie szalki zbuforowanym roztworem 0,9% soli fizjologicznej, a następnie pozostawienie na 30 minut przed pomiarem.

PARAMETRY AFM

1. Użycie AFM zamontowanego na stole antywibracyjnym, wykorzystującego izolator akustyczny.
2. Użycie trybu semi-kontaktowego, typu *peak force tapping*.

3. Użycie sondy z azotku krzemu, zakończonej piramidalnym krzemowym ostrzem, o maksymalnym nominalnym promieniu krzywizny 10 nm, osadzonej na dźwigni o stałej sprężystości w zakresie 0,06–0,12 N/m i częstotliwości rezonansowej w płynie w zakresie 12–25 kHz.
4. Kalibracja sondy metodą dopasowania dryftu termicznego.
5. Ustawienie amplitudy oscylacji swobodnej 10–15 nm.

WYKONANIE POMIARÓW

1. Przyjęcie obszaru skanowania o wielkości $25\ \mu\text{m} \times 25\ \mu\text{m}$ i wielkości 512 punktów $\times$ 512 punktów.
2. Wykonanie 15 pomiarów w nienakładających się, losowo wybranych obszarach skanowania, znajdujących się w większym obszarze widocznym w otworze uchwytu.

ANALIZA DANYCH

1. Usunięcie składowej nachylenia powierzchni za pomocą aproksymacji przebiegu wielomianami trzeciego stopnia, z użyciem metody najmniejszych kwadratów.
2. Dla każdego obszaru skanowania obliczenie wartości R_q i wybranie 5 najmniejszych wartości do dalszej analizy.
3. Uśrednienie wszystkich wartości R_q (75 wartości: 5×15 obszarów).
4. Obliczenie wartości R_a , s i k dla tych samych obszarów i w analogiczny sposób, co wynikowe R_q .
5. Przyjęcie obliczonych (średnich) wartości R_q , R_a , s i k jako wartości oczekiwanych.
6. Przyjęcie odchylenia standardowego jako standardowej niepewności pomiarowej.

8 WPLYW UŻYTKOWANIA SOCZEWEK KONTAKTOWYCH NA TOPOGRAFIĘ POWIERZCHNI

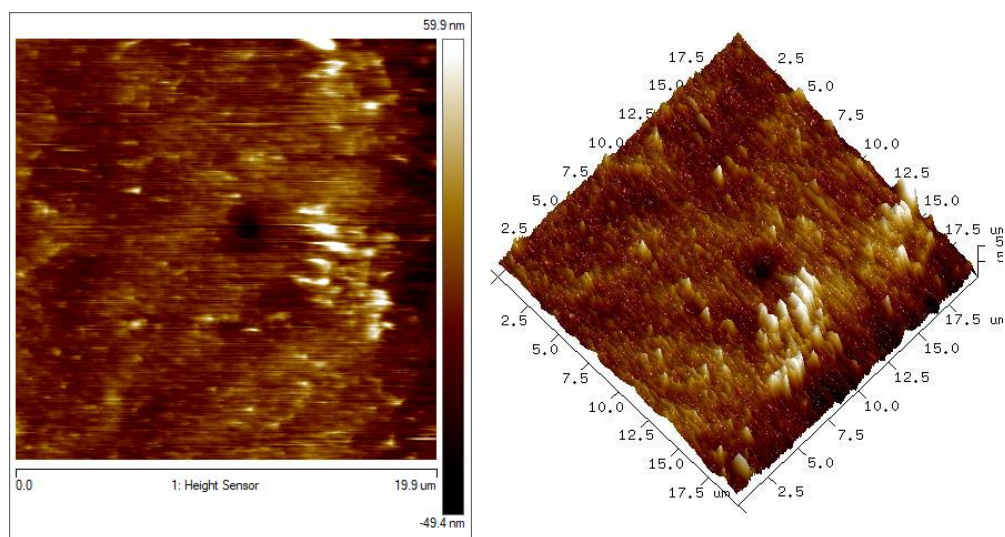
Soczewka kontaktowa umieszczona na powierzchni oka oddziałuje z elementami filmu łzowego, co może wpłynąć na zmiany powierzchni polimeru i w konsekwencji na biokompatybilność soczewki. Zgodnie z obecnym stanem wiedzy soczewki silikonowo-hydrożelowe z uwagi na ich hydrofobową naturę są najbardziej narażone na osadzanie się lipidów oraz białek. Może to wpływać zarówno na właściwości optyczne, takie jak przezierność soczewki, jak i na ryzyko rozwoju procesów zapalnych o podłożu alergicznym wskutek denaturacji osadów białkowych. W celu usunięcia niekorzystnych osadów oraz neutralizacji patogenów, zbierających się na powierzchni soczewki w trakcie użytkowania, stosuje się płyny pielęgnacyjne. Niektóre soczewki miesięczne są dopuszczone do noszenia w trybie ciągłym, bez zdejmowania z powierzchni oka przez cały okres użytkowania.

Do testów zostały wybrane dwie soczewki mające certyfikat FDA do noszenia w trybie ciągłym przez 30 dni i 29 nocy, jedna o najmniejszej zmierzonej chropowatości nowej soczewki (Biofinity – comfilcon A) oraz druga o najbardziej chropowatej powierzchni (Bausch&Lomb PureVision2 HD – balafilcon A). Soczewki były używane przez pacjenta, który przed aplikacją każdej z par soczewek przechodził pełną kwalifikację i dopasowanie soczewki z oceną warunków fizjologii przedniego odcinka oka. Zarówno przed aplikacją, jak i po przejściu całego procesu noszenia, oczy nie odbiegały od stanu fizjologicznego. Soczewki były aplikowane parami, tak że na jednym oku była zaaplikowana soczewka, poddawana codziennemu procesowi pielęgnacji płynem wielofunkcyjnym Optifree Pure Moist (Alcon), z zastosowaniem trzystopniowej procedury pielęgnacji – tj. czyszczenie mechaniczne, spłukiwanie oraz dezynfekcja w płynie. Soczewka była noszona w trybie dziennym (średnio 14 godzin dziennie). Na drugim oku była soczewka noszona w trybie ciągłym, bez zdejmowania na noc i bez stosowania procedury pielęgnacyjnej. Po 30 dniach zdejmowano soczewki z oczu, montowano soczewki w uchwycie, nie wykonując procedury czyszczenia czy spłukiwania powierzchni soczewek, a jedynie zanurzając soczewki w roztworze soli fizjologicznej, w którym był dokonywany pomiar oraz po odczekaniu 30 minut na wyrównanie stopnia uwodnienia – soczewki po zdjęciu z powierzchni oka były bardzo suche. Pomiar był wykonywany przy zastosowaniu takich samych parametrów aparatury pomiarowej jak w przypadku soczewek świeżych.

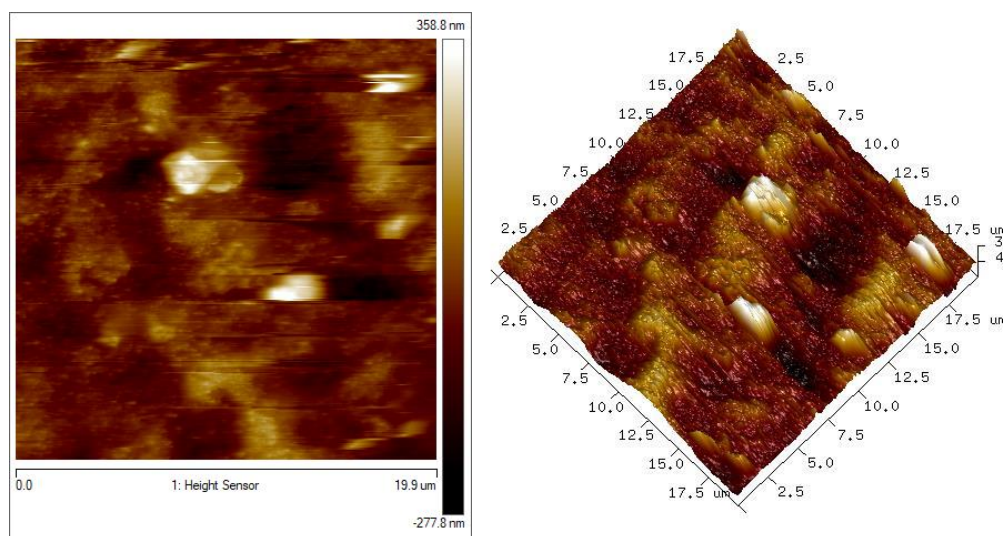
Biofinity (comfilcon A) po 30 dniach noszenia

Na Rysunkach 23 i 24 przedstawiono zarejestrowane obrazy powierzchni materiału comfilcon A noszonego 30 dni w trybie dziennym z zastosowaniem procedury czyszczenia soczewki (Rysunek 23) oraz materiału comfilcon A noszonego w trybie ciągłym (Rysunek 24). Zarówno na soczewce noszonej w trybie dziennym, jak i w trybie ciągłym można zaobserwować zmianę w wyglądzie profilu powierzchni w porównaniu ze świeżą soczewką – nie ma możliwości obserwacji mikroporowatej struktury oraz występują liczne uwypuklenia powierzchni. W przypadku soczewki noszonej w trybie ciągłym struktura uwypukleń jest większa, co przekłada się także na wyższy współczynnik chropowatości – soczewka świeżo wyjęta z blistra $R_q = 8,3$ nm; soczewka noszona w trybie dziennym $R_q = 13,3$ nm; soczewka noszona w trybie ciągłym $R_q = 73,30$ nm. Soczewka noszona w trybie dziennym ma zbliżoną wartość

R_q do soczewki świeżej, niemniej obserwowany profil powierzchni różni się. Soczewka noszona w trybie ciągłym jest prawie 9-krotnie bardziej chropowata w stosunku do soczewki wyjętej prosto z blistra.



Rysunek 23. Topografia powierzchni soczewki Biofinity (comfilcon A) po 30 dniach noszenia w trybie dziennym przy zastosowanym trzystopniowym trybie pielęgnacji płynem wielofunkcyjnym.



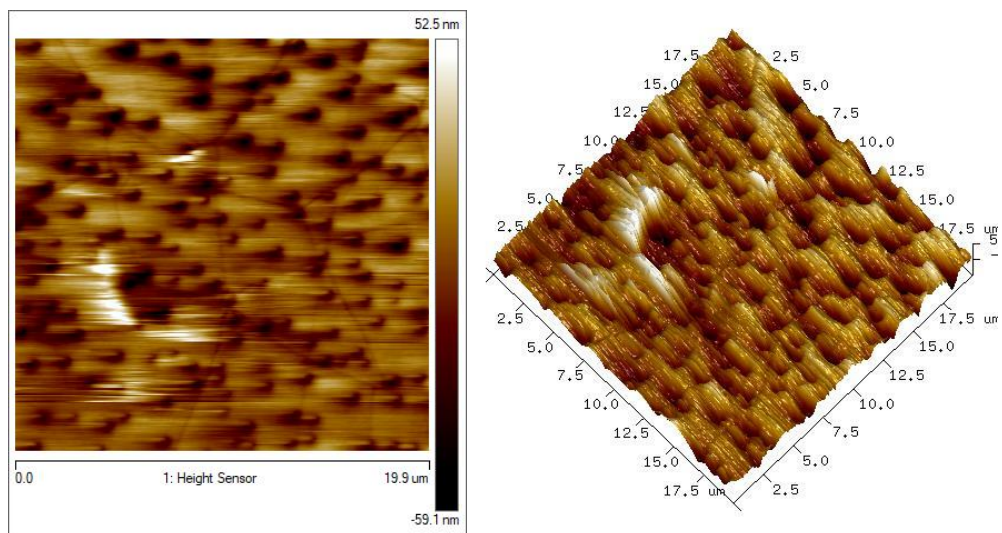
Rysunek 24. Topografia powierzchni soczewki Biofinity (comfilcon A) po 30 dniach w trybie ciągłym bez zastosowania procedur pielęgnacyjnych.

PureVision 2HD (balafilcon A) po 30 dniach noszenia

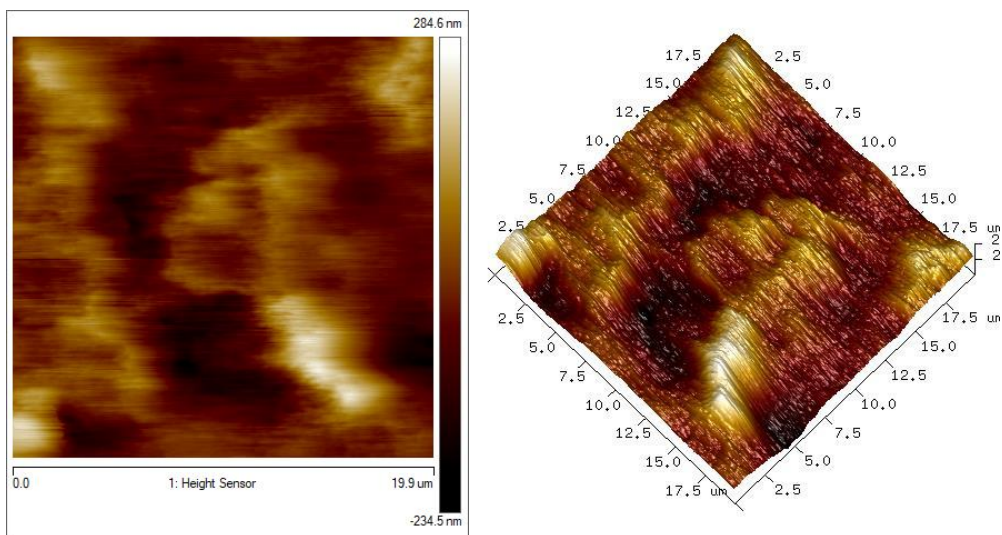
Na Rysunkach 25 i 26 przedstawiono zarejestrowane obrazy powierzchni materiału balafilcon A noszonego 30 dni w trybie dziennym z zastosowaniem procedury czyszczenia soczewki oraz materiału balafilcon A noszonego w trybie ciągłym, odpowiednio.

Na soczewce PureVision 2HD noszonej w trybie dziennym można odnaleźć charakterystyczne mostki silikonowe, będące pozostałością po procesie oksydacji w plazmie, niemniej ich

obraz jest bardziej rozmyty, zaburzony w stosunku do soczewki świeżo wyciągniętej z blistra. Proces użytkowania soczewki wpłynął na obniżenie wartości chropowatości – dla soczewki nowej $R_q = 46,80$ nm; dla soczewki noszonej w trybie dziennym $R_q = 14,60$ nm. Na powierzchni soczewki noszonej w trybie ciągłym nie można dostrzec mostków silikonowych. Chropowatość soczewki noszonej w trybie ciągłym $R_q = 70,70$ nm jest 1,5 razy większa w stosunku do soczewki świeżo wyjętej z blistra.



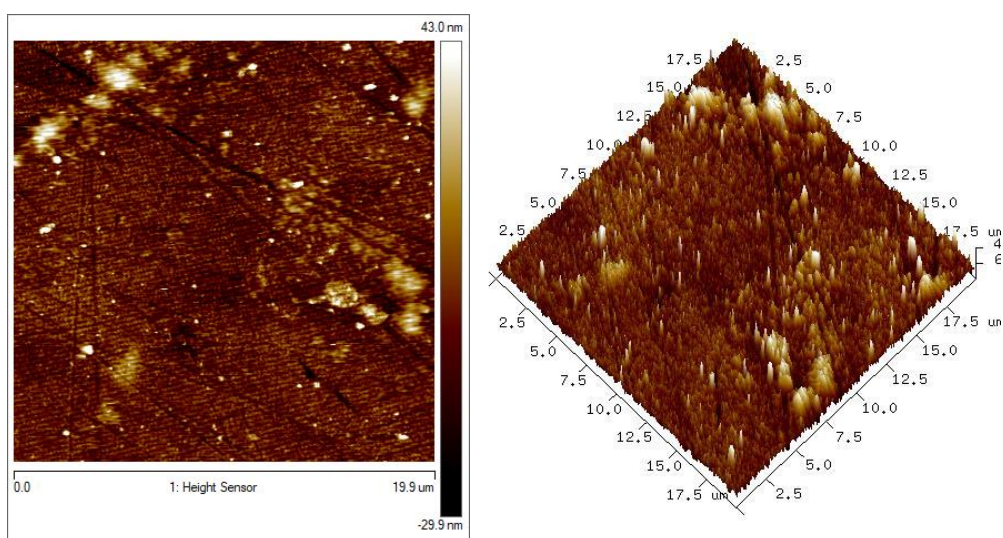
Rysunek 25. Topografia powierzchni soczewki PureVision2HD (balafilcon A) po 30 dniach noszenia w trybie dziennym przy zastosowanym trzystopniowym trybie pielęgnacji płynem wielofunkcyjnym.



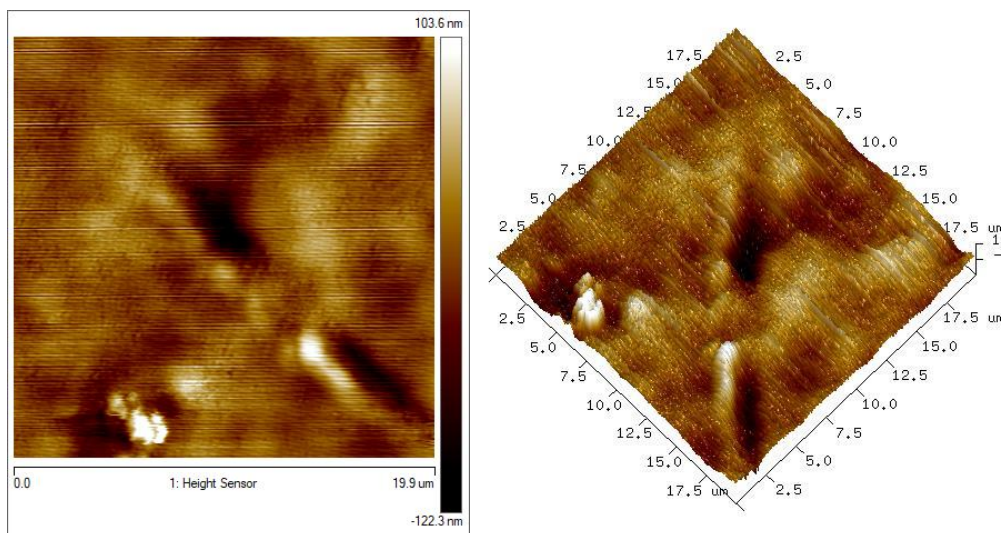
Rysunek 26. Topografia powierzchni soczewki PureVision 2HD (balafilcon A) po 30 dniach w trybie ciągłym bez zastosowania procedur pielęgnacyjnych.

Airoptix Plus HydraGlyde (lotrafilcon B) po 30 dniach noszenia

W ramach testowania soczewek noszonych w trybie ciągłym przeprowadzono eksperyment na soczewce miesięcznej, która jest dopuszczona do spania, ale z tą różnicą, że co 6 nocy zgodnie z instrukcją należy wykonać pełen proces pielęgnacyjny. Soczewka była noszona w trybie ciągłym przez 6 dni, następnie zdejmowana, czyszczona przy zastosowaniu trójstopniowej procedury z wykorzystaniem płynu Optifree Pure Moist. Po całej nocy w płynie była znów zakładana na oko na kolejne 6 nocy. Wykonano 4 procesy czyszczenia w trakcie noszenia a 30. dnia wykonano pomiar chropowatości. Na drugim oku soczewka była noszona w trybie dziennym z zastosowaniem standardowej procedury pielęgnacyjnej. Na Rysunkach 27 i 28 przedstawiono zarejestrowane obrazy powierzchni materiału lotrafilcon B noszonego 30 dni w trybie dziennym z zastosowaniem procedury czyszczenia soczewki (Rysunek 27) oraz materiału lotrafilcon B noszonego w trybie ciągłym (Rysunek 28).



Rysunek 27. Topografia powierzchni soczewki Airoptix Plus HydraGlyde (Lotrafilcon B) po 30 dniach noszenia w trybie dziennym przy zastosowanym trzystopniowym trybie pielęgnacji płynem wielofunkcyjnym.



Rysunek 28. Topografia powierzchni soczewki Airoptix Plus HydraGlyde (Lotrafilcon B) po 30 dniach w trybie ciągłym z zastosowaniem procedur pielęgnacyjnych co 6 nocy.

Chropowatość oraz profil powierzchni soczewki Airoptix Plus Hydraglyde (lotrafilcon B) niewiele różni się w stosunku do soczewki wyjętej świeżo z blistra. Współczynnik chropowatości dla soczewki poddawanej codziennej procedurze pielęgnacji $R_q = 9,41 \text{ nm}$ jest zbliżony do soczewki nowej, gdzie $R_q = 10,60 \text{ nm}$. Różnica w chropowatości mieści się w granicy błędu pomiarowego. Obserwowany profil powierzchni soczewki w niewielkim stopniu różni się od soczewki świeżo wyjętej z blistra. Nadal można zaobserwować charakterystyczne nacięcia na powierzchni soczewki wynikające z procesu obróbki CNC matryc do produkcji form, w których dokonuje się odlewu soczewki.

Soczewka noszona w trybie ciągłym, ale z zastosowaniem procesu czyszczenia co 6 nocy w dużo większym stopniu różni się od soczewki świeżej zarówno w obrazie powierzchni – nie ma możliwości obserwacji charakterystycznych dla tej soczewki nacięć na powierzchni oraz chropowatość jest prawie trzykrotnie większa – soczewka noszona w trybie ciągłym $R_q = 28 \text{ nm}$.

W tabeli nr 3 zebrano wyniki ze wszystkich zmierzonych soczewek noszonych w trybie dziennym jak i ciągłym.

Tabela 3. Parametry powierzchni badanych soczewek używanych.

Nazwa soczewki	R_q [nm]	R_a [nm]	R_{max} [nm]	s	k
Airoptix Aqua (tryb dzienny)	9,41	6,87	141	1,33	8,81
Airoptix Aqua (tryb ciągły)	28	20,4	457	-0,24	6,52
Biofinity (tryb dzienny)	13,3	9,25	232	1,4	12,7
Biofinity (tryb ciągły)	73,3	56,1	826	0,81	5,81
PV2HD (tryb dzienny)	14,6	11	144	-0,33	4,54
PV2HD (tryb ciągły)	70,7	55,2	455	0,33	3,33

W przypadku każdej z trzech zmierzonych soczewek użytkowanie w trybie ciągłym wpływało na zwiększenie chropowatości w stosunku do soczewek nowych. Noszenie w trybie dziennym wprowadzało zmiany w powierzchni soczewki, ale nie było one tak duże jak w przypadku soczewek noszonych w trybie ciągłym. Tak diametralna różnica w profilach powierzchni pozwala zakładać, że wraz z wydłużeniem czasu użytkowania i nie przeprowadzaniem procesu pielęgnacji na powierzchni soczewki zbierają się osady, które w znaczącym stopniu wpływają na zmianę profilu powierzchni. Należałoby rozważyć charakter i etiologię tych osadów, niemniej AFM nie pozwala nam na ocenę jakościową depozytów zebranych na powierzchni soczewki.

Na uwagę zasługuje fakt, iż soczewka o najbardziej chropowatej powierzchni (PureVision 2HD) stosowana w trybie dziennym zmniejsza swoją chropowatość w stosunku do wartości bazowej. Może to sugerować, że osady wypełniając chropowatą powierzchnię polimeru mogą wpływać na zmniejszenie chropowatości powierzchni.

9 POMIAR TOPOGRAFII POWIERZCHNI SOCZEWEK JEDNODNIOWYCH

W eksperymencie skupiłem się głównie na badaniu soczewek miesięcznych i dwutygodniowych z uwagi na to, że soczewki tego typu są najczęściej wybierane spośród wszystkich rozwiązań, a zarazem dają większe ryzyko wystąpienia powikłań oraz dyskomfortu związanego z obecnością danego materiału na powierzchni oka, w porównaniu do soczewek jednodniowych^{309,310,311}. W przypadku soczewek jednodniowych także nastąpiło stopniowe rozszerzenie przez producentów oferowanych materiałów o materiały silikonowo-hydrożelowe, choć w minionym czasie na rynku pojawiło się wiele nowych materiałów, których cechuje bardzo wysoki poziom uwodnienia materiału. Celem pomiaru było określenie różnic parametrów powierzchni w zestawieniu z soczewkami miesięcznymi i dwutygodniowymi.

Do grupy pomiarowej zakwalifikowałem 3 jednodniowe soczewki kontaktowe. Mając na uwadze to, że powszechnym trendem jest produkowanie soczewek o wysokim stopniu uwodnienia wybrałem do testów soczewkę hydrożelową nieco starszej generacji Dailies Aqua Comfort Plus (uwodnienie 69%), soczewkę hydrożelową nowszej generacji Bausch&Lomb Biotrue One Day (uwodnienie 78%) oraz soczewkę silikonowo-hydrożelową o gradientowym uwodnieniu (uwodnienie w rdzeniu wynosi 33% i zmienia się stopniowo, osiągając wartość 80% na powierzchni soczewki). Szczegółowe parametry badanych soczewek zawiera tabela nr 4.

Tabela 4. Lista badanych soczewek jednodniowych.

L.p.	Producent/nazwa handlowa	Material	Grupa FDA	Zawartość wody [%]	Dk/t (@-3,00D)	Promień krzywizny [mm]
1.	Alcon/Dailies Aqua Comfort Plus	nelfilcon A	grupa II	69%	26	8,7
2.	Alcon/Dailies Total 1	delefilcon A	grupa V – SiH	zmienne 33%–80%	156	8,5
3.	Bausch&Lomb/Biotrue	nesofilcon A	grupa II	78%	42	8,6

Soczewki świeże wyjęte z blistra zostały poddane tej samej procedurze przygotowania i montażu w uchwycie, jak ta, która posłużyła do badania soczewek miesięcznych i dwutygodniowych. Parametry ustawień oraz obszary skanowania były takie same jak we wcześniejszych pomiarach. Oprócz pomiarów świeżych soczewek wykonano pomiar parametrów powierzchni soczewki noszonej przez cały dzień na oku. Wybrano soczewkę Dailies Total 1, gdyż

³⁰⁹ R.L. Chalmers and others, ‘Rates of Adverse Events With Hydrogel and Silicone Hydrogel Daily Disposable Lenses in a Large Postmarket Surveillance Registry: The TEMPO Registry’, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 56.1 (2015), 654–63.

³¹⁰ S. Hickson-Curran and others, ‘The Use of Daily Disposable Lenses in Problematic Reusable Contact Lens Wearers’, *Contact Lens and Anterior Eye*, 37.4 (2014), 285–91.

³¹¹ Cho and Boost.

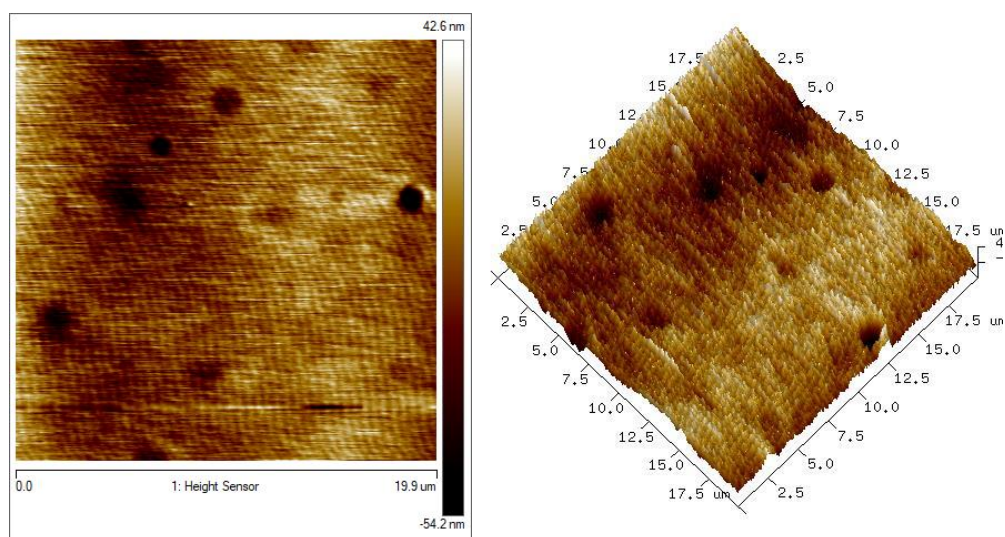
jest to soczewka silikonowo–hydrożelowa, a tego typu materiał dzięki właściwościom hydrofobowym mogą gromadzić osady na swojej powierzchni. Tabela 5 prezentuje dane zmierzone w przypadku poszczególnych soczewek.

Tabela 5. Parametry powierzchni badanych soczewek jednodniowych.

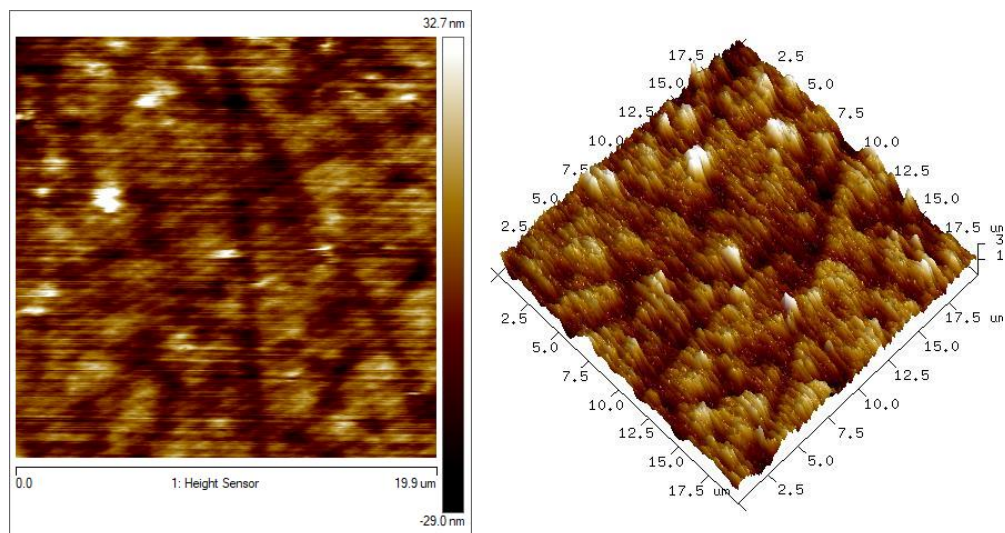
L.p.	Nazwa soczewki	R_q [nm]	R_a [nm]	R_{max} [nm]	s	k
1.	Alcon/Dailies Aqua Comfort Plus	13,1	9,94	186	−0,58	6,45
2.	Bausch&Lomb/Biotrue	8,77	6,82	115	0,5	5,25
3.	Alcon/Dailies Total 1	15,2	11,8	157	−0,05	3,7
4.	Alcon/Dailies Total 1 (używana)	6,23	4,79	85,6	−0,39	4,43

9.1 Jednodniowe soczewki hydrożelowe

Soczewka Dailies Aqua Comfort Plus jest w przeważającym stopniu gładkim materiałem o porowatej strukturze, mającej zwiększać przepuszczalność tlenu. Na powierzchni soczewki Biotrue (Rysunek 30) można zauważyć charakterystyczne nacięcia (pozostałość po procesie obróbki CNC matryc do form na soczewki) oraz strukturę porowatą. Materiał nesofilcon A wykazuje chropowatość nieco mniejszą od polimeru nelfilcon A (Rysunek 29) (soczewka Dailies Aqua Comfort Plus $R_q=13,10$ nm; soczewka Biotrue $R_q=8,77$ nm), niemniej są to wartości zbliżone do najbardziej gładkich soczewek miesięcznych czy dwutygodniowych badanych przeze mnie.



Rysunek 29. Topografia powierzchni soczewki Dailies Aqua Comfort Plus.

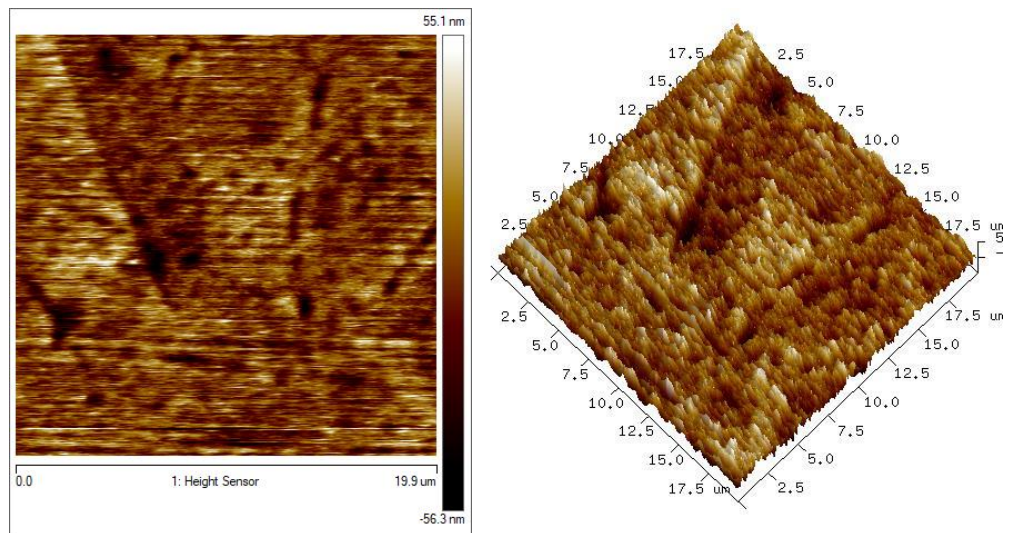


Rysunek 30. Topografia powierzchni soczewki Biotrue.

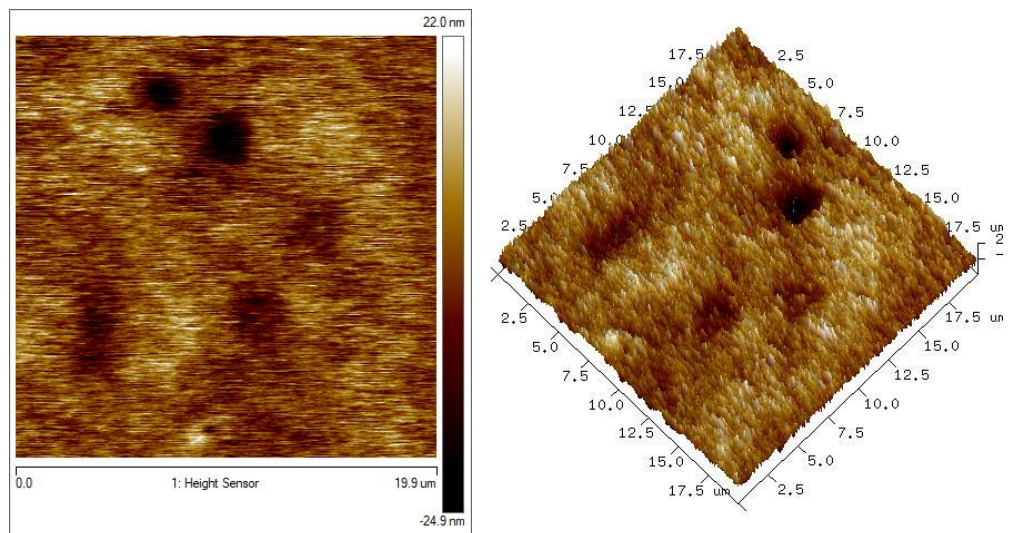
9.2 Badanie powierzchni soczewki jednodniowej silikonowo-hydrożelowej o gradientie uwodnienia

Materiał Delefilcon A z uwagi na zmienny stopień uwodnienia w kontraście z zawartością silikonu w sieci polimeru soczewki. Na świeżej soczewce jest bardzo uwidoczniła porowata struktura z obserwowalnymi nacięciami (Rysunek 31). Soczewka Dailies Total 1 wykazuje największą chropowatość ze zmierzonych soczewek jednodniowych $R_q = 15,20$ nm. Na powierzchni używanej soczewki obraz mikroporowatej struktury zostaje zatracony na rzecz pojedynczych dużych zagłębień (Rysunek 32). Chropowatość używanej soczewki jest najmniejsza ze wszystkich badanych soczewek jednodniowych $R_q = 6,23$ nm i osiąga wartość na poziomie najbardziej gładkich soczewek miesięcznych.

Pomiary soczewek jednodniowych wykazały małe różnice w wartości R_q wśród zmierzonych soczewek. Najgorzej prezentowała się soczewka silikonowo-hydrożelowa, niemniej zasadną tezą jest to, że krótkie użytkowanie soczewki zmienia charakterystykę powierzchni na bardziej gładką. W przypadku soczewek jednodniowych proces starzenia i degeneracji powierzchni soczewki nie jest tak kluczowy jak w przypadku soczewek miesięcznych i dwutygodniowych gdyż soczewka po zdjęciu z oka powinna być każdorazowo wymieniona na nową świeżą soczewkę.



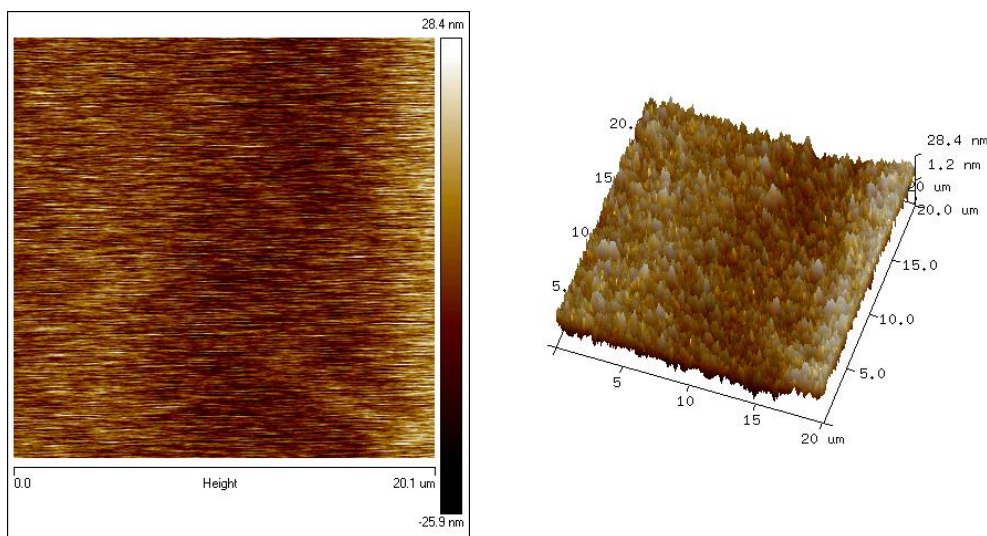
Rysunek 31. Topografia powierzchni soczewki Dailies Total 1.



Rysunek 32. Topografia powierzchni soczewki Dailies Total 1 – soczewka używana.

10 BADANIE WPLYWU MATERIAŁU SONDY AFM NA WYNIKI POMIARÓW

Niektóre soczewki, poprzez charakterystyczne właściwości (np. stopień przyciągania międzycząsteczkowego) mogą na tyle oddziaływać z sondą skanującą, że pomiar nie jest miarodajny. Badając soczewkę jednodniową firmy Johnson&Johnson 1-Day Acuvue Moist (etafilcon A) sonda w trakcie zbliżania się do powierzchni próbki była na tyle silnie przyciągana przez materiał soczewki, że uniemożliwiało to wykonywanie przez dźwignię wolnych oscylacji – ostrze zagłębiało się w materiał soczewki i w zasadzie wykonywało pomiar w trybie zbliżonym do kontaktowego. Sonda w trakcie skanowania tarła o powierzchnię próbki, pociągając fragmenty polimeru i tym samym zwracając obrazy z artefaktami – Rysunek 33.



Rysunek 33. Obrazowanie powierzchni materiału etafilcon A bez modyfikacji sondy skanującej.

Przeprowadzono dodatkowe pomiary, aby ocenić wpływ materiału końcówki skanującej na wyniki topografii. Powierzchnie większości dostępnych na rynku sond na bazie krzemu są słabo kontrolowane i mogą zawierać dużą liczbę grup silanolu, które poprzez swoją obecność mogą wpływać na zwiększoną adsorpcję zanieczyszczeń przez powierzchnię sondy. Aby uniknąć tych wad, sondy AFM są często modyfikowane chemicznie, co może wpływać na uzyskany profil powierzchni³¹².

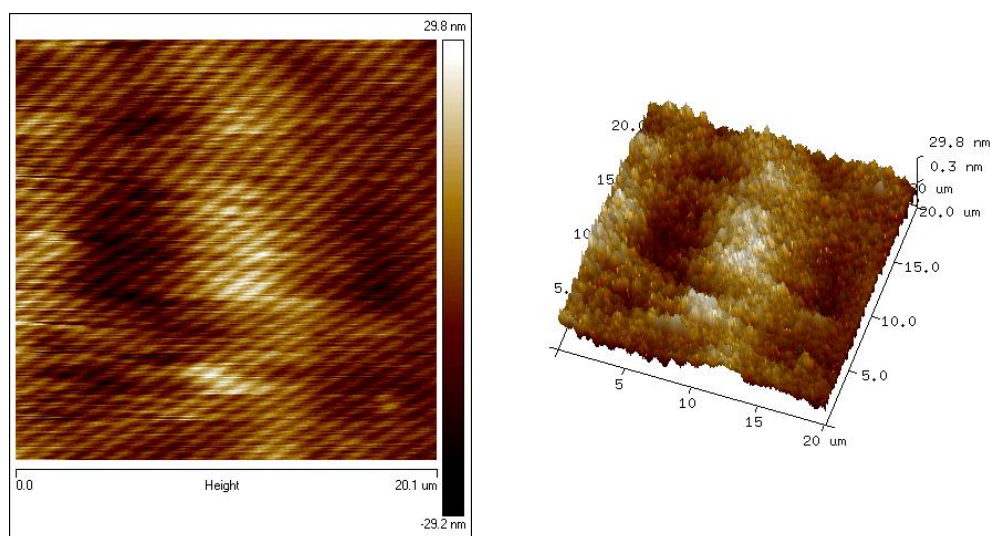
Aby zminimalizować wpływ niekorzystnych oddziaływań międzycząsteczkowych, które uniemożliwiały wykonanie pomiaru zdecydowałem się na modyfikację sondy skanującej poprzez naparowanie trimetoksy(propylo)silanu.

Sonda zakończona piramidalnym krzemowym ostrzem (SNL-B, Bruker) została najpierw umyta i oczyszczona przy użyciu chloroformu. Eksykator, mający służyć za komorę reakcyjną, został wypełniony ciekłym argonem, który miał za zadanie wyeliminowanie powietrza oraz wilgoci, które mogłyby zaburzyć proces osadzania się związków na powierzchni sondy. Następnie do eksykatora włożono dwie tace wypełnione 30 μ l trimetoksy(propylo)silanu i 10 μ l

³¹² H. Takano and others, 'Chemical and Biochemical Analysis Using Scanning Force Microscopy', *Chemical Reviews*, 99.10 (1999), 2845–90.

trietyloaminy. Sondy zostały umieszczone w tak przygotowanym eksykatorze i poddane dwugodzinnej inkubacji. Po tym czasie usunięto tace z pierwiastkami poddanymi naparowaniu, a całe naczynie z sondami ponownie wypełniono argonem i pozostawiono na dwa dni w celu stabilizacji naparowanej warstwy silanów na próbce.

Tak zmodyfikowaną sondę zamontowano na dźwigni pomiarowej AFM i zgodnie ze wcześniejszą procedurą wykonano pomiary na materiale etafilcon A. Pomiar powierzchni uwidocznił porowatą strukturę powierzchni soczewki – Rysunek 34. Zmieniły się także parametry powierzchni: R_q badanie standardową sondą wynosiło 6,22 nm, natomiast używając sondy poddanej modyfikacji wyniosło 8,39 nm.



Rysunek 34. Obrazowanie powierzchni materiału etafilcon A sondą skanującą poddaną modyfikacji.

Doświadczenie wykazało, że modyfikacja sondy daje możliwości zmiany charakterystyki ostrza skanującego i tym samym zobrazowania materiałów, których pomiar był utrudniony z uwagi na właściwości badanej próbki. Zastosowanie takiej modyfikacji może ułatwiać pomiary soczewek używanych ze względu na to, że osady na polimerze, mogą w tyle zmienić właściwości jego powierzchni, że może to uniemożliwić uzyskanie wiarygodnego pomiaru powierzchni próbki.

Powyższe doświadczenie wykazało, że zmiana charakterystyki sondy wpływa na zmianę w profilach powierzchni i parametrach topografii. Dlatego tak ważne jest, aby do porównań powierzchni materiałów soczewek stosować jedną określoną w eksperymencie sondę.

11 WNIOSKI Z BADAŃ SOCZEWEK KONTAKTOWYCH ZA POMOCĄ AFM

Wykonane badania powierzchni soczewek silikonowo-hydrożelowych miesięcznych i dwutygodniowych wskazują na to, że soczewki starszej generacji charakteryzują się bardziej chropowatą powierzchnią, natomiast zastosowane modyfikacje w II i III generacji soczewek silikonowo-hydrożelowych tj. dołączanie składników nawilżających do macierzy soczewki oraz wydłużanie makromerów w celu utrzymania dobrego parametru zwilżalności daje możliwość otrzymywania mniej chropowatych powierzchni.

Badania potwierdzają także obecny stan wiedzy odnośnie degeneracji powierzchni soczewek wskutek ich użytkowania. Na soczewkach używanych obserwujemy odkładanie się osadów, które zarówno zwiększają parametr R_q , ale także struktura powierzchni różni się od nieużywanego materiału. Niestety, AFM uniemożliwia ocenę rodzaju depozytów osadzających się na powierzchni materiałów. Uważam, że zasadnym byłoby sprawdzenie jak różne systemy pielęgnacji i czyszczenia powierzchni wpływają na przywrócenie pierwotnej struktury materiału szczególnie, że jeden z pomiarów wykazywał, że poddawanie soczewek czyszczeniu w stosunku do noszenia w trybie ciągłym daje znaczące różnice w chropowatości oraz obrazie struktury powierzchni na korzyść soczewek poddawanych procedurze pielęgnacji.

Abadías i wsp. wykazali, że degeneracja powierzchni i wpływ na parametry chropowatości są zależne od indywidualnych cech powierzchni oka oraz stanu filmu łzowego³¹³. Uważam, że stosownym byłoby rozszerzenie badań o powiększoną grupę badawczą, tak aby sprawdzić czy powszechnie stosowane materiały silikonowo-hydrożelowe będą wykazywać podobne zmiany w parametrach chropowatości w stosunku do tych zaprezentowanych w artykule.

Pomiary prowadzone na soczewkach jednodniowych uwiaryściły zmiany w strukturze powierzchni badanych materiałów. Stosowanie trybu jednodniowego użytkowania nie jest w stanie go uchronić przed degeneracją powierzchni choć zmiany są mniejsze w porównaniu do soczewek użytkowanych przez miesiąc. Należałoby wykonać porównanie powierzchni soczewek miesięcznych po jednym dniu użytkowania i dokonać porówna parametrów powierzchniowych w stosunku do soczewek jednodniowych.

W moich badaniach wykazano, że zmiana charakterystyki sondy przy pomocy naporowywania grup silanowych może znacząco poprawić jakość obrazowania powierzchni soczewki oraz umożliwić uzyskanie miarodajnych wyników szczególnie na materiałach, które wykazują dużą siłę przyciągającą sondę do powierzchni próbki.

³¹³ Abadías, Serés, and Torrent-Burgués.

11.1 Zależność uwodnienia od chropowatości

W Tabeli 6 zamieszczono parametry uwodnienia, modułu sztywności i wartości R_q dla badanych soczewek kontaktowych.

Pierwsze materiały silikonowo-hydrożelowe miały uwodnienie około 24% (lotrafilcon A) i 36% (balafilcon A). Wraz z rozwojem generacji soczewek silikonowo-hydrożelowych obserwuje się zwiększanie ilości wody w materiale. Bardziej uwodnione materiały (>38%) wykazują mniejszą chropowatość. Na uwagę zasługują właściwości powierzchni materiału lotrafilcon B. Soczewka ta zarówno przed dodaniem składnika nawilżającego, jak i po tej modyfikacji, utrzymała taki sam niski stopień uwodnienia wynoszący 33% niemniej osiągnięto znaczące zmniejszenie chropowatości powierzchni w porównaniu do soczewki nie poddanej modyfikacji. Na Rysunku 35 przedstawiono zależność uwodnienia i chropowatości zmierzonych materiałów. Powyższe wyniki nie prezentują wyraźnej korelacji w całej grupie zbadanych soczewek niemniej z można wnioskować, że różne grupy soczewek (np. soczewki jednodniowe) mają zbliżone uwodnienia i parametry R_q oraz generacje soczewek – soczewki najstarszych generacji posiadające małe uwodnienie uzyskiwały większe chropowatości powierzchni.

Stopień uwodnienia materiału może zmieniać się w trakcie użytkowania soczewki, a co się z tym wiąże, zmianie mogą ulegać właściwości fizykochemiczne materiału takie jak współczynnik załamania światła, promień krzywizny, kąt zwilżania czy podatność materiału na osadzanie się depozytów na jego powierzchni. Badacze nie są zgodni co do stopnia wpływu uwodnienia na parametry materiału. Niektórzy badacze jak Lira *i* *wsp.* w swoich badaniach wykazują brak istotnych statystycznie zmian we właściwościach fizykochemicznych³¹⁴, natomiast badania Krzysztofiak *i* *wsp.* wykazują wpływ czasu noszenia soczewek na obniżenie stopnia uwodnienia i tym samym sugerują zwiększone ryzyko osadzania białek na powierzchni materiału oraz zmiany w komforcie użytkowania takich soczewek³¹⁵.

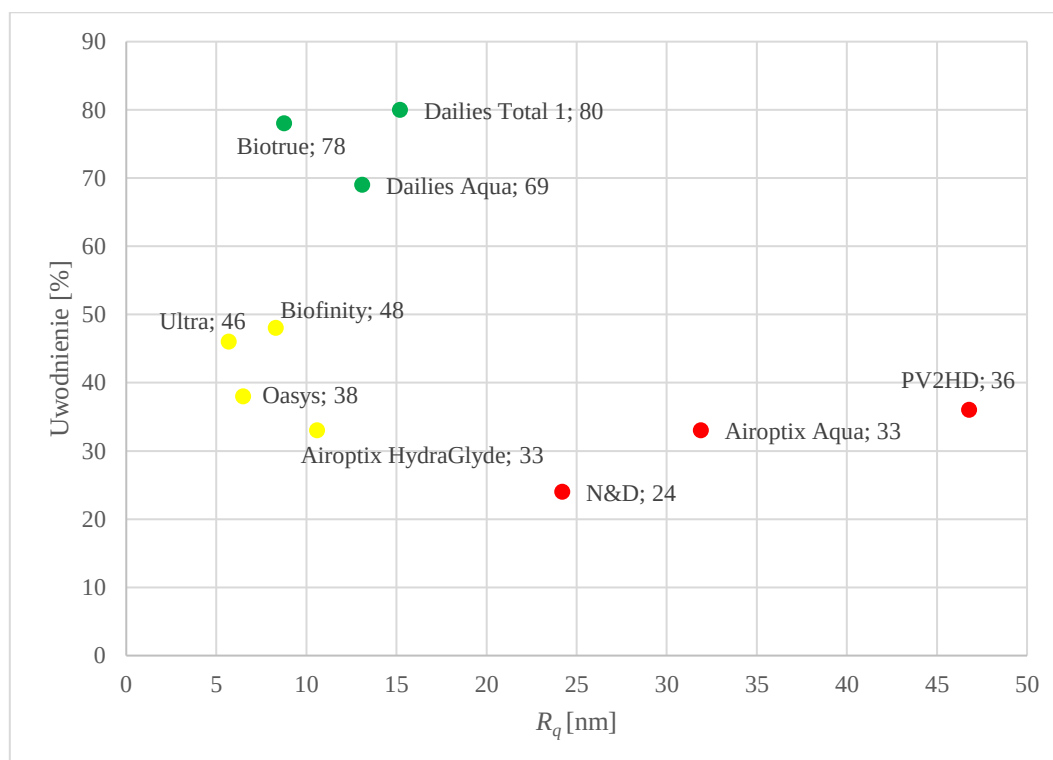
Tabela 6. Parametry uwodnienia, modułu sztywności i wartości R_q dla zbadanych soczewek.

L.p.	Producent/ nazwa handlowa	Materiał	Rodzaj so- czewki	Tryb noszenia	R_q [nm]	Uwodnie- nie [%]	Mo- dul sztyw- ności [MPa]
1.	Alcon Air Optix Night&Day Aqua	lotrafilcon A	SiH	miesięczny	$24,2 \pm 3,1$	24	1,5
2.	Alcon Air Optix Aqua	lotrafilcon B	SiH	miesięczny	$31,9 \pm 1,8$	33	1,03
3.	Alcon Air Optix plus Hy- draGlyde	lotrafilcon B	SiH	miesięczny	$10,6 \pm 1,9$	33	1,03

³¹⁴ Lira, Lourenço, and others.

³¹⁵ Krzysztofiak and Szczewski.

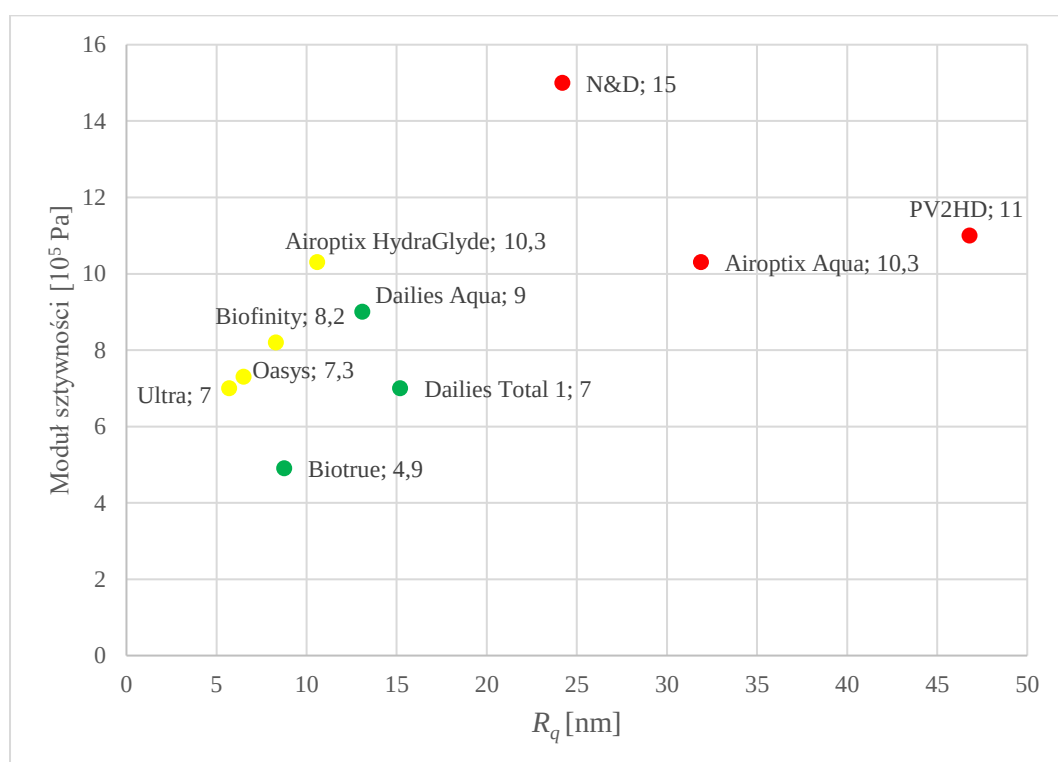
L.p.	Producent/ nazwa handlowa	Material	Rodzaj so- czewki	Tryb noszenia	R _q [nm]	Uwodnie- nie [%]	Mo- dul sztyw- ności [MPa]
4.	Johnson&Johnson Acuvue Oasys with Hydraclear Plus	senofilcon A	SiH	dwutygodniowy	6,5 ± 0,5	38	0,73
5.	CooperVision Biofinity	comfilcon A	SiH	miesięczny	8,3 ± 0,6	48	0,82
6.	Bausch&Lomb PureVision 2HD	balafilcon A	SiH	miesięczny	46,8 ± 3,4	36	1,1
7.	Bausch&Lomb Ultra	samafilcon A	SiH	miesięczny	5,7 ± 1,2	46	0,7
8.	Alcon Dailies Aqua Comfort Plus	nelfilcon A	Hy	jednodniowy	13,1	69	0,9
9.	Bausch&Lomb Biotrue	nesofilcon A	Hy	jednodniowy	8,77	78%	0,49
10.	Alcon Dailies Total 1	delefilcon A	SiH	jednodniowy	15,2	zmiennie 33%–80%	0,7



Rysunek 35. Zestawienie wartości R_q i uwodnienia soczewek dla różnych generacji (generacja I – barwa czerwona, generacja II/III – barwa żółta, soczewki jednodniowe – barwa zielona).

11.2 Zależność modułu sztywności od chropowatości

Ważnym parametrem przy ocenie biokompatybilności i komfortu noszenia materiału jest moduł sztywności polimeru. Soczewki sztywne gazoprzepuszczalne mają bardzo wysokie moduły sztywności, powyżej 1000 MPa, w odróżnieniu od soczewek miękkich, dla których wartość ta nie przekracza zwykle 1,5 MPa. Soczewki o wysokim module sztywności są bardzo stabilne, nie obserwuje się zmian geometrii i parametrów w czasie nacisku powieki na powierzchnię soczewki. Wysoki moduł sztywności wiąże się z większym ryzykiem nietolerancji soczewki, ale także uszkodzeń mechanicznych w obrębie przedniego odcinka oka, takich jak SEAL lub brodawkowate zapalenie spojówki wywołane soczewkami kontaktowymi (CLPC, *contact lens papillary conjunctivitis*)³¹⁶. Soczewki silikonowo-hydrożelowe pierwszej generacji charakteryzowały się wysokim modulem sztywności w porównaniu do soczewek silikonowo hydrożelowych ze szczególnym uwzględnieniem wysokouwodnionych soczewek z grupy II i IV. Nowsze generacje soczewek silikonowo-hydrożelowych wykazują obniżenie modułu sztywności w stosunku do soczewek pierwszej generacji. Na Rysunku 36 zestawiałem moduł sztywności soczewek ze zmierzonymi w trakcie eksperymentu współczynnikami R_q .



Rysunek 36. Zestawienie wartości R_q i modułu sztywności soczewek dla różnych generacji (generacja I – barwa czerwona, generacja II/III – barwa żółta, soczewki jednodniowe – barwa zielona).

Soczewki wysoko uwodnione wykazują mniejsze wartości chropowatości powierzchni. Materiał lotrafilcon B zastosowany do produkcji soczewek Airoptix pomimo takiego samego uwodnienia w dwóch generacjach tej soczewki wykazuje wartości znacząco różne. Oznacza to,

³¹⁶ Bhamra and Tighe.

że nie tylko moduł sztywności jest czynnikiem warunkującym. Hofmann *i wsp.* w swoim artykule sugerują, że bardzo ważnym parametrem wpływającym na tarcie jest wykończenie powierzchni soczewki – szczególnie na etapie polimeryzacji, podczas którego na powierzchni mogą pozostać niezwiązane łańcuchy polimerowe, które mogą wpływać na zwiększenie współczynnika tarcia danego materiału³¹⁷. Do soczewki AirOptix Plus Hydraglyde został dołączony składnik nawilżający, co zapewne w znacznym stopniu zmieniło charakterystykę powierzchni tego materiału zachowując niezmienny moduł sztywności.

³¹⁷ G. Hofmann and others, ‘In-Vitro Method for Determining Corneal Tissue Friction and Damage Due to Contact Lens Sliding’, *Biotribology*, 5 (2016), 23–30.

12 ZASTOSOWANIE MIKROSKOPII KONFOKALNEJ DO BADANIA TOPOGRAFII POWIERZCHNI SOCZEWEK KONTAKTOWYCH

12.1 Wprowadzenie

Od czasu opracowania przez Marviną Minsky'ego w 1961 roku³¹⁸ podstaw mikroskopii konfokalnej ten typ obrazowania jest wykorzystywany do badania próbek biologicznych, zapewniając większą rozdzielczość oraz kontrast w porównaniu do standardowej mikroskopii optycznej. Obecnie ta technika znalazła zastosowanie m.in. w badaniu struktur oka *in vivo* i rejestracji zmian, jakie występują wskutek występowania procesów patologicznych. Wykorzystując dodatkowo fluorescencję mikroskopia konfokalna pozwala na identyfikację osadów, znajdujących się na powierzchni soczewek kontaktowych w trakcie ich użytkowania. Z uwagi na możliwość obrazowania cienkich warstw materiałów zapewnia m.in. możliwość analizy mechanizmu dyfuzji, co jest wykorzystywane przy ocenie działania leków.

Ważnym zastosowaniem mikroskopii konfokalnej jest diagnostyka powierzchni oka, m.in. ocena struktur rogówki w dystrofii rogówki oraz badanie zmian w fizjologii przedniego odcinka oka w trakcie noszenia soczewek kontaktowych. Z użyciem tej techniki Efron³¹⁹ opisał fizjologię poszczególnych warstw rogówki oraz zbadał zmiany, jakie wywołuje noszenie soczewek. Sanal Dogan i wsp.³²⁰ w swoich badaniach udowodnili, że w przypadku pacjentów z zaburzeniami filmu łzowego, którzy odczuwali zwiększony dyskomfort w trakcie użytkowania soczewek, obserwowano nasilone występowanie komórek dendrytycznych w podstawnych warstwach komórek nerwowych, wskazujące na stan zapalny rogówki.

Ponadto, mikroskopia konfokalna pozwala na badanie dyfuzji leków w rogówce i soczewce kontaktowej, co jest istotnym zagadnieniem w przypadku leczenia chorób oka. Aplikacja kropli do oczu jest kluczowym elementem procesu leczenia, który spoczywa na pacjencie. Bardzo często pacjenci zapominają o podawaniu leków zgodnie z zaleceniami okulistów, a na skuteczność podania leków ma także wpływ prawidłowe podanie kropli do oczu, tak żeby mogły zostać wchłonięte przez warstwową strukturę rogówki (bardzo często wymiana warstwy łez i wynikająca z tego zmniejszenie stężenia leku uniemożliwia prawidłowe wchłanianie).

Mikroskopia konfokalna daje możliwość oceny stopnia dyfuzji leków przez rogówkę do komory przedniej i tylnej oka. Jest to istotne przy opracowywaniu procesów aplikacji leków z tzw. grupy anti-VEGF przy leczeniu neowaskularyzacji, w przebiegu chorób dna oka, takich jak AMD czy retinopatii cukrzycowej. Obecnie aplikuje się je metodą iniekcji, co jest procedurą skomplikowaną oraz inwazyjną zarazem. Naukowcy pracują nad rozwiązaniem tego problemu przez zastosowanie soczewki kontaktowej jako nośnika leku. Niestety, dyfuzja leków o dużych molekułach jest ograniczana przez stopień pasywnej dyfuzji przez komórki nabłonka i śródbłonka rogówki, dlatego utrudnia to dostanie się leku do komory przedniej i ciała szklistego³²¹. Rozwiązaniem tego problemu może być wykorzystanie metody jontoforezy, dzięki której

³¹⁸ A. Bovik, *Handbook of Image and Video Processing*, 2nd Edition, 2005.

³¹⁹ Efron, 'Contact Lens-Induced Changes in the Anterior Eye as Observed in Vivo with the Confocal Microscope'.

³²⁰ Dogan, Gurdal, and Arslan.

³²¹ K. Christopher and A. Chauhan, 'Delivery of Ionic Molecules to Anterior Chamber by Iontophoretic Contact Lenses', *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 140 (2019), 40–49.

transmisja substancji jest aktywowana przez zastosowanie systemu katod i anod zaimplementowanych na powierzchni soczewki kontaktowej.

Mikroskopia konfokalna pozwala na identyfikację typu białek osadzających się na powierzchni soczewek kontaktowych przy zastosowaniu odpowiednich barwników wiążących się z danymi grupami białek. Jest to istotna informacja z uwagi na to, że niektórzy badacze sugerują, iż określone białka mogą wpływać na zwiększenie biokompatybilności materiału, co przekłada się na zwiększenie poziomu komfortu użytkowania danej soczewki^{322,323}.

W niniejszym rozdziale podjąłem się udowodnienia tezy, że możliwa jest analiza chropowatości powierzchni soczewek kontaktowych (topografii powierzchni) na podstawie analizy odpowiedzi optycznej uzyskanej techniką mikroskopii konfokalnej. Przewagą mikroskopii konfokalnej w stosunku do AFM jest niższy koszt i czas pomiaru, nieinwazyjność i możliwość wielokrotnego badania tej samej soczewki, także w regularnych odstępach czasu (pod warunkiem opracowania właściwej procedury postępowania, umożliwiającej bezpieczne ponowne założenie soczewki na oko). Wadą jest gorsza uzyskiwana rozdzielczość przestrzenna, choć potencjalnie wystarczająca do oceny jakości powierzchni i zróżnicowania generacji soczewek kontaktowych.

Według mojej wiedzy, w literaturze przedmiotu nie występują publikacje, w których wykorzystuje się mikroskopię konfokalną w celu oceny parametrów topografii powierzchni soczewek kontaktowych.

12.2 Podstawy działania laserowej mikroskopii konfokalnej

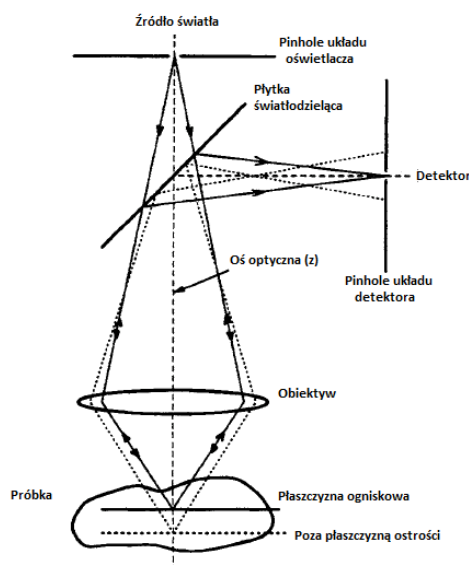
W mikroskopii konfokalnej wiązka światła jest ogniskowana w kolejnych punktach próbki, a do detektora (najczęściej fotopowielacza) dociera światło odbite lub rozproszone w jak najmniejszej objętości ogniska (rzędu kilkudziesięciu–kilkuset nanometrów w każdym wymiarze, dla światła widzialnego). Światło spoza tego obszaru jest wycinane przez zestaw przysłon. Dzięki temu, że w danym momencie jest obrazowany tylko jeden punkt próbki, unika się pogorszenia jakości, charakterystycznego dla mikroskopów optycznych (aberracje), wynikającego z konieczności zapewnienia prawidłowego kształtu frontu falowego w dużym obserwowanym polu. Dodatkowo, możliwość ogniskowania wiązki światła w dowolnym punkcie próbki, pozwala na otrzymanie trójwymiarowej odpowiedzi optycznej, w formie macierzy wokseli. Pewną wadą mikroskopii konfokalnej jest konieczność skanowania próbki punkt po punkcie.

Na Rysunku 37 przedstawiono schemat mikroskopu konfokalnego typu odbijającego ciemnego pola. Przez otwór (*pinhole*) przepuszczana jest rozbieżna wiązka światła pochodząca z układu oświetlacza. Współcześnie do oświetlania wykorzystuje się źródła laserowe, ze względu na możliwość osiągnięcia dużej mocy i przez to natężenia światła, oraz brak dyspersji chromatycznej. Następnie, światło przechodzi przez rozdzielacz wiązki i jest ogniskowane

³²² Rabiah, Scales, and Fuller.

³²³ Efron and others.

w punkcie próbki za pomocą obiektywu. Promienie światła, które zostały odbite lub rozproszone w ognisku, trafiają do otworu detektora. Promienie pochodzące z pozostałych punktów próbki zostaną odcięte na przysłonie detektora. Przesuwanie mikroskopu lub próbki umożliwia skanowanie zadanej objętości punkt-po-punkcie, prowadząc do uzyskania objętości złożonej z wokseli³²⁴.



Rysunek 37. Schemat mikroskopu konfokalnego³²⁵.

Mikroskop konfokalny oferuje niższą rozdzielczość niż AFM, jednakże – działając na innej zasadzie – zbiera inne dane, to jest odpowiedź optyczną, także z możliwym użyciem fluorescencji (w tym FRAP/FLIP/FLIM), absorpcji multifotonowej itp. Typowa maksymalna rozdzielczość mikroskopów konfokalnych to ok. 200 nm w każdym kierunku³²⁶, choć istnieją prace, w których poprzez zastosowanie modyfikacji w układzie przysłon udało się osiągnąć większą zdolność rozdzielczą³²⁷.

W przypadku próbek biologicznych należy także wspomnieć o fototoksyczności mikroskopii konfokalnej z uwagi na bardzo duże natężenia światła, co może być powodem zmian właściwości próbki w trakcie pomiaru.

³²⁴ Bovik.

³²⁵ Bovik.

³²⁶ V. Le and others, ‘Resolution Enhancement of Confocal Fluorescence Microscopy via Two Illumination Beams’, *Optics and Lasers in Engineering*, 122 (2019), 8–13.

³²⁷ Y. Chen and others, ‘A Novel Method for Enhancing the Lateral Resolution and Image SNR in Confocal Microscopy’, *Optics Communications, Super-resolution Techniques*, 404 (2017), 184–88.

12.3 Pomiary topografii powierzchni soczewki kontaktowej z wykorzystaniem laserowej mikroskopii konfokalnej

Przygotowanie próbki i charakterystyka pomiarów

Mikroskopia konfokalna bez zastosowania barwników fluorescencyjnych jest nieinwazyjną metodą pomiarową nie wymagającą specjalnego przygotowania próbki. Nowa soczewka była wyjmowana z blistra i montowana w uchwycie przedstawionym na Rysunku 15, który był wcześniej wykorzystywany do pomiarów AFM, a następnie umieszczana w szalce Petriego wypełnionej 0,9% roztworem soli fizjologicznej. W pomiarach nie wykorzystano techniki fluorescencyjnej z uwagi na to, że barwniki wnikają w strukturę materiału soczewki, powodując zafałszowanie wyniku, mogą też zmieniać strukturę polimerów, tworzących soczewkę.

Do pomiarów zastosowano mikroskop konfokalny Leica TCS SP5. Obszar skanowania wynosił $246\ \mu\text{m} \times 246\ \mu\text{m}$ a głębokość skanowania $17,5\ \mu\text{m}$. Wielkość obszaru skanowania to $3072\ \text{pikseli (X)} \times 3072\ \text{pikseli (Y)} \times 80\ \text{pikseli (Z – wzdłuż wiązki)}$, co daje w wyniku wielkość (objętość) pojedynczego wokselu $0.0801\ \mu\text{m} \times 0.0801\ \mu\text{m} \times 0.3458\ \mu\text{m}$. Jako źródła światła użyto lasera o długości fali $458\ \text{nm}$, zaś obiektyw to HCX PL APO 63x/1.20 W CS UV. Dynamika rejestracji sygnału optycznego była 16-bitowa (0–65535).

Ze względu na to, że obrazowanie było oparte jedynie o odbicie/rozproszenie światła na granicy soczewki kontaktowej i soli fizjologicznej, a różnica współczynników załamania światła była niewielka, otrzymany rozkład odpowiedzi optycznej był obarczony szumem.

Analiza wyników

W przypadku mikroskopii konfokalnej nie otrzymujemy rzeczywistej topografii powierzchni a jedynie przestrzenną odpowiedź optyczną w formie zmian natężenia światła rozpraszanego lub odbitego w kierunku obiektywu w punkcie ogniskowania promieni. Przyjęto założenie, że na powierzchni soczewki kontaktowej odpowiedź optyczna jest największa i dokonano rzutowania maksymalnej wartości odpowiedzi optycznej wzdłuż kierunku Z (głębokości). W ten sposób otrzymano dwuwymiarowe rozkłady odpowiedzi optycznej, analizowane dalej z użyciem parametrów statystycznych, wykorzystanych wcześniej w AFM. Odpowiedź optyczna nie jest mianowana i zależy od maksymalnego użytego natężenia światła.

Dodatkowym artefaktem, widocznym na większości zdjęć były interferencyjne pierścienie Newtona, powstałe w wyniku zbliżenia obiektywu do soczewki kontaktowej, które w dużym stopniu usunięto wykorzystując medianę wartości sygnału w tym samym pikselu dla różnych obszarów skanowania (obraz interferencyjny jest quasi-stały).

Wyniki parametrów powierzchni

Wyniki pomiarów – wyliczone R_q dla obszarów $5\ \mu\text{m} \times 5\ \mu\text{m}$, $10\ \mu\text{m} \times 10\ \mu\text{m}$ i $50\ \mu\text{m} \times 50\ \mu\text{m}$ ze zmierzonych soczewek silikonowo-hydrożelowych prezentuje tabela 7. W tabeli 8 przedstawiono wartości kurtozy dla wszystkich trzech obszarów. Do obliczenia parametrów stosowano wartości średnie ze 100 losowo wybranych obszarów.

Tabela 7. Wartości parametru R_q dla obszarów $5\ \mu\text{m} \times 5\ \mu\text{m}$, $10\ \mu\text{m} \times 10\ \mu\text{m}$ i $50\ \mu\text{m} \times 50\ \mu\text{m}$.

L.p.	Producent/nazwa handlowa	Material	R_q [05]	R_q [10]	R_q [50]
1.	Alcon/Air Optix Night&Day Aqua	lotafilcon A	420 ± 150	520 ± 190	690 ± 220
2.	Alcon/Air Optix Aqua	lotafilcon B	397 ± 63	570 ± 38	980 ± 160
3.	Alcon/Air Optix plus HydraGlyde	lotafilcon B	250 ± 140	310 ± 140	500 ± 190
4.	Johnson&Johnson/ Acuvue Oasys with Hydraclear Plus	senofilcon A	250 ± 46	274 ± 23	411 ± 63
5.	CooperVision/ Biofinity	comfilcon A	590 ± 220	648 ± 166	631 ± 87
6.	Bausch&Lomb/ PureVision 2HD	balafilcon A	176 ± 29	213 ± 26	400 ± 110
7.	Bausch&Lomb/ Ultra	samafilcon A	470 ± 190	550 ± 150	520 ± 100

Tabela 8. Wartości kurtozy dla obszarów $5\ \mu\text{m} \times 5\ \mu\text{m}$, $10\ \mu\text{m} \times 10\ \mu\text{m}$ i $50\ \mu\text{m} \times 50\ \mu\text{m}$.

L.p.	Producent/nazwa handlowa	Material	k [05]	k [10]	k [50]
1.	Alcon/Air Optix Night&Day Aqua	lotafilcon A	$5,5 \pm 0,4$	$9,8 \pm 0,5$	$23,8 \pm 12$
2.	Alcon/Air Optix Aqua	lotafilcon B	$6,0 \pm 0,8$	$10,6 \pm 1,6$	$11,0 \pm 5,4$
3.	Alcon/Air Optix plus HydraGlyde	lotafilcon B	$6,3 \pm 0,7$	$11,0 \pm 0,1$	$20,2 \pm 8,2$
4.	Johnson&Johnson/ Acuvue Oasys with Hydraclear Plus	senofilcon A	$5,8 \pm 0,2$	$10,5 \pm 0,5$	$28,4 \pm 5,8$
5.	CooperVision/ Biofinity	comfilcon A	$6,5 \pm 0,5$	$10,9 \pm 2,1$	$9,1 \pm 3,9$
6.	Bausch&Lomb/ PureVision 2HD	balafilcon A	$6,0 \pm 0,5$	$10,0 \pm 2,3$	$39,8 \pm 5,2$
7.	Bausch&Lomb/ Ultra	samafilcon A	$5,4 \pm 0,6$	$9,1 \pm 1,8$	$12,8 \pm 7,9$

Większość soczewek wykazywała zwiększenie parametru R_q wraz z powiększeniem obszaru poddawanego analizie. Materiały comfilcon A i samafilcon A osiągały współczynniki R_q mniejsze w obszarze $50\ \mu\text{m} \times 50\ \mu\text{m}$ niżeli w obszarze $10\ \mu\text{m} \times 10\ \mu\text{m}$ (comfilcon A R_q [$10 \times 10\ \mu\text{m}$] = 647,5; R_q [$50 \times 50\ \mu\text{m}$] = 630,5; samafilcon A R_q [$10 \times 10\ \mu\text{m}$] = 550,2; R_q [$50 \times 50\ \mu\text{m}$] = 516,2).

Materiał balafilcon A wykazuje najmniejszą chropowatość ze wszystkich zmierzonych materiałów. W przypadku pomiarów wykonywanych techniką AFM ten polimer charakteryzował się największą chropowatością.

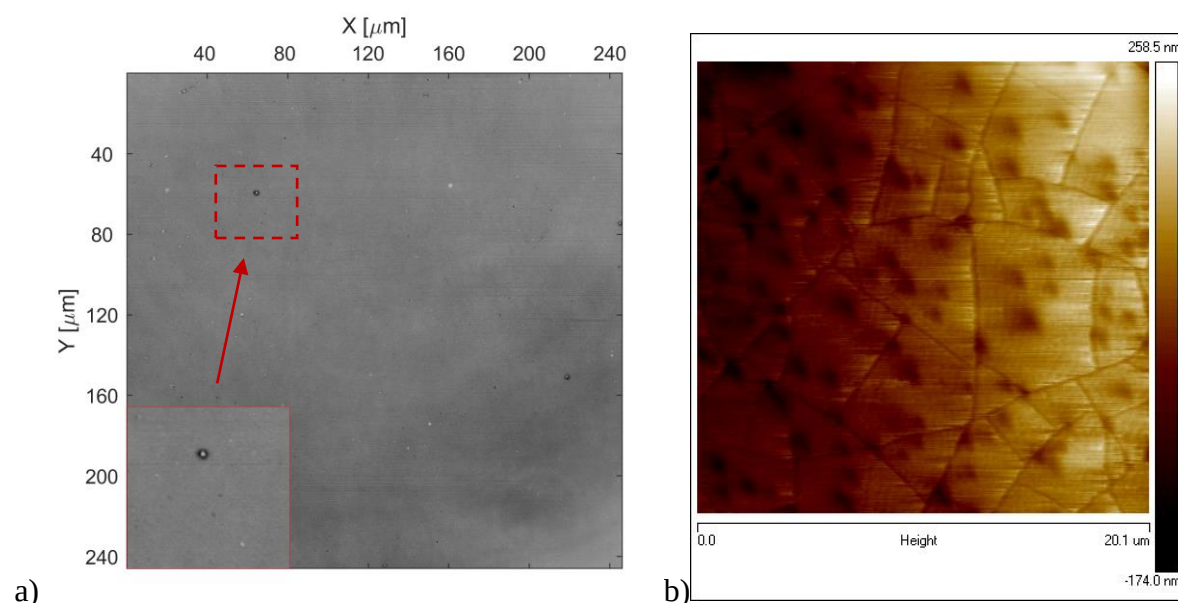
Materiał lotafilcon B, poddany modyfikacji poprzez dodanie składnika nawilżającego (Air Optix plus HydraGlyde), podobnie jak w przypadku pomiarów AFM, osiągał mniejszą chropowatość w zestawieniu z soczewką Air Optix Aqua starszej generacji, przy czym zwiększanie obszarów poddanych analizie zwiększało różnicę pomiędzy tymi materiałami.

Soczewka Oasys podobnie do pomiarów wykonywanych metodą AFM była jedną z najmniej chropowatych powierzchni.

Kurtoza, podobnie jak w przypadku współczynnika chropowatości powierzchni R_q , rosła wraz z poszerzeniem analizowanego obszaru – jedynie materiał comfilcon A wykazywał mniejszą kurtozę dla obszaru $50\text{ }\mu\text{m} \times 50\text{ }\mu\text{m}$ niż w obszarze $10\text{ }\mu\text{m} \times 10\text{ }\mu\text{m}$.

PURE VISION 2HD (BAUSCH&LOMB)

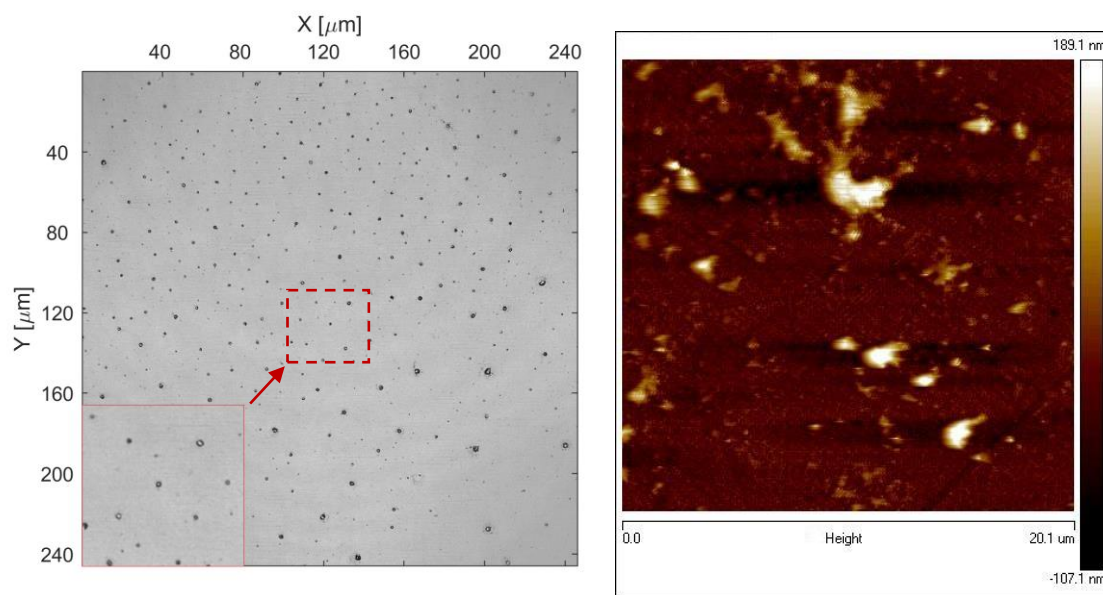
W obrazie z mikroskopu konfokalnego można zauważyć porowatą strukturę materiału, która była widoczna w pomiarach wykonanych za pomocą AFM (Rysunek 38). Nie udało się jednak dostrzec mostków silikonowych, które są charakterystyczne dla tego materiału.



Rysunek 38. Topografia powierzchni soczewki Pure Vision 2HD, uzyskana za pomocą (a) mikroskopii konfokalnej (maksymalna wartość w kierunku Z rzutowana na płaszczyznę XY), (b) AFM. Na wstawce dwukrotnie powiększono obszar wskazywany strzałką.

AIROPTIX NIGHT&DAY AQUA (ALCON)

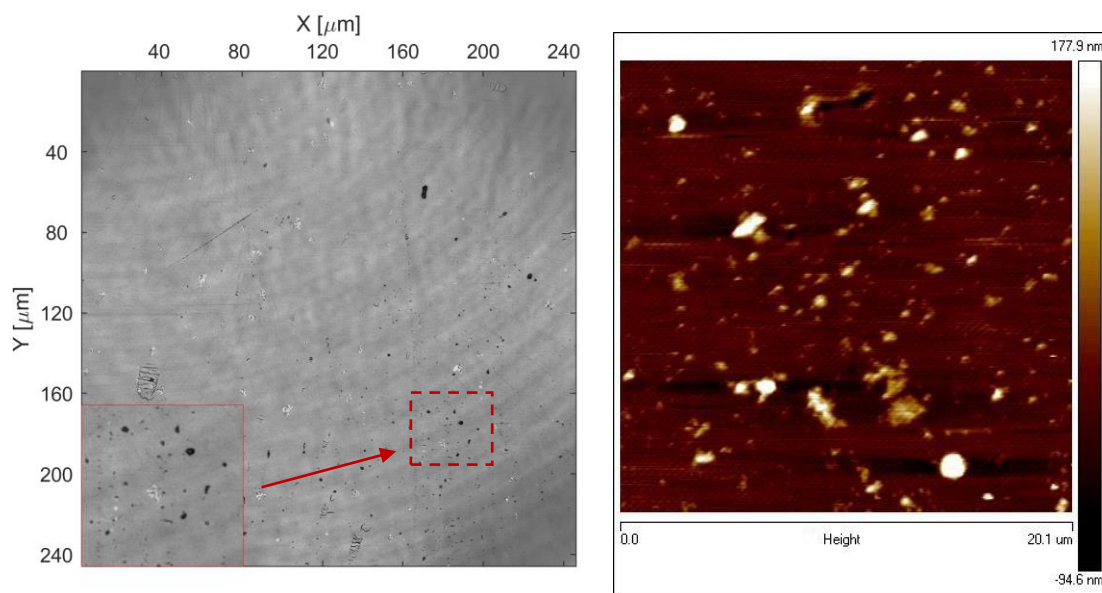
Na obrazach z mikroskopu konfokalnego zarejestrowano niewielkie obszary rozpraszające sygnał świetlny, które mogą sugerować istnienie podobnej struktury do tej zobrazowanej techniką AFM (Rysunek 39). Punkty w środku tych obszarów są jasne co oznacza że światło zostało odbite w tych miejscach od struktury materiału, więc można przyjąć założenie, że „wystają” nad powierzchnię soczewki podobnie jak w przypadku obrazów z AFM.



Rysunek 39. Topografia powierzchni soczewki Airoptix Night&Day, uzyskana za pomocą (a) mikroskopii konfokalnej (maksymalna wartość w kierunku Z rzutowana na płaszczyznę XY), (b) AFM. Na wstawce dwukrotnie powiększono obszar wskazywany strzałką.

AIROPTIX AQUA (ALCON)

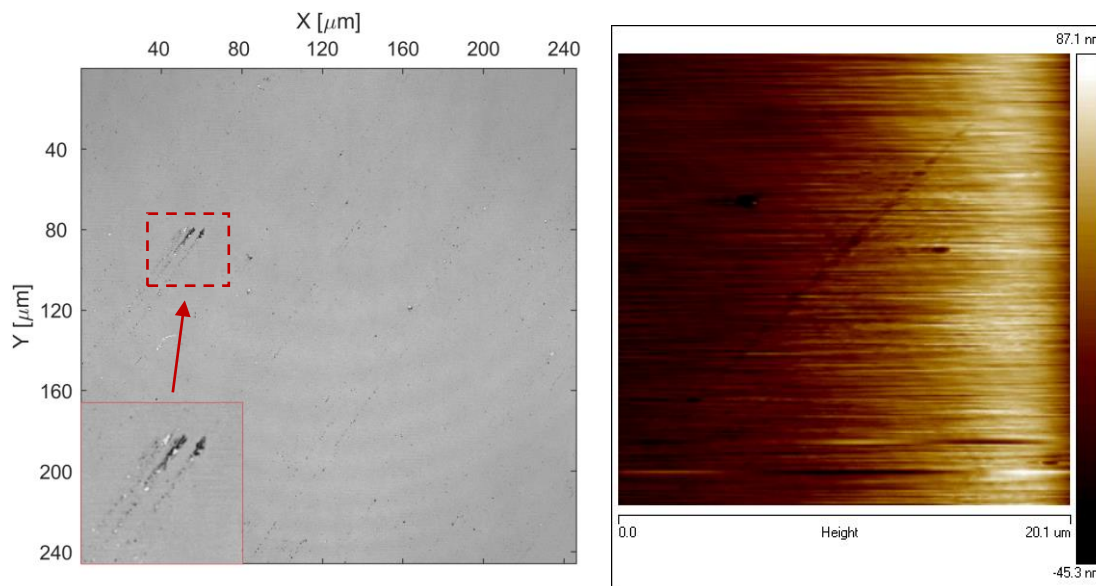
Na obrazach uzyskanych przy pomocy mikroskopii konfokalnej na soczewce Airoptix Aqua uwidoczniono podobne struktury jak w przypadku soczewki Airoptix Night&Day Aqua lecz jest ich mniej w porównaniu do soczewki Night&Day (Rysunek 40). W przypadku AFM można zauważyć więcej charakterystycznych dla tego materiału wypiętrzeń w formie „stalagmitów” niż w przypadku mikroskopii konfokalnej.



Rysunek 40. Topografia powierzchni soczewki AirOptix Aqua, uzyskana za pomocą (a) mikroskopii konfokalnej (maksymalna wartość w kierunku Z rzutowana na płaszczyznę XY), (b) AFM. Na wstawce dwukrotnie powiększono obszar wskazywany strzałką.

ACUVUE OASYS WITH HYDRACLEAR PLUS (JOHNSON&JOHNSON)

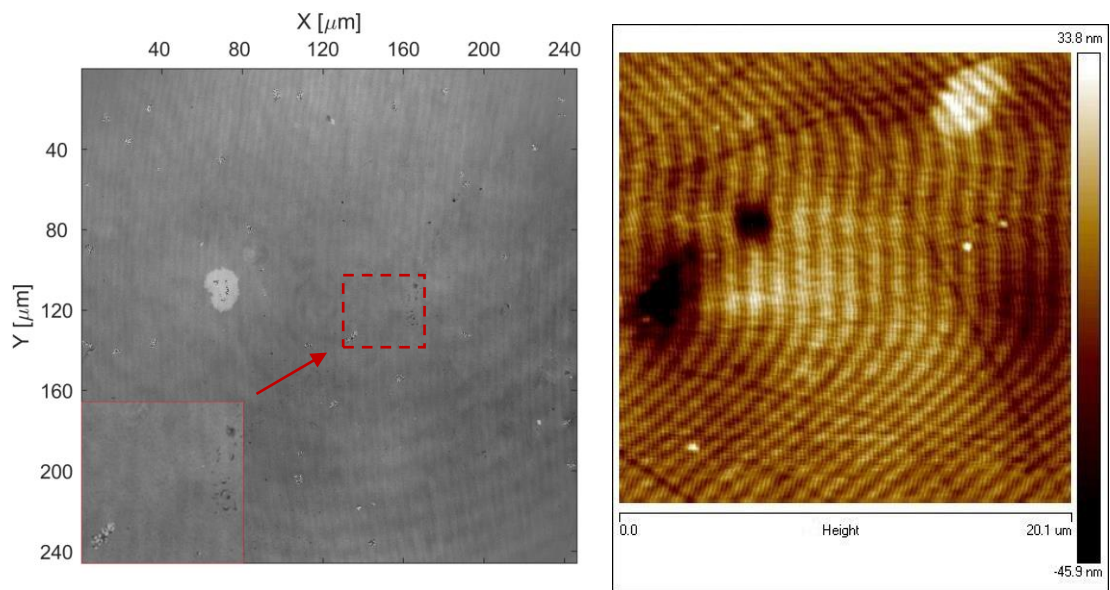
W przypadku soczewki Acuvue Oasys obrazy z mikroskopu konfokalnego uwidoczniły porowatą strukturę podobną do tej zarejestrowanej techniką AFM (Rysunek 41). W niektórych miejscach można zauważyć większe niedoskonałości materiału niemniej trudno jest je klasyfikować jako pozostałość po procesie toczenia formy do wytwarzania tej soczewki co było widoczne na obrazach z AFM.



Rysunek 41. Topografia powierzchni soczewki Acuvue Oasys, uzyskana za pomocą (a) mikroskopii konfokalnej (maksymalna wartość w kierunku Z rzutowana na płaszczyznę XY), (b) AFM. Na wstawce dwukrotnie powiększono obszar wskazywany strzałką.

AIROPTIX PLUS HYDRAGLYDE (ALCON)

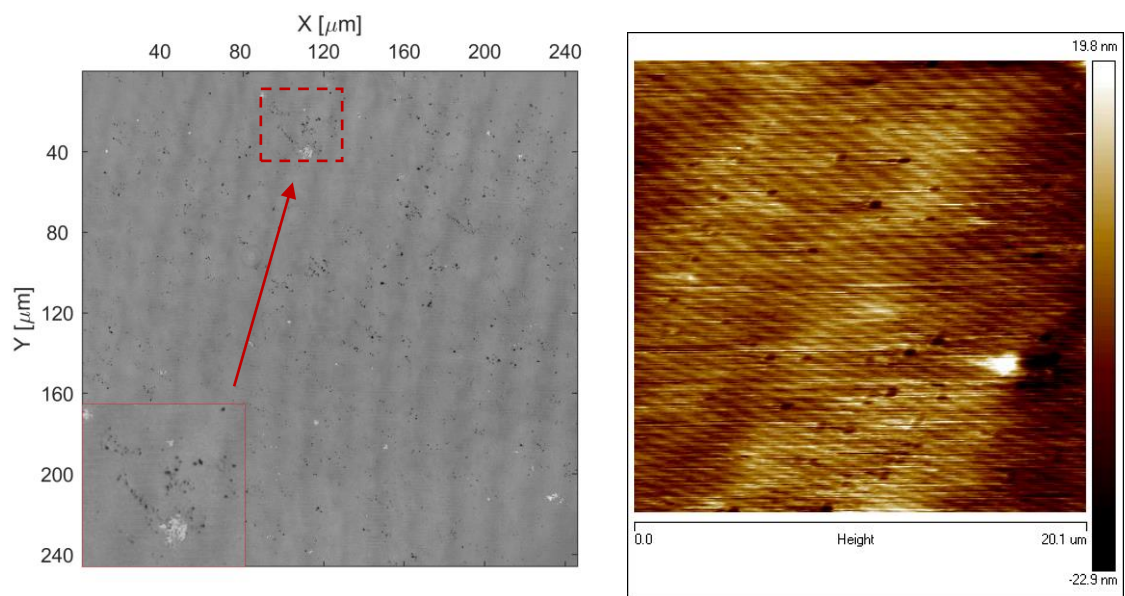
Na Rysunku 42 przedstawiono topografię powierzchni soczewki AirOptix Plus HydraGlyde uzyskaną z użyciem mikroskopii konfokalnej i AFM. Na obrazie z mikroskopii konfokalnej można zauważyć pojedyncze zagłębienia/wypiętrzenia. Nie udało się tą techniką uwidocznć charakterystycznych nacięć, będących pozostałościami po procesie wytwarzania formy do odlewu soczewki.



Rysunek 42. Topografia powierzchni soczewki AirOptix Plus HydraGlyde, uzyskana za pomocą (a) mikroskopii konfokalnej (maksymalna wartość w kierunku Z rzutowana na płaszczyznę XY), (b) AFM. Na wstawce dwukrotnie powiększono obszar wskazywany strzałką.

BIOFINITY (COOPERVISION)

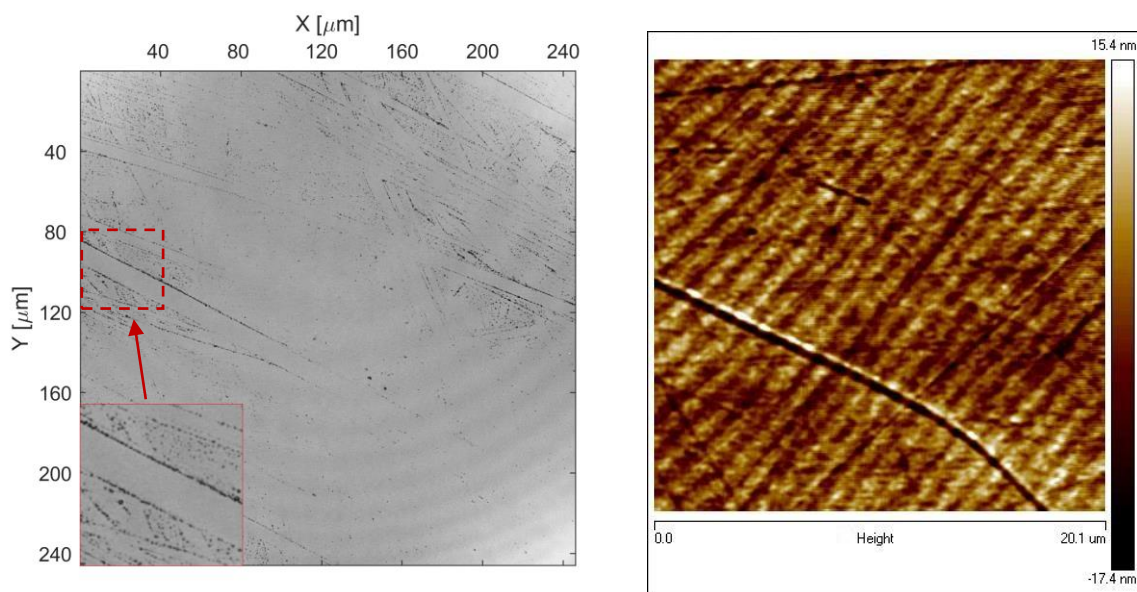
W przypadku soczewki Biofinity obraz z mikroskopu konfokalnego uwidoczniał porowatą strukturę materiału (Rysunek 43). Na powierzchni możemy zaobserwować zgrupowania materiału o bardzo wysokim poziomie jasności, co w przypadku obrazów z AFM można było interpretować jako wypiętrzenia na powierzchni materiału.



Rysunek 43. Topografia powierzchni soczewki Biofinity, uzyskana za pomocą (a) mikroskopii konfokalnej (maksymalna wartość w kierunku Z rzutowana na płaszczyznę XY), (b) AFM. Na wstawce dwukrotnie powiększono obszar wskazywany strzałką.

ULTRA (BAUSCH&LOMB)

Obraz morfologii soczewki Ultra jest bardzo zbliżony do obrazów wykonanych za pomocą AFM (Rysunek 44). Na powierzchni występują charakterystyczne wyraźne nacięcia, będące pozostałością po produkcji formy zastosowanej do wykonania odlewu soczewki.



Rysunek 44. Topografia powierzchni soczewki Ultra, uzyskana za pomocą (a) mikroskopii konfokalnej (maksymalna wartość w kierunku Z rzutowana na płaszczyznę XY), (b) AFM. Na wstawce dwukrotnie powiększono obszar wskazywany strzałką.

WNIOSKI

Pomiary topografii powierzchni soczewek kontaktowych z wykorzystaniem mikroskopu konfokalnego pozwalają na zobrazowanie szeregu cech morfologicznych, widocznych także w obrazach uzyskanych za pomocą mikroskopu AFM.

Charakteryzacja topografii powierzchni narzędziami statystycznymi używanymi dla oceny chropowatości w obrazach z AFM nie jest jednak możliwa w przypadku badanych obrazów z mikroskopu konfokalnego, w szczególności nie uzyskano zgodności kolejności parametrów R_q i k z wcześniejszymi pomiarami tych samych typów soczewek.

Obecność łatwo identyfikowalnych, charakterystycznych pozostałości po procesach produkcyjnych i typowych nierówności powierzchni sugeruje jednak, że taka analiza może być przeprowadzona metodami wieloskalowej morfologii matematycznej, analizy fourierowskiej lub innymi metodami bazującymi na analizie lokalnej w różnej skali, na przykład z użyciem głębokich sieci neuronowych. Szczegółowa analiza tego typu wykracza znacznie poza zakres niniejszej rozprawy.

13 MORFOLOGICZNE PRZETWARZANIE OBRAZÓW POWIERZCHNI SOCZEWEK KONTAKTOWYCH WYKONANYCH ZA POMOCĄ MIKROSKOPU KONFOKALNEGO DLA CELÓW ANALIZY JAKOŚCI

Analiza obrazów powierzchni soczewek kontaktowych, uzyskanych za pomocą AFM lub mikroskopii konfokalnej, bazująca na kilku parametrach statystycznych może nie dawać wystarczającej informacji o strukturze topografii. W szczególności, widoczne charakterystyczne pozostałości po procesie produkcyjnym, mikropory czy szczeliny, nie mogą być rozpoznane w analizie globalnej. Problem ten był już podjęty w pracy Țălu i Stach,³²⁸ którzy wykorzystali analizę fraktalną, niemniej jednak do tej pory nie korzystano z narzędzi morfologii matematycznej, rozwiniętych na potrzeby m.in. dekompozycji obrazów na bazie ich struktury.

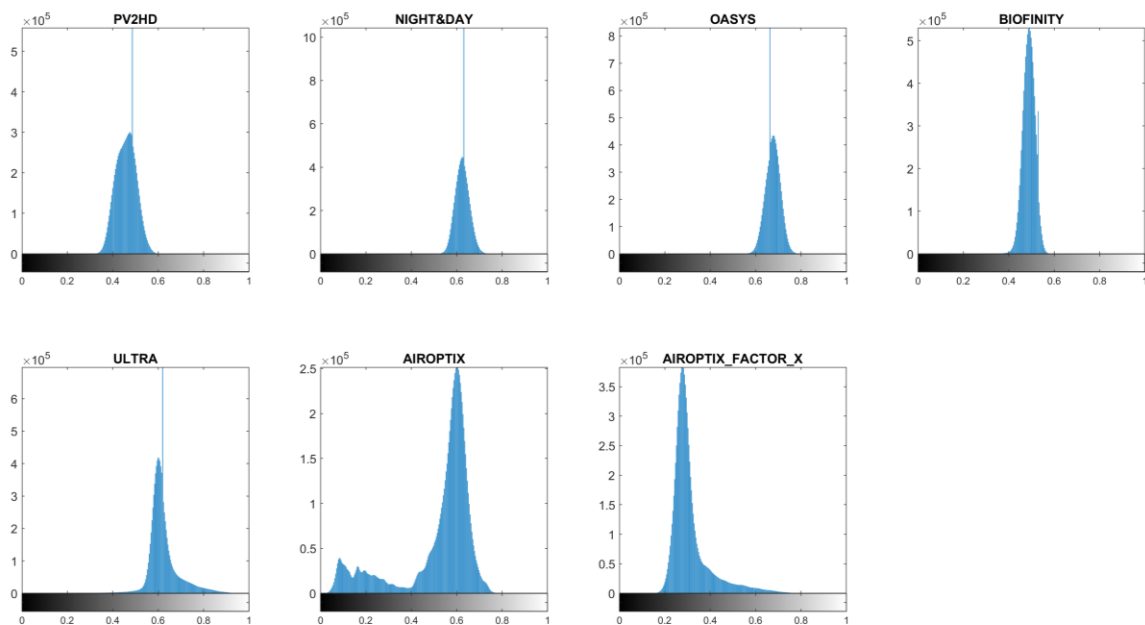
W niniejszym rozdziale dokonano analizy morfologicznej uzyskanych obrazów z mikroskopu konfokalnego, w celu weryfikacji czy jest możliwa ocena tych obrazów zgodna z wynikami z AFM. W szczególności, wykorzystano metodę analizy – klasyczną granulometrię z użyciem symetrycznych elementów strukturyzujących o wzrastających rozmiarach.

Na rysunku 45 przedstawiono histogramy obrazów – maksymalnych odpowiedzi optycznych widocznych w mikroskopie konfokalnym, rzutowanych wzdłuż kierunku Z, analogicznie jak w Rozdziale 12.3, unormowanych do zakresu [0,1]. Pojedynczy pik w okolicy szczytu rozkładu jest artefaktem wynikającym z istnienia tła – szumu w okolicy średniego natężenia. Poza soczewką Air Optix wszystkie rozkłady są zbliżone do rozkładów normalnych, bez szczególnych cech, które umożliwiłyby ocenę różnicy jakości powierzchni.

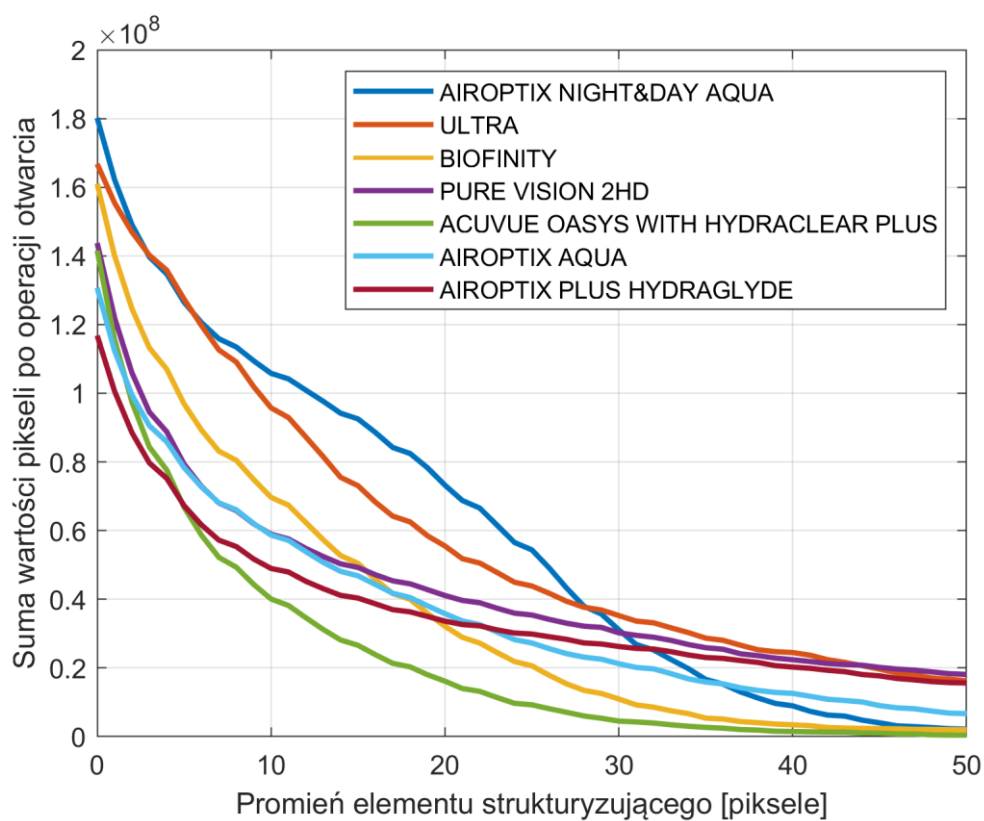
Na rysunku 46 przedstawiono krzywe granulometryczne dla badanych soczewek i promienia elementu strukturyzującego w przedziale 1–50 pikseli. Wykorzystano element symetryczny, dążący w kształcie do koła przy wzrastającym promieniu. Mimo tego, że dla wybranych par jest zachowana relacja wielkości chropowatości odpowiadająca jakości z badania AFM (np. Air Optix Night&Day Aqua versus Ultra), to jednak nie można określić zależności dla wszystkich soczewek kontaktowych.

Z powyższej analizy morfologicznej wynika wniosek, że nie jest możliwa ocena jakości powierzchni soczewek kontaktowych na podstawie podstawowej granulometrii. Mimo możliwości wizualnego rozróżnienia struktur w obrazie, w ujęciu globalnym te struktury nie manifestują się w krzywej granulometrycznej. Niemniej jednak obecność charakterystycznych śladów obróbki soczewek w czasie procesu produkcyjnego (np. toczenia) pozwala sądzić, że możliwe jest wykorzystanie bardziej zaawansowanych metod analizy lokalnej, opartych np. o wieloskalową filtrację kwadratową (*Hessian-based multiscale filtering*), stosowaną np. w obrazach OCT.

³²⁸ Țălu and Stach.



Rysunek 45. Histogramy odpowiedzi optycznej z mikroskopu konfokalnego dla badanych soczewek kontaktowych.



Rysunek 46. Granulometria dla badanych odpowiedzi optycznych soczewek kontaktowych uzyskanych za pomocą mikroskopu konfokalnego, w funkcji promienia elementu strukturyzującego.

14 PODSUMOWANIE

14.1 Uwagi ogólne

W niniejszej rozprawie przedstawiono zagadnienie charakteryzacji powierzchni miękkich soczewek kontaktowych za pomocą AFM i mikroskopii konfokalnej. W tym celu dokonano analizy parametrów statystycznych popularnych soczewek kontaktowych na bazie pomiarów AFM oraz opracowano jednolitą procedurę pomiarową topografii powierzchni soczewek kontaktowych za pomocą mikroskopu AFM. W szczególności, udowodniono że soczewki nowszych generacji wykazują mniejszą chropowatość w porównaniu do soczewek starszej generacji. Zbadano także wpływ typu użytej sondy na obrazowanie powierzchni polimerów. Wykazano doświadczalnie, że pokrycie sondy krzemowej warstwą trimetoksy(propylo)silanu umożliwia obrazowanie powierzchni materiału w trybie semikontaktowym, którego nie można użyć w przypadku sondy krzemowej z uwagi na silne przyciąganie sondy do powierzchni próbki.

W pracy zbadano zmianę chropowatości soczewek kontaktowych nowych i używanych w trakcie ich codziennego użytkowania. Wykazano, że soczewki używane w trybie ciągłym wykazują większą chropowatość w zestawieniu z soczewkami nowymi, zarówno w przypadku soczewek miesięcznych, jak i jednodniowych.

Określono także możliwość charakteryzacji topografii powierzchni soczewek kontaktowych z użyciem mikroskopii konfokalnej. Użycie tego typu mikroskopu jest tańsze i mniej inwazyjne niż w przypadku AFM, a także potencjalnie umożliwia też śledzenie zmian w trakcie użytkowania. Uzyskane wyniki potwierdzają, że istnieje związek pomiędzy chropowatością powierzchni soczewek a odpowiedzią optyczną, jednakże nie jest możliwe użycie powszechnie stosowanych globalnych wskaźników statystycznych do oceny i porównania chropowatości powierzchni soczewek.

W pracy podjęto próbę opracowania wskaźnika związanego z chropowatością powierzchni soczewek kontaktowych z użyciem odpowiedzi optycznej uzyskanej za pomocą mikroskopu konfokalnego. Jednakże, wstępna analiza wykazała, iż mimo dostrzegalnej różnicy w obrazach z mikroskopu konfokalnego, globalne wskaźniki statystyczne, stosowane podczas analizy obrazów z AFM nie znajdują zastosowania w analizie obrazów z mikroskopu konfokalnego.

Dodatkowo, wykonano analizę granulometryczną obrazów z mikroskopu konfokalnego, która dała niejednoznaczny wynik, co sugeruje, że wskaźnik związany z chropowatością powierzchni powinien być rozwijany z użyciem bardziej zaawansowanych metod lokalnej analizy obrazów lub innych narzędzi numerycznych.

14.2 Wykazanie słuszności tez

Teza 1 *Możliwy jest wiarygodny i powtarzalny pomiar topografii powierzchni silikonowo-hydrożelowych soczewek kontaktowych, jednodniowych i o przedłużonym trybie użytkowania, z użyciem zoptymalizowanej techniki mikroskopii sił atomowych (AFM).*

Tezę 1 wykazano na podstawie pomiarów zaprezentowanych w rozdziale 7, gdzie zaproponowano także standaryzację techniki pomiaru w taki sposób, by możliwe było optymalne ilościowe porównanie pomiarów wykonywanych niezależnie.

Teza 2 *Możliwe jest monitorowanie zmian topografii powierzchni silikonowo-hydrożelowych soczewek kontaktowych o przedłużonym trybie użytkowania, w trakcie ich użytkowania, z użyciem AFM.*

Tezę 2 wykazano na podstawie pomiarów zaprezentowanych w rozdziale 8, w którym zbadano zmiany topografii w przypadku dwóch miesięcznych soczewek kontaktowych użytkowanych w dwóch różnych reżimach higienicznych.

Teza 3 *Wpływ materiału, z którego wykonano sondę AFM jest istotny dla wyniku pomiaru powierzchni hydrożelowych soczewek kontaktowych o przedłużonym trybie użytkowania.*

Tezę 3 wykazano w oparciu o pomiary zaprezentowane w rozdziale 10. W tym rozdziale, korzystając z dwóch typów sond, wykazano istotne różnice pomiędzy wynikami, które w przypadku określonych typów materiałów mogą skutkować pozornymi zmianami w topografii powierzchni.

Teza 4 *Możliwa jest ocena topografii powierzchni (chropowatości) silikonowo-hydrożelowych soczewek kontaktowych o przedłużonym trybie użytkowania, z użyciem mikroskopii konfokalnej, bez użycia barwników fluorescencyjnych.*

Teza 4 została wykazana częściowo. Z jednej strony, wykazano w rozdziale 12, że możliwe jest uwidocznienie struktur morfologicznych, charakterystycznych dla określonych typów soczewek lub określonych procesów technologicznych. Z drugiej strony, nie uzyskano potwierdzenia parametrów określonych wcześniej w pomiarach AFM.

15 BIBLIOGRAFIA

- [1] Abadías, C., C. Serés, J. Torrent-Burgués, AFM in Peak Force Mode Applied to Worn Siloxane-Hydrogel Contact Lenses. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **128**, 61–66 (2015).
- [2] Bennett, E.S., V.A. Henry, *Clinical Manual of Contact Lenses. Fifth edition*. Wolters Kluwer (2019).
- [3] Bhamra, T.S., B.J. Tighe, Mechanical Properties of Contact Lenses: The Contribution of Measurement Techniques and Clinical Feedback to 50 Years of Materials Development. *Contact Lens & Anterior Eye* **40**(2), 70–81 (2017).
- [4] Bharat B., S. Kawata, *Applied Scanning Probe Methods VI: Characterization*. Springer-Verlag (2010).
- [5] Birdi, K.S., *Scanning Probe Microscopes: Applications in Science and Technology*. CRC Press (2003).
- [6] Bovik, A., ed., *Handbook of Image and Video Processing* (2005).
- [7] Bowden, T., *Contact Lenses: The Story*. Bower House Publications (2009).
- [8] Brennan, N., M.-L.C. Coles, Deposits and Symptomatology with Soft Contact Lens Wear. *International Contact Lens Clinic* **27**(3), 75–100 (2000).
- [9] Brygoła, R., Health and Safety in Relation to Vision Protection at Workplace. *Ophthalmotherapy*, **6**(1), 11–16 (2019).
- [10] Brygoła, R., S. Sęk, M. Sokołowski, M. Kowalczyk-Hernández, J. Pniewski, Limits in Measurements of Contact Lens Surface Profile Using Atomic Force Microscopy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **165**, 229–234 (2018).
- [11] Carney, F.P., W.L. Nash, K.B. Sentell, The Adsorption of Major Tear Film Lipids in Vitro to Various Silicone Hydrogels over Time. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **49**(1), 120–124 (2008).
- [12] Casero, E., L. Vázquez, A.M. Parra-Alfambra, E. Lorenzo, AFM, SECM and QCM as Useful Analytical Tools in the Characterization of Enzyme-Based Bioanalytical Platforms. *Analyst* **135**(8), 1878–1903 (2010).
- [13] Chalmers, R.L., Overview of Factors That Affect Comfort with Modern Soft Contact Lenses. *Contact Lens & Anterior Eye* **37**(2), 65–76 (2014).
- [14] Chalmers, R.L., S.B. Hickson-Curran, L. Keay, W.J. Gleason, R. Albright, Rates of Adverse Events With Hydrogel and Silicone Hydrogel Daily Disposable Lenses in a Large Postmarket Surveillance Registry: The TEMPO Registry. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **56**(1), 654–663 (2015).
- [15] Chen, Y., D. Zhu, Y. Fang, C. Kuang, X. Liu, A Novel Method for Enhancing the Lateral Resolution and Image SNR in Confocal Microscopy. *Optics Communications, Super-resolution Techniques* **404**, 184–88 (2017).
- [16] Cho, P., M.V. Boost, Daily Disposable Lenses: The Better Alternative. *Contact Lens & Anterior Eye* **36**(1), 4–12 (2013).
- [17] Christopher, K., A. Chauhan, Delivery of Ionic Molecules to Anterior Chamber by Iontophoretic Contact Lenses. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **140**, 40–49 (2019).
- [18] Chyasnavichyus, M., S.L. Young, V.V. Tsukruk, Mapping Micromechanical Properties of Soft Polymer Contact Lenses. *Polymer, Shape Memory and Shape Morphing Polymers*, **55**(23), 6091–6101 (2014).

- [19] Cwiklik, L., Tear Film Lipid Layer: A Molecular Level View. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes, Biosimulations of lipid membranes coupled to experiments* **1858**(10), 2421–2430 (2016).
- [20] Dogan, A.S., C. Gurdal, N. Arslan, Corneal Confocal Microscopy and Dry Eye Findings in Contact Lens Discomfort Patients. *Contact Lens & Anterior Eye* **41**(1), 101–104 (2018).
- [21] Donnchadha, É.M., C. Leal, H. Esmonde, Oscillatory Squeeze Film Analysis of Soft Contact Lenses. *Contact Lens & Anterior Eye* **41**(4), 377–388 (2018).
- [22] Dua, H.S., L.A. Faraj, D.G. Said, T. Gray, J. Lowe, Human Corneal Anatomy Redefined: A Novel Pre-Descemet’s Layer (Dua’s Layer). *Ophthalmology* **120**(9), 1778–1785 (2013).
- [23] Dua, H.S., D.G. Said, Clinical Evidence of the Pre-Descemets Layer (Dua’s Layer) in Corneal Pathology. *Eye* **30**(8), 1144–1145 (2016).
- [24] Efron, N., Contact Lens-Induced Changes in the Anterior Eye as Observed in Vivo with the Confocal Microscope. *Progress in Retinal and Eye Research* **26**(4), 398–436 (2007).
- [25] Efron, N., *The Cornea: Its Examination in Contact Lens Practice*, Butterworth-Heinemann (2001).
- [26] Efron, N., N. Brennan, R.L. Chalmers, L. Jones, Ch. Lau, P.B. Morgan, J.J. Nichols, L.B. Szczotka-Flynn, M.D. Willcox, Thirty Years of ‘Quiet Eye’ with Etafilcon A Contact Lenses. *Contact Lens & Anterior Eye* **43**(3), 285–297 (2020).
- [27] Efron, N., P.B. Morgan, Hydrogel Contact Lens Dehydration and Oxygen Transmissibility. *CLAO Journal* **25**(3), 148–151 (1999).
- [28] Fatt, I., J. Chaston, Temperature of a Contact Lens on the Eye. *International Contact Lens Clinic* **7**, 195–198 (1980).
- [29] Fatt, I. J. Chaston, The Effect of Temperature on Refractive Index, Water Content and Central Thickness of Hydrogel Contact Lenses. *International Contact Lens Clinic* **7**, 37–42 (1980).
- [30] Fonn, D., K. Dumbleton, Dryness and Discomfort with Silicone Hydrogel Contact Lenses, *Eye & Contact Lens* **29**(1) S101–104 (2003); dyskusja 115–118, 192–194.
- [31] Gellatly, K.W., N. Brennan, N. Efron, Visual Decrement with Deposit Accumulation of HEMA Contact Lenses, *American Journal of Optometry and Physiological Optics* **65**(12), 937–41 (1988).
- [32] Giraldez, M., C. Serra-Rodríguez, M. Lira, M.E. Real Oliveira, E. Yebra-Pimentel, Soft Contact Lens Surface Profile by Atomic Force Microscopy. *Optometry and Vision Science* **87**(7), E475–E481 (2010).
- [33] Goldberg, E.P., S. Bhatia, J.B. Enns, Hydrogel Contact Lens-Corneal Interactions: A New Mechanism for Deposit Formation and Corneal Injury. *CLAO Journal* **23**(4), 243–248 (1997).
- [34] González-Méijome, J.M., A. López-Aleman, J.B. Almeida, M.A. Parafita, Surface AFM Microscopy of Unworn and Worn Samples of Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B: Applied Biomaterials* **88**(1), 75–82 (2009).
- [35] González-Méijome, J.M., A. López-Aleman, J.B. Almeida, M.A. Parafita, M.F. Refojo, Microscopic Observation of Unworn Siloxane–Hydrogel Soft Contact Lenses

- by Atomic Force Microscopy. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **76B**(2), 412–418 (2006).
- [36] Grosvenor, T.P., T. Tokarzewski, M. Ożóg, K. Kalisz, *Optometria*. Elsevier Urban & Partner (2014).
 - [37] Guillon, M., L. McGrogan, J.P. Guillon, E. Styles, C. Maissa, Effect of Material Ionicity on the Performance of Daily Disposable Contact Lenses. *Contact Lens & Anterior Eye* **20**(1), 3–8 (1997).
 - [38] Guillon, M., P. Theodoratos, K. Patel, R. Gupta, T. Patel, Pre-Contact Lens and Pre-Corneal Tear Film Kinetics. *Contact Lens & Anterior Eye* **42**(3), 246–52 (2019).
 - [39] Guryca, V., R. Hobzova, M. Prádný, J. Sirc, J. Michalek, Surface Morphology of Contact Lenses Probed with Microscopy Techniques. *Contact Lens & Anterior Eye* **30**(4), 215–22 (2007).
 - [40] Hagedorn, S., E. Drolle, H. Lorentz, S. Srinivasan, Z. Leonenko, L. Jones, Atomic Force Microscopy and Langmuir-Blodgett Monolayer Technique to Assess Contact Lens Deposits and Human Meibum Extracts. *Journal of Optometry* **8**(3), 187–199 (2015).
 - [41] Hashemi, H., A. Fotouhi, A. Yekta, R. Pakzad, H. Ostadimoghaddam, M. Khabazkhoob, Global and Regional Estimates of Prevalence of Refractive Errors: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Current Ophthalmology* **30**(1), 3–22 (2018).
 - [42] Herranz, R.M., R.M.C. Herran, *Ocular Surface: Anatomy and Physiology, Disorders and Therapeutic Care*. Taylor & Francis (2012).
 - [43] Hickson-Curran, S., M. Spyridon, Ch. Hunt, G. Young, The Use of Daily Disposable Lenses in Problematic Reusable Contact Lens Wearers. *Contact Lens & Anterior Eye* **37**(4), 285–291 (2014).
 - [44] Hofmann, G., P. Jubin, P. Gerligand, A. Gallois-Bernos, S. Franklin, N. Smulders, L.-C. Gerhardt, S. Valster, In-Vitro Method for Determining Corneal Tissue Friction and Damage Due to Contact Lens Sliding. *Biotribology* **5**, 23–30 (2016).
 - [45] Hutter, J.C., J.A. Green, M.B. Eydelman, Proposed Silicone Hydrogel Contact Lens Grouping System for Lens Care Product Compatibility Testing. *Eye & Contact Lens* **38**(6), 358–362 (2012).
 - [46] Jia, Z., K. Xu, F. Fang, Measurement of Spectacle Lenses Using Wavefront Aberration in Real View Condition. *Optics Express* **25**(18), 22125–22139 (2017).
 - [47] Kanski, J.J., B. Bowling, *Okulistyka Kliniczna*. Elsevier Urban&Partner (2013).
 - [48] Kim, S.H., C. Marmo, G.A. Somorjai, Friction Studies of Hydrogel Contact Lenses Using AFM: Non-Crosslinked Polymers of Low Friction at the Surface. *Biomaterials* **22**(24), 3285–3294 (2001).
 - [49] Kim, S.H., A. Opdahl, Ch. Marmo, G.A. Somorjai, AFM and SFG Studies of PHEMA-Based Hydrogel Contact Lens Surfaces in Saline Solution: Adhesion, Friction, and the Presence of Non-Crosslinked Polymer Chains at the Surface. *Biomaterials* **23**(7), 1657–1666 (2002).
 - [50] Kocela, A., *Analiza nanostruktury polimerowych soczewek kontaktowych z wykorzystaniem spektroskopii czasów życia pozytonów PALS (rozprawa doktorska)* (2015).
 - [51] Korb, D.R., *The Tear Film: Structure, Function, and Clinical Examination*. Oxford: Butterworth-Heinemann (2002).
 - [52] Kotarbiński, T., *O pojęciu metody*. PWN (1957).

- [53] Krzysztofiak, K., Badanie procesu dehydratacji w hydrożelowych i silikonowo-hydrożelowych soczewkach kontaktowych (*rozprawa doktorska*) (2016).
- [54] Krzysztofiak, K., A. Szyzewski, Study of Dehydration and Water States in New and Worn Soft Contact Lens Materials, *Optica Applicata* **44**(2), 237–250 (2014).
- [55] Lakkis, C., S. Vincent, Clinical Investigation of Asmofilcon A Silicone Hydrogel Lenses. *Optometry and Vision Science* **86**(4), 350–356 (2009).
- [56] Le, V., X. Wang, C. Kuang, X. Liu, Resolution Enhancement of Confocal Fluorescence Microscopy via Two Illumination Beams. *Optics and Lasers in Engineering* **122**, 8–13 (2019).
- [57] Lira, M., C. Lourenço, M. Silva, G. Botelho, Physicochemical Stability of Contact Lenses Materials for Biomedical Applications. *Journal of Optometry* **13**(2), 120–127 (2019).
- [58] Lira, M., L. Santos, J. Azeredo, E. Yebra-Pimentel, M.E.C.D. Real Oliveira, Comparative Study of Silicone-Hydrogel Contact Lenses Surfaces before and after Wear Using Atomic Force Microscopy. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **85B**(2), 361–367 (2008).
- [59] López-Alemaný, A., V. Compañ, M.F. Refojo, Porous Structure of Purevision versus Focus Night&Day and Conventional Hydrogel Contact Lenses. *Journal of Biomedical Materials Research* **63**(3), 319–325 (2002).
- [60] Luensmann, D., L. Jones, Protein Deposition on Contact Lenses: The Past, the Present, and the Future. *Contact Lens & Anterior Eye* **35**(2), 53–64 (2012).
- [61] Luensmann, D., M. Yu, J. Yang, S. Srinivasan, L. Jones, Impact of Cosmetics on the Physical Dimension and Optical Performance of Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Eye & Contact Lens* **41**(4), 218–227 (2015).
- [62] Maldonado-Codina, C., N. Efron, Impact of Manufacturing Technology and Material Composition on the Surface Characteristics of Hydrogel Contact Lenses. *Clinical & Experimental Optometry* **88**(6), 396–404 (2005).
- [63] Mann, A., B. Tighe, Contact Lens Interactions with the Tear Film. *Experimental Eye Research* **117**, 88–98 (2013).
- [64] Maria, J., E. Giraldez, E. Yebra-Pimentel, Hydrogel Contact Lenses Surface Roughness and Bacterial Adhesion, [w:] A. Adio (Ed.), *Ocular Diseases*, InTech (2012).
- [65] Markoulli, M., E. Papas, N. Cole, B. Holden, Corneal Erosions in Contact Lens Wear. *Contact Lens & Anterior Eye* **35**(1), 2–8 (2012).
- [66] McKee, H.D., L.C.D. Irion, F.M. Carley, A.K. Brahma, M.R. Jafarinasab, M. Rahmati-Kamel, M.R. Kanavi, S. Feizi, Re: Dua et al.: Human Corneal Anatomy Redefined: A Novel Pre-Descemet Layer (Dua’s Layer). *Ophthalmology* **121**(5), 24–25 (2014).
- [67] Michaels, D.D., B.A. Weissman, Calculating Tear Volumes Under Thin Hydrogel Contact Lenses. *Advances in Diagnostic Visual Optics, Proceedings of the Second International Symposium, Tucson, Arizona, October 23–25, 1982*, 131–136 (1983).
- [68] Morgan, P., J. Nichols, N. Efron, C. Woods, I. Tranoudis, L. Jones i in., International contact lens prescribing in 2018, *Contact Lens Spectrum*, 26–32 (styczeń 2019).
- [69] Nichols, J.J., M.D.P. Willcox, A.J. Bron, C. Belmonte, J.B. Ciolino, J.P. Craig, M. Dogru, G.N. Foulks, L. Jones, J.D. Nelson, K.K. Nichols, C. Purslow, D.A. Schaumberg, F. Stapleton, D.A. Sullivan, The TFOS International Workshop on Contact Lens

- Discomfort: Executive Summary. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* **54**(11), 7–13 (2013).
- [70] Ntola, A., P. Murphy, The Effect of Contact Lens Wear on Corneal Sensation. *Minerva Oftalmologica* **44**(1), 31–38 (2002).
 - [71] Orsborn, G., K. Dumbleton, Eye Care Professionals' Perceptions of the Benefits of Daily Disposable Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Contact Lens & Anterior Eye* **42**(4), 373–379 (2019).
 - [72] Panthi, S., J.J. Nichols, An Imaging-Based Analysis of Lipid Deposits on Contact Lens Surfaces. *Contact Lens & Anterior Eye* **41**(4), 342–350 (2018).
 - [73] Phillips, A.J., L. Speedwell, *Contact Lenses. 5th Edition*. Butterworth-Heinemann (2006).
 - [74] Powell, D.R., Assessment of Tear Film and Ocular Surface Alterations in Cigarette Smokers (*rozprawa doktorska*). The Ohio State University (2013).
 - [75] Pucker, A.D., L.A. Jones-Jordan, S. Marx, D.R. Powell, J.T. Kwan, S. Srinivasan, W. Sickenberger, L. Jones, Clinical Factors Associated with Contact Lens Dropout. *Contact Lens & Anterior Eye* **42**(3), 318–324 (2019).
 - [76] Pult, H., B.H. Riede-Pult, Impact of Soft Contact Lenses on Lid-Parallel Conjunctival Folds. *Contact Lens & Anterior Eye* **42**(4), 415–419 (2019).
 - [77] Purslow, Ch., J.S. Wolffsohn, J. Santodomingo-Rubido, The Effect of Contact Lens Wear on Dynamic Ocular Surface Temperature. *Contact Lens & Anterior Eye* **28**(1), 29–36 (2005).
 - [78] Rabiah, N.I., Ch.W. Scales, G.G. Fuller, The Influence of Protein Deposition on Contact Lens Tear Film Stability. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **180**, 229–236 (2019).
 - [79] Rajchel, D., K. Krysztofiak, A. Szyzewski, Influence of Sodium Hyaluronate on Dehydration and Water Distribution in Soft Contact Lenses. *Optica Applicata* **46**(3), 483–496 (2016).
 - [80] Raport GFK Polonia (2018).
 - [81] Read, M., P. Morgan, J. Kelly, C. Maldonado-Codina, Dynamic Contact Angle Analysis of Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Journal of Biomaterials Applications* **26**(1), 85–99 (2010).
 - [82] Sapkota, K., S. Franco, M. Lira, Daily versus Monthly Disposable Contact Lens: Which Is Better for Ocular Surface Physiology and Comfort? *Contact Lens & Anterior Eye* **41**(3), 252–257 (2018).
 - [83] Sokołowski, M., J. Pniewski, R. Brygoła, M. Kowalczyk-Hernández, Hybrid Haptafocal Intraocular Lenses. *Optica Applicata* **45**(3), 285–298 (2015).
 - [84] Srinivasan, S., H. Otchere, M. Yu, J. Yang, D. Luensmann, L. Jones, Impact of Cosmetics on the Surface Properties of Silicone Hydrogel Contact Lenses. *Eye & Contact Lens* **41**(4), 228–235 (2015).
 - [85] Stapleton, F., L. Keay, I. Jalbert, N. Cole, The Epidemiology of Contact Lens Related Infiltrates. *Optometry and Vision Science* **84**(4), 257–272 (2007).
 - [86] Su, Ch-Y., Ch-Ch. Lai, L-K. Yeh, K-Y. Li, B-W. Shih, Ch-L. Tseng, H.-W. Fang, The Characteristics of a Preservative-Free Contact Lens Care Solution on Lysozyme Adsorption and Interfacial Friction Behavior. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **171**, 538–543 (2018).

- [87] Sweeney, D., *Silicone Hydrogels: Continuous-Wear Contact Lenses*. Butterworth Heinemann (2004).
- [88] Szczesna, D., *Badania i ocena kinetyki filmu łzowego za pomocą interferometrii (rozprawa doktorska)* (2008).
- [89] Takano, H., J.R. Kenseth, S.S. Wong, J.C. O'Brien, M.D. Porter, Chemical and Biochemical Analysis Using Scanning Force Microscopy. *Chemical Reviews* **99**(10), 2845–2890 (1999).
- [90] Țălu, Ș., Characterization of Surface Roughness of Unworn Hydrogel Contact Lenses at a Nanometric Scale Using Methods of Modern Metrology. *Polymer Engineering & Science* **53**(10) (2013).
- [91] Țălu, Ș., S. Stach, Multifractal Characterization of Unworn Hydrogel Contact Lens Surfaces. *Polymer Engineering & Science* **54**(5), 1066–1080 (2014).
- [92] Torrent-Burgués, J., F. Sanz, AFM in Mode Peak Force Applied to the Study of Unworn Contact Lenses. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **121**, 388–394 (2014).
- [93] Tranoudis, I., N. Efron, Water Properties of Soft Contact Lens Materials. *Contact Lens & Anterior Eye* **27**(4), 193–208 (2005).
- [94] Ukraintsev, E., A. Kromka, H. Kozak, Z. Remeš, B. Rezek, Artifacts in Atomic Force Microscopy of Biological Samples. [w:] C.L. Frewin (ed.), *Atomic Force Microscopy Investigations into Biology – From Cell to Protein*, InTech, 29–54 (2012).
- [95] Weissman, B.A., K.M. Gardner, Power and Radius Changes Induced in Soft Contact Lens Systems by Flexure. *American Journal of Optometry and Physiological Optics* **61**(4), 239–245 (1984).
- [96] Wylęgała, E., D. Tarnawska, D. Dobrowolski, *Choroby Rogówki. Bedeker Okulistyczny. Tom IV*. Wydawnictwo Medyczne Górnicki (2015).
- [97] Young, G., Why One Million Contact Lens Wearers Dropped Out. *Contact Lens & Anterior Eye* **27**(2), 83–85 (2004).
- [98] Young, G., R. Garofalo, O. Harmer, S. Peters, The Effect of Soft Contact Lens Care Products on Lens Modulus. *Contact Lens & Anterior Eye* **33**(5), 210–214 (2010).
- [99] Young, G., J. Veys, N. Pritchard, S. Coleman, A Multi-Centre Study of Lapsed Contact Lens Wearers. *Ophthalmic & Physiological Optics* **22**(6), 516–527 (2002).
- [100] Zagórski, Z., G.O.H. Naumann, P. Watson, *Choroby rogówki, twardówki i powierzchni oka*. Wydawnictwo Czelej (2008).
- [101] Zhou, B., Y. Li, N. Randall, L. Li, A Study of the Frictional Properties of Senofilcon-A Contact Lenses. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* **4**(7), 1336–1342 (2011).
- [102] Zlotnik, A., S.B. Yaish, O. Yehezkel, K. Lahav-Yacouel, M. Belkin, Z. Zalevsky, Extended Depth of Focus Contact Lenses for Presbyopia. *Optics Letters* **34**(14), 2219–2221 (2009).

16 SPIS RYSUNKÓW

RYСУNEK 1. SOCZEWKA PROJEKTU JOSEPHA DALLOSA Z OTWOREM (GÓRNA CZĘŚĆ SOCZEWKI) ZWIĘKSZAJĄCYMI DOSTĘP TLENU DO POWIERZCHNI ROGÓWKI.....	19
RYСУNEK 2. SCHEMAT UKŁADU OPTYCZNEGO OKA WRAZ Z SOCZEWKĄ KONTAKTOWĄ. NUMERACJA ELEMENTÓW ZGODNA Z OPISEM W TEKŚCIE.....	23
RYСУNEK 3. JASNE I CIEMNE KOMÓRKI NABŁONKA W RÓŻNYCH STADIACH ŻYCIA (OBRAZ Z MIKROSKOPU KONFOKALNEGO).	28
RYСУNEK 4. KOMÓRKI SKRZYDŁOWATE (OBRAZ Z MIKROSKOPU KONFOKALNEGO).	28
RYСУNEK 5. ZDJĘCIE KOMÓREK WALCOWATYCH WYKONANE METODĄ LASEROWEJ MIKROSKOPII KONFOKALNEJ W PRZEKROJU STRZAŁKOWYM. WIDOCZNE CIEMNIEJSZE WNĘTRZA KOMÓREK ROZDZIELONYCH JAŚNIEJSZYMI GRANICAMI W KSZTAŁCIE ZBLIŻONYMI DO WIELOKĄTÓW.	29
RYСУNEK 6. MIGRACJA KOMÓREK Z PALISAD VOGTA DO WARSTWY PODSTAWNEJ, MIGRACJA DO WARSTWY POWIERZCHNIOWEJ ORAZ ZŁUSZCZANIE KOMÓREK NABŁONKA (Z).	30
RYСУNEK 7. WARSTWA BOWMANA (ZDJĘCIE WYKONANE TECHNIKĄ MIKROGRAFII ELEKTRONOWEJ). NA RYSUNKU WIDAĆ NIEUPORZĄDKOWANE UŁOŻENIE WŁÓKIEŃ KOLAGENOWYCH (B) ORAZ ŁĄCZENIE BŁONY BOWMANA Z ISTOTĄ WŁAŚCIWĄ (S). BŁONA PODSTAWNA NABŁONKA NIE JEST GŁADKA (E).	31
RYСУNEK 8. MODEL BUDOWY FILMU ŁZOWEGO.	37
RYСУNEK 9. PRZEKRÓJ PRZESZCZEPIONY PRZEZ WARSTWĘ LIPIDÓW FILMU ŁZOWEGO.....	38
RYСУNEK 10. PROTOTYP MASZYNY DO WYKONYWANIA ODLEWÓW SOCZEWKI MIĘKKICH METODĄ ODLEWANIA WIROWEGO.	56
RYСУNEK 11. SCHEMAT PRODUKCJI SOCZEWKI MIĘKKICH METODĄ ODLEWU W FORMIE.	58
RYСУNEK 12. SCHEMAT UKŁADU POMIAROWEGO MIKROSKOPU SIŁ ATOMOWYCH	61
RYСУNEK 13. A) PROCES SKANOWANIA PRÓBKII PRZESZCZEPIONY PRZEZ OSTRZE POMIAROWE. DŹWIGNIA JEST OŚWIETLONA PRZESZCZEPIONY PRZEZ ŚWIATŁO LASERA, KTÓRE W WYNIKU ZMIANY POŁOŻENIA DŹWIGNI OŚWIETLA OKREŚLONE STREFY CZTEROSEKCYJNEJ FOTODIODY. B) ANALIZĘ SYGNAŁU DLA POSZCZEGÓLNYCH STREF FOTODIODY W CELU OTRZYMANIA INFORMACJI O TOPOGRAFII POWIERZCHNI ORAZ O TARCII.	62
RYСУNEK 14. KRZYWA ROZKŁADU AMPLITUDY WOKÓŁ WARTOŚCI ŚREDNIEJ DLA DWÓCH POWIERZCHNI DLA PODOBNYCH WARTOŚCI R_a , ALE RÓŻNYCH WARTOŚCI (A) SKOŚNOŚCI S I (B) KURTOZY K.	64
RYСУNEK 15. SCHEMAT UCHWYTU DO MONTOWANIA SOCZEWKI W UKŁADZIE POMIAROWYM AFM.	72
RYСУNEK 16. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI PURE VISION 2HD.	75
RYСУNEK 17. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI AIR OPTIX AQUA.....	76
RYСУNEK 18. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI AIR OPTIX N&D.....	77
RYСУNEK 19. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI ACUVUE OASYS WITH HYDRACLEAR PLUS.	77
RYСУNEK 20. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI AIR OPTIX PLUS HYDRAGLYDE.	78
RYСУNEK 21. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI BIOFINITY.....	79
RYСУNEK 22. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI ULTRA.	80
RYСУNEK 23. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI BIOFINITY (COMFILCON A) PO 30 DNIACH NOSZENIA W TRYBIE DZIENNYM PRZY ZASTOSOWANYM TRZYSTOPNIOWYM TRYBIE PIELĘGNACJI PŁYNEM WIELOFUNKCYJNYM.	83
RYСУNEK 24. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI BIOFINITY (COMFILCON A) PO 30 DNIACH W TRYBIE CIĄGŁYM BEZ ZASTOSOWANIA PROCEDUR PIELĘGNACYJNYCH.	83
RYСУNEK 25. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI PURE VISION 2HD (BALAFILCON A) PO 30 DNIACH NOSZENIA W TRYBIE DZIENNYM PRZY ZASTOSOWANYM TRZYSTOPNIOWYM TRYBIE PIELĘGNACJI PŁYNEM WIELOFUNKCYJNYM.	84
RYСУNEK 26. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI PURE VISION 2HD (BALAFILCON A) PO 30 DNIACH W TRYBIE CIĄGŁYM BEZ ZASTOSOWANIA PROCEDUR PIELĘGNACYJNYCH.....	84
RYСУNEK 27. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI AIR OPTIX PLUS HYDRAGLYDE (LOTRAFILCON B) PO 30 DNIACH NOSZENIA W TRYBIE DZIENNYM PRZY ZASTOSOWANYM TRZYSTOPNIOWYM TRYBIE PIELĘGNACJI PŁYNEM WIELOFUNKCYJNYM.	85
RYСУNEK 28. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI AIR OPTIX PLUS HYDRAGLYDE (LOTRAFILCON B) PO 30 DNIACH W TRYBIE CIĄGŁYM Z ZASTOSOWANIEM PROCEDUR PIELĘGNACYJNYCH CO 6 NOCY.....	86

RYSUNEK 29. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI DAILIES AQUA COMFORT PLUS.	89
RYSUNEK 30. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI BIOTRUE.	90
RYSUNEK 31. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI DAILIES TOTAL 1.	91
RYSUNEK 32. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI DAILIES TOTAL 1 – SOCZEWKA UŻYWANA.	91
RYSUNEK 33. OBRAZOWANIE POWIERZCHNI MATERIAŁU ETAFILCON A BEZ MODYFIKACJI SONDY SKANUJĄCEJ... ..	92
RYSUNEK 34. OBRAZOWANIE POWIERZCHNI MATERIAŁU ETAFILCON A SONDĄ SKANUJĄCĄ PODDANĄ MODYFIKACJI.	93
RYSUNEK 35. ZESTAWIENIE WARTOŚCI R_Q I UWODNIENIA SOCZEWEK DLA RÓŻNYCH GENERACJI (GENERACJA I – BARWA CZERWONA, GENERACJA II/III – BARWA ŻÓŁTA, SOCZEWKI JEDNODNIOWE – BARWA ZIELONA).	96
RYSUNEK 36. ZESTAWIENIE WARTOŚCI R_Q I MODUŁU SZTYWNOŚCI SOCZEWEK DLA RÓŻNYCH GENERACJI (GENERACJA I – BARWA CZERWONA, GENERACJA II/III – BARWA ŻÓŁTA, SOCZEWKI JEDNODNIOWE – BARWA ZIELONA).	97
RYSUNEK 37. SCHEMAT MIKROSKOPU KONFOKALNEGO.	101
RYSUNEK 38. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI PURE VISION 2HD, UZYSKANA ZA POMOCĄ (A) MIKROSKOPII KONFOKALNEJ (MAKSYMALNA WARTOŚĆ W KIERUNKU Z RZUTOWANA NA PŁASZCZYZNĘ XY), (B) AFM. NA WSTAWCE DWUKROTNIE POWIĘKSZONO OBSZAR WSKAZYWANY STRZAŁKĄ.	104
RYSUNEK 39. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI AIROPTIX NIGHT&DAY, UZYSKANA ZA POMOCĄ (A) MIKROSKOPII KONFOKALNEJ (MAKSYMALNA WARTOŚĆ W KIERUNKU Z RZUTOWANA NA PŁASZCZYZNĘ XY), (B) AFM. NA WSTAWCE DWUKROTNIE POWIĘKSZONO OBSZAR WSKAZYWANY STRZAŁKĄ.	105
RYSUNEK 40. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI AIROPTIX AQUA, UZYSKANA ZA POMOCĄ (A) MIKROSKOPII KONFOKALNEJ (MAKSYMALNA WARTOŚĆ W KIERUNKU Z RZUTOWANA NA PŁASZCZYZNĘ XY), (B) AFM. NA WSTAWCE DWUKROTNIE POWIĘKSZONO OBSZAR WSKAZYWANY STRZAŁKĄ.	105
RYSUNEK 41. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI ACUVUE OASYS, UZYSKANA ZA POMOCĄ (A) MIKROSKOPII KONFOKALNEJ (MAKSYMALNA WARTOŚĆ W KIERUNKU Z RZUTOWANA NA PŁASZCZYZNĘ XY), (B) AFM. NA WSTAWCE DWUKROTNIE POWIĘKSZONO OBSZAR WSKAZYWANY STRZAŁKĄ.	106
RYSUNEK 42. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI AIROPTIX PLUS HYDRAGLYDE, UZYSKANA ZA POMOCĄ (A) MIKROSKOPII KONFOKALNEJ (MAKSYMALNA WARTOŚĆ W KIERUNKU Z RZUTOWANA NA PŁASZCZYZNĘ XY), (B) AFM. NA WSTAWCE DWUKROTNIE POWIĘKSZONO OBSZAR WSKAZYWANY STRZAŁKĄ.	107
RYSUNEK 43. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI BIOFINITY, UZYSKANA ZA POMOCĄ (A) MIKROSKOPII KONFOKALNEJ (MAKSYMALNA WARTOŚĆ W KIERUNKU Z RZUTOWANA NA PŁASZCZYZNĘ XY), (B) AFM. NA WSTAWCE DWUKROTNIE POWIĘKSZONO OBSZAR WSKAZYWANY STRZAŁKĄ.	107
RYSUNEK 44. TOPOGRAFIA POWIERZCHNI SOCZEWKI ULTRA, UZYSKANA ZA POMOCĄ (A) MIKROSKOPII KONFOKALNEJ (MAKSYMALNA WARTOŚĆ W KIERUNKU Z RZUTOWANA NA PŁASZCZYZNĘ XY), (B) AFM. NA WSTAWCE DWUKROTNIE POWIĘKSZONO OBSZAR WSKAZYWANY STRZAŁKĄ.	108
RYSUNEK 45. HISTOGRAMY ODPOWIEDZI OPTYCZNEJ Z MIKROSKOPU KONFOKALNEGO DLA BADANYCH SOCZEWEK KONTAKTOWYCH.	110
RYSUNEK 46. GRANULOMETRIA DLA BADANYCH ODPOWIEDZI OPTYCZNYCH SOCZEWEK KONTAKTOWYCH UZYSKANYCH ZA POMOCĄ MIKROSKOPU KONFOKALNEGO, W FUNKCJI PROMIENIA ELEMENTU STRUKTURYZUJĄCEGO.	110