

ОЦІНКА ЯКОСТІ НАНЕСЕНОГО НА ІНТРАОКУЛЯРНУ ЛІНЗУ ШАРУ ПОЛІМЕРУ

Поліщук О.С., PhD student
E 1 @ukr.net

Козяр В.В., доц., к.м.н.
kozjarvasilij@gmail.com

Кафедра біомедичної інженерії
Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»
м. Київ, Україна

Реферат – Відповідно вимог градієнтної оптики, покриття, яке наноситься на поверхню, повинно мати менший рефракційний індекс, ніж матеріал зразка, на який наносять. Цим вимогам відповідає політетрафторетилен, а з варіантів функції градієнтного показника заломлення вибрано осьове поширення. Метою роботи є дослідження морфології та оцінка якості шару нанесеного політетрафторетилену на оптичні поверхні інтраокулярної лінзи. Напилення політетрафторетилену на інтраокулярну лінзу проведено за допомогою установки УВН-74. Вакумне напилення проводилось у відповідності із запатентованою методикою UA 142651 U, UA 150954 U. Початкова частота кварцевого резонатора становила 5 808 932 Гц, температура в процесі напилення зростала від 20 °С до 352 °С. Для вимірювань товщини нанесеної плівки, була використана оптична система, що включала в себе чотирьохканальний системний вимірювач товщини Sigma Instruments SQM – 242. Для дослідження якості напиленого на лінзу шару, залучено морозильну камеру TC-20 MICROMed, механічний мікроскоп Leica CM 1100, світловий мікроскоп Olympus BX41, конфокальний лазерний скануючий мікроскоп Zeiss LSM 510 META. Замороження в камері TC-20 MICROMed інтраокулярних лінз до температури -40 °С дало змогу провести їх нарізання шарами товщиною 100 мкм за допомогою мікроскопу Leica CM 1100. Отримані зразки досліджувалися мікроскопом Olympus BX41 та скануючим мікроскопом Zeiss LSM 510 META. Виявлено, що нанесений шар політетрафторетилену однорідний, рівномірний, не має пошкоджень та артефактів поверхні. Нанесення політетрафторетилену дозволяє покращити оптичні властивості інтраокулярних лінз та зменшити частоту ускладнень, пов'язаних із їх імплантацією.

Ключові слова – інтраокулярна лінза; політетрафторетилен; TC-20 MICROMed; Leica CM 1100; Sigma Instruments SQM – 242; Olympus BX41; Zeiss LSM 510 META.

I. ВСТУП

Відомо, що однією з найбільш поширених проблем слабкого бачення в світі є катаракта. В теперішній час єдиний метод боротьби з нею - це хірургічне втручання. Для сучасного світу характерне збільшення середньої тривалості життя, що супроводжується поширенням випадків ускладненої катаракти [1]. З цим пов'язана зростаюча потреба в якісному вдосконаленні хірургії катаракти з використанням сучасних методів. Операція супроводжується інтракапсулярною ультразвуковою (УЗ) факоемулсифікацією (ФЕ) вмістимого нативного кришталика та послідуною екстракцією розрідженої маси. Ультразвукова ФЕ має ряд недоліків, пов'язаних із негативним впливом УЗ на тканини ока, а саме: кавітація та локальне підвищення температури [2-9]. Після видалення змутнівшої речовини на її місце імплантується штучна інтраокулярна лінза (ІОЛ). На жаль, існуючі ІОЛ лише частково замінюють функції нативного кришталика. Імплантація ІОЛ може

супроводжуватись рядом негативних наслідків, які суттєво впливають на якість життя. Всі вони пов'язані з недосконалістю сучасних ІОЛ, яких в світі існує понад 1500 моделей, різних за матеріалом, з якого виготовлені, дизайном, розмірами та своїми оптичними властивостями [10]. На жаль, після імплантації ІОЛ організм вмикає захисні функції, через що відбувається відторгнення або ж інкапсуляція ІОЛ (вторинна катаракта). Розвиток вторинної катаракти у віддалений період після операції внаслідок міграції та розмноження залишкових епітеліальних клітин після ФЕ трапляється у 45–78 % пацієнтів [11]. Тремтіння райдужки (іридодонез), нерівномірний локальний натяг капсули мішка кришталика (КМК), розрідження скловидного тіла (СТ) та відшарування сітківки спостерігається у 3-4% випадків [12]. Матеріали та дизайн лінзи можуть викликати оптичні феномени, такі як дзеркальне відбиття, блукаючу скотому, глер- та гало-ефекти, аберації різних порядків та інші типи ускладнень [13]. У зв'язку з цим до матеріалу ІОЛ висуваються високі вимоги:

- біологічна інертність;
- відсутність канцерогенних властивостей;
- хімічна стійкість протягом десятків років;
- стійкість до стерилізації;
- здатність до пластичного формування і механічної обробки;
- висока прозорість;
- відносно високий показник заломлення;
- низька відносна щільність;
- стабільність оптичних характеристик на протязі не менше 50 років;
- спектр пропускання променів повинен бути близьким до спектра пропускання природного кришталіка.

Основними матеріалами для виготовлення ІОЛ є поліметилметакрилат (ПММА) -жорсткий матеріал, з якого виготовляються лінзи, рекомендовані до імплантації при деяких показах. Лінзи з цього матеріалу відзначаються доброю біосумісністю, відносно низькою ціною та високими оптичними якостями. Через те, що жорсткість лінз не дозволяє провести їх імплантацію крізь малий розріз, менше 3 мм, часто в післяопераційному періоді у пацієнтів виникає роговковий астигматизм. Рефракційний розрахунок стає неможливим і, як наслідок, отримане зображення спотворюється. Для діагностики такого роду відхилені використовується кератометрія (офтальмометрія). До і після імплантації ІОЛ потрібне проведення кератометрії, тому що навіть мінімальний розріз на краю рогівки може викликати зміни її геометричної форми [13]. Для зручності імплантації та зменшення ускладнень розроблені гнучкі ІОЛ, матеріалом яких є гідрофобний та гідрофільний акрил, силікон, гідрогель та коламер. Гнучкі лінзи дозволяють проводити їх імплантацію за допомогою спеціального інжектора через розріз менше 1,8 мм, одним із таких інжекторів може бути власна розробка згідно патенту UA 149961 U.

Відомо, що градієнтна оптика ((GRIN) — від англ. gradient-index) в якій використовуються прозорі ізотропні середовища, може підвищити якість отриманого зображення [14,15].

По виду функції $n = f(x, y, z)$ виділяють три типи градієнтного показника заломлення лінзи:

- з осьовим поширенням показника заломлення:

$$n = f(x), n(x) = n(y) = const;$$

- з радіальним (циліндричним) поширенням:

$$n = f(x^2 + y^2), n(z) = const;$$

- із сфероконцентричним поширенням:

$$n = f(x^2 + y^2 + z^2)$$

Якщо осьове та радіальне поширення показника заломлення застосувати до сферичної лінзи, то їхня дія буде тотожня дії асферичних лінз.

Традиційними матеріалами для просвітлюючого шару лінз є фторид магнію



мають низький показник заломлення ($n=1,38$), що забезпечує градієнтність оптичних параметрів ІОЛ. Але дані матеріали не відповідають вимогам біосумісності і тому існує потреба пошуку нових, оптично активних покриттів для ІОЛ.

Беручи до уваги те, що покриття політетрафторетиленом (ПТФЕ), показник заломлення якого становить ..., може не лише покращити оптичні показники, а й, завдяки антиадгезивним властивостям, усунути ряд ускладнень, пов'язаних з помутнінням лінзи, доцільно використовувати саме його. Цей матеріал є біосумісним і дозволений до застосування в медицині [17, 18].

II. МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою роботи є дослідження морфології та якості шару нанесеного ПТФЕ на поверхні ІОЛ.

III. МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ

Для напилення ПТФЕ була задіяна установка вакуумного напилення УВН-74 з деградацією полімера та розщипленням макромолекули і наступним випаровуванням полімеру з активацією виділених в газову фазу продуктів. Товщина нанесеного шару вираховувалась виходячи з частоти кварцевого резонатора, яка на початку напилення становила 5 808 932 Гц та з допомогою чотирьохканального системного вимірювача товщини Sigma Instruments SQM – 242. Для замороження лінз використовувалась морозильна камера TC-20 MICROmed. Нарізання ІОЛ “NVision Optics” проводилось мікротомом Leica CM 1100. Отримані зразки товщиною 100 мкм оцінювались з допомогою світлового мікроскопу Olympus BX41. Морфологія поверхні лінзи оцінювалась з

допомогою конфокального скануючого мікроскопу Zeiss LSM 510 META.

IV. ПРОЦЕС ДОСЛІДЖЕННЯ

Для проведення наплення плівки ПТФЕ на ІОЛ власного дизайну “NVision Optics” [19] (рис.1), була задіяна установка вакуумного наплення УВН-74 (рис.2) Інституту фізики напівпровідників імені В.С. Лашкарьова НАН України.

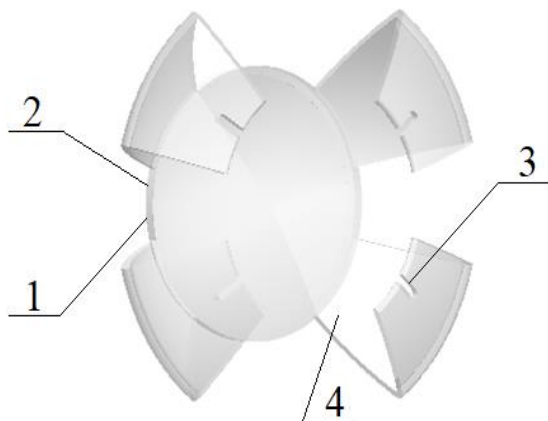


Рис.1 Об'ємозамінна ІОЛ “N-Vision Optics”

- 1– гострий край;
- 2– бортик;
- 3– маркерні вирізи;
- 4 – листоподібні гаптики

Матеріалом ІОЛ “N-Vision Optics” є гнучкий акрил з коефіцієнтом заломлення 1,51, щільність 1,18 г/см³. Інтраокулярна лінза містить в молекулі полімер хромофора, блокуючого світло з довжиною хвилі нижче 400 нм, пропускання світла на 400-440 нм становить 95%. Такий світлофільтр в інтраокулярній лінзі, дозволяє зменшити негативний вплив випромінювання на макулу артикаційного ока[20]. Габаритні характеристики лінзи: об'ємозамінна, що відповідає розмірам нативного кишталіка, радіус 9-10 мм, товщина 5 мм, маса до 15 мг.



Рис.2. Установка вакуумного наплення (УВН-74) Установка використовувалась із завантаженим в неї обертаючим диском, на якому містились три кремнієві свідки та ІОЛ (рис.3).

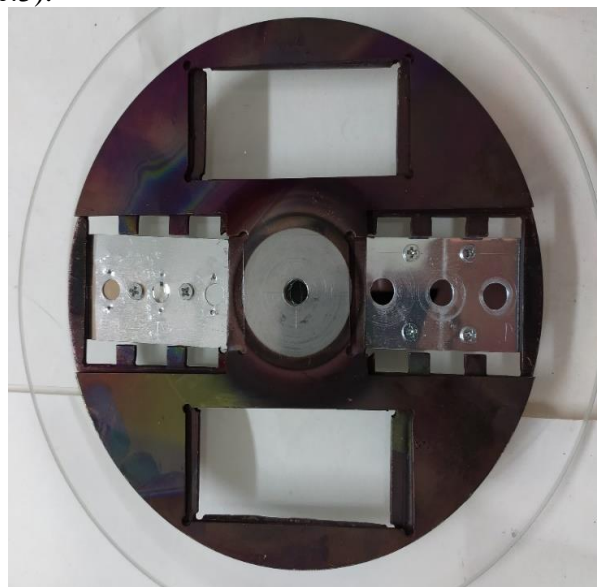


Рис.3. Обертаючий диск УВН-74 із завантаженими зразками

Для наплення ПТФЕ установці УВН-74 були задані наступні параметри (рис.4).

Input Readings					
	Rate (A/s)	Thick (kA)	Freq. (Hz)	Life (%)	Control
Sensor 1	-02	0.317	5881053.5	88.1	NONE
Sensor 2	.04	0.562	5891606.2	89.2	NONE
Sensor 3	-08	0.830	5805129.4	80.5	PTFE
Sensor 4	.00	0.000	Fail	?	None

Рис.4. Параметри УВН-74 для наплення ПТФЕ

- Напруга електронної активації 0,8 кВ
- Сила струму електронної активації 10 мА

- Температура 352 °С
- Тиск $2,8 \cdot 10^{-4}$ мм рт. ст.

Після нанесення шару ПТФЕ на лінзу, було проведено аналіз морфології плівки, отриманої із газової фази полімеру. Для оцінки якості покриття на лінзі в лабораторії патоморфології з прозектурою Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова попередньо лінзи заморожувались в морозильній камері TC-20 MICROmed до -40 °С (рис.5). Далі на мікротомомі Leica CM 1100 (рис. 6), отримувалися пошарові зрізи ІОЛ товщиною 100 мкм.



Рис.5. Морозильна камера TC-20 MICROmed



Рис.6. Механічний мікротом Leica CM 1100

Аналіз зрізів був проведений за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX41 (рис.7) Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова та конфокального лазерного скануючого мікроскопа LSM 500 META ZEISS Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (рис.8).

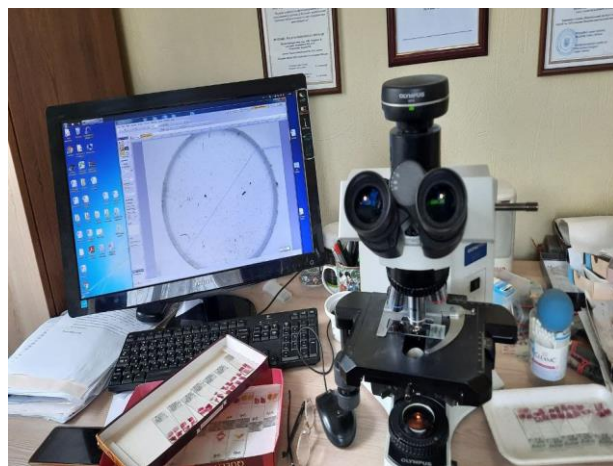


Рис.7. Світловий мікроскоп Olympus BX41 та лінза з ПТФЕ під його об'єктивом

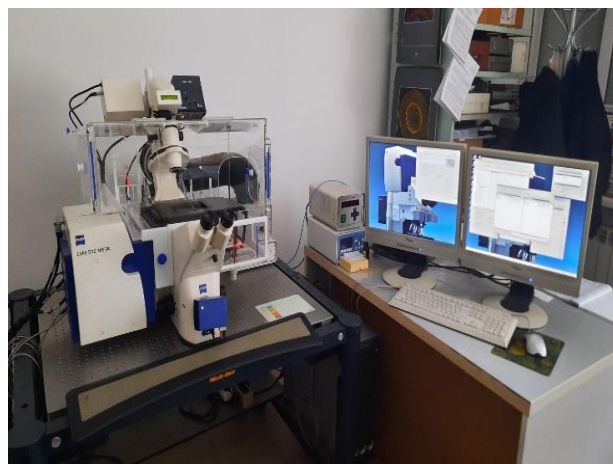


Рис.8. Конфокальний лазерний скануючий мікроскоп LSM 500 META ZEISS

При дослідженні лінз та нанесеного шару просліджується чітка світлова межа розподілу матеріалів, що виявляється з-за різниці рефракційного індексу матеріалів. На поперечному перерізі товщина плівки ПТФЕ рівномірна, шар без механічних спотворень, дефектів, артефактів, поверхня гладенька. Конденсований стан речовини ПТФЕ, атомна структура якого має ближній порядок і не має далекого порядку, містить деяку шорсткість, недосяжну для візуальної оцінки, що пояснюється аморфним розміщенням молекул на поверхні напиленого шару (рис.9).

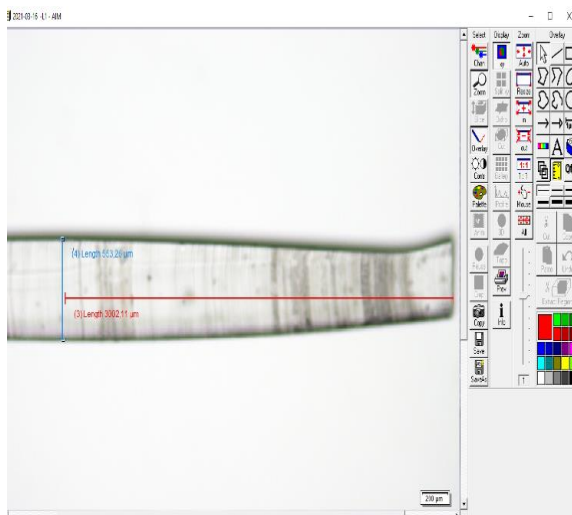


Рис.9. Переріз ІОЛ з напиленням ПТФЕ під об'єктивом мікроскопу Zeiss LSM 510 META, збільшення 2х/0,06

V. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

За результатами проведених досліджень отримано нову вірогідну інформацію про якість нанесеного на ІОЛ покриття із ПТФЕ. Напилення проводилось із використанням досліджень та методик, захищених патентами UA 142651 U [21] і UA 150954 U [22]. Виявлено, що напилене покриття має чітку, суцільну, без дефектів і артефактів структуру, рівномірну товщину і при мікроскопічній оцінці гладеньку поверхню. Шар ПТФЕ на лінзі “N-Vision Optics” дозволяє зменшити поперечну сферичну аберацію, усунути негативні фотичні ефекти та створити протидію розвитку вторинної катаракти [23].

VI. ВИСНОВКИ

1. Нанесення шару ПТФЕ на поверхні ІОЛ “N-Vision Optics”, виготовленої із гнучкого акрила, дозволяє отримати лінзу із градієнтними оптичними характеристиками.

2. Установка УВН-74 забезпечує нанесення шару ПТФЕ завданої товщини на ІОЛ “N-Vision Optics” методом випаровування у вакуумі.

3. Як показали дослідженнями зрізів ІОЛ з напиленням на світловому мікроскопі Olympus VX41 та на конфокальному лазерному скануючому мікроскопі LSM 500 META ZEISS, шар ПТФЕ має суцільну, без дефектів і артефактів структуру, рівномірну товщину і при мікроскопічній оцінці гладку поверхню.

4. Результатом нанесення оптично шару ПТФЕ на ІОЛ “N-Vision Optics” є отримання лінзи з покращеними експлуатаційними властивостями.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

- [1] Korsakova, N., Pashtaev, V., Sergeeva, N. (2012). *Sovremennyye aspekty patogeneza vozrastnoy katarakty cheloveka. [Modern aspects of the pathogenesis of age-related human cataract]. Ophthalmokhirurgiya-Ophthalmosurgery, 2, 82-85. [In Russian].*
- [2] Kumar, V., Frolov, M., Makovetskaya, I. (2012). *Otsenka bezopasnosti i effektivnosti ispolzovaniya parametrov nizkogo vakuuma i potoka zhidkosti pri fakoemulsifikatsii katarakty raznoy plotnosti [Evaluation of the safety and effectiveness of the use of low vacuum parameters and fluid flow during phacoemulsification of cataracts of different density]. Katarakta i refraktsionnaya khirurgiya -Cataract and Refractive Surgery, 2, 13 – 16. [In Russian].*
- [3] Malyugin, B. (2014). *Khirurgiya katarakty i intraokulyarnaya korrektsiya na sovremenom etape razvitiya oftalmokhirurgii [Cataract surgery and intraocular correction at the present stage of development of ophthalmic surgery]. Vestnik oftalmologii-Bulletin of Ophthalmology, 6, 80 - 88. [In Russian].*
- [4] Pershin, K., Pashinova, N., Tsygankov, A. (2015). *Fakoemulsifikatsiya s implantatsiyey IOL pri krayne vysokoy miopii. [Phacoemulsification with IOL implantation for extremely high myopia]. Katarakta i refraktsionnaya khirurgiya-Cataract and refractive surgery, 3, 14 – 21. [In Russian].*
- [5] Frolov, M., Frolov, A., Kazakova, K. (2016). *Pervyye rezultaty kombinirovannogo khirurgicheskogo lecheniya glaukomy v sochetanii s kataraktoy [The first results of combined surgical treatment of glaucoma in combination with cataract]. Katarakta i refraktsionnaya khirurgiya-Cataract and Refractive Surgery, 1, 47 – 50. [In Russian].*
- [6] Frolov, M., Frolov, A., Kazakova, K. (2016). *Aktivatsiya veoskleralnogo trakta ottoka pri khirurgicheskom lechenii glaukomy v sochetanii s kataraktoy [Activation of the veoscleral outflow tract in the surgical treatment of glaucoma in combination with cataract]. Ophthalmokhirurgiya-Ophthalmosurgery, 4, 12 – 15. [In Russian].*
- [7] Bultanri, I., Sevin, M., Esen, D. (2012). *Modified capsular tension ring implantation in eyes with traumatic cataract and loss of zonular support. J. Cataract Refract. Surg, 38, 431 – 436. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.10.029>*
- [8] Kohnen, T. (2011). *Compromised corneal endothelium and cataract: How should we decide. J. Cataract Refract. Surg, 37, 1377 – 1378. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.06.013>*
- [9] Zacharias, J. (2015). *Thermal characterization of phacoemulsification probes operated in axial and torsional modes. J. Cataract Refract. Surg, 41, 208 – 216. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.11.001>*
- [10] Apple, D., Peng, Q., Vesesook, N. (2020). et al. *Eradication of Posterior Capsule Opacification: Documentation of a Marked Decrease in Nd: YAG Laser Posterior Capsulotomy Rates Noted in an Analysis of 5416 Pseudophakic Human Eyes Obtained Postmortem. Ophthalmology, 127(4), 29-42. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.01.026>*
- [11] Polishchuk, O., Kozyar, V. (2020). *Konstruktyvni rishennia dlia zapobihannya rozvytku vtorynnoi katarakty pislia implantatsii intraokuliarnykh linz. [Constructive solutions to prevent the development of secondary cataracts after implantation of intraocular lenses]. Innov Biosyst Bioeng, 4(1), 36-44. [In Ukrainian]. <https://doi.org/10.20535/ibb.2020.4.1.187310>*
- [12] *Consequences and complications after cataract surgery. (2022). Cataract-eye. Retrieved from <http://www.katarakta-glaza.ru/polezno/posledstviya-i-oslozhneniya-posle-operatsii-pou-daleniyu-katarakty/>*
- [13] Polishchuk, O. (2020). *Doslidzhennia elastychnykh vlastyvosti haptky intraokuliarnykh linz [Investigation of the elastic properties of the haptic of intraocular lenses]. Biomedychna inzheneriia ta*

- elektronika-Biomedical engineering and electronics, 2(25), 1-22. [In Ukrainian]. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.1278177>
- [14] Evelyn, H., Laurence, T. (2018). *Discussion of a physical optics method and its application to absorbing smooth and slightly rough hexagonal prisms*. Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer 218(9), <https://doi.org/10.1016/j.jqsrt.2018.06.019>
- [15] Mohammad, Z., Anne, H., Nikolas, O., Jens, P., Anil, K. (2016). *Visualization of perfusion changes with laser speckle contrast imaging using the method of motion history image*. Study Microvasc Res, 107, 106-9. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2016.06.003>
- [16] Anderson, R., Marco, A., Mauro, R., Rodrigo, O. (2020). *Chapter 3 -Continuous-flow chemistry toward sustainable chemical synthesis*. Green Sustainable Process for Chemical and Environmental Engineering and Science, 49-69. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819539-0.00003-8>
- [17] *Food and Drug Administration, FDA, USFDA « US Food and Drug Administration »* <https://www.fda.gov>. Retrieved from <https://www.fda.gov/food>
- [18] Musubu, I., Kazuaki, I., Atsuro, O., Jun, M., Yoichiro, Y., Naoki, H., Naomi, O. (2015). *Interface control between an indium-tin-oxide electrode and a hole-transport polymer via reactive self-assembled monolayers*. Japanese Journal of Applied Physics, 56(11).
- [19] Пат. UA 150305 У Україна, МПК А61F 2/16, А61F 9/00 *Об'єомозамінна мультифокальна інтраокулярна лінза "NVision Optics " / Поліщук О.С.; заявл. 19.08.2021; опубл. 26.01.2022, Бюл. №4.*
- <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=280339>
- [20] Kaptsov, V., Deinego, V. (2021). *Evolutsiya iskusstvennogo osveshcheniya: vzglyad gigiyenista. [The evolution of artificial lighting: a hygienist's view]*. Rossiyskaya Akademiya Nauk-Russian Academy of Sciences, 632. [in Russian]
- [21] Пат. UA 142651 У Україна, МПК А61F 2/16, 9/00; G02B 3/00 *Спосіб корекції оптичних аберацій лінз/Поліщук О.С.; заявл. 29.10.2019 ; опубл. 25.06.2020, Бюл. № 12.* <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=269126>
- [22] Пат. UA 150954 У Україна, МПК А61F 9/00, А61F 2/166, 02B 3/00 *Спосіб зменшення поперечної сферичної аберації та негативних фотичних ефектів інтраокулярних лінз методом нанесення політетрафторетилену/Поліщук О.С., Козяр В.В. заявл. 08.09.2021; опубл. 18.05.2022, Бюл. № 20.* <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=281501>
- [23] Polishchuk, O., Kozyar, V., Zhaboiedov, D. (2022). *Method for reducing longitudinal spherical aberration of intraocular lenses*. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies, 1 (5 (115)), 14–22. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.251521>

UDC 617.7:615.47; 617.7-77

EVALUATION OF THE QUALITY OF THE POLYMER APPLIED ON THE INTRAOCULAR LENS

Polischuk O.S., PhD student.

E_1_@ukr.net

Kiev, Ukraine

Kozyar V.V., PhD. in Medicine

kozyarvasiliy@gmail.com

Department of Biomedical Engineering

National Technical University of Ukraine

“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

Kiev, Ukraine

Abstract – According to the requirements of gradient optics, the layer applied to the surface must have a lower refractive index than the sample material on which it is applied. Polytetrafluoroethylene meets these requirements, and axial propagation is chosen from the variants of the function of the gradient refractive index. The aim of the work is to study the morphology and evaluate the quality of the layer of applied polytetrafluoroethylene on the optical surfaces of the intraocular lens. Polytetrafluoroethylene was sprayed onto the intraocular lens using a UVN-74 unit. Vacuum deposition was carried out in accordance with the patented method UA 142651 U, UA 150954 U. The initial frequency of the quartz resonator was 5808932 Hz, and the temperature during deposition increased from 20°C to 352°C. To measure the thickness of the deposited film, an optical system was used, which included a four-channel system thickness gauge Sigma Instruments SQM - 242. To study the quality of the layer deposited on the lens, a TS-20 MICROMed freezer, a Leica CM 11 BX41 mechanical microtome, and a confocal laser scanning microscope Zeiss LSM 510 META. Freezing intraocular lenses in the TS-20 MICROMed chamber to -40 °C allowed them to be cut into layers of 100 μm using a Leica CM 1100 microtome. The obtained samples were examined with an Olympus BX41 microscope and a Zeiss LSM 510 META scanning microscope. It was found that the applied layer of polytetrafluoroethylene is homogeneous, uniform, has no damage and surface artifacts. The application of polytetrafluoroethylene improves the optical properties of intraocular lenses and reduces the incidence of complications associated with their implantation.

Keywords – IOL; intraocular lens; TS-20 MICROMed; Leica CM 1100; Olympus BX41; Zeiss LSM 510 META; NVision Optics; PTFE, Teflon.