



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

ÚSTAV KONSTRUOVÁNÍ

INSTITUTE OF MACHINE AND INDUSTRIAL DESIGN

STUDIUM TŘENÍ A MAZÁNÍ V KONTAKTU OKA A KONTAKTNÍ ČOČKY

AN INVESTIGATION OF FRICTION AND LUBRICATION IN EYE/LENS CONTACT

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Vlastimil Kulíšek

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

doc. Ing. David Nečas, Ph.D.

BRNO 2023

Zadání diplomové práce

Ústav: Ústav konstruování
Student: **Bc. Vlastimil Kulíšek**
Studijní program: Konstrukční inženýrství
Studijní obor: bez specializace
Vedoucí práce: **doc. Ing. David Nečas, Ph.D.**
Akademický rok: 2022/23

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma diplomové práce:

Studium tření a mazání v kontaktu oka a kontaktní čočky

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Mnoho uživatelů kontaktních čoček trpí komplikacemi v důsledku syndromu suchého oka. Toto onemocnění vede k narušení slzného filmu a tím k vysychání a částečnému poškození povrchu oka. Důsledkem je pocit nepříjemného škrábání, kdy uživatel musí čočky častěji měnit a minimalizovat dobu používání během dne. Jednou z možností léčby je aplikace umělých slz na bázi kyseliny hyaluronové v podobě očních kapek. Tato diplomová práce se zaměřuje na hodnocení tření a formování mazacího filmu v kontaktu oka a čočky při aplikaci přípravku obsahujícího nově vyvinutý derivát kyseliny hyaluronové.

Typ práce: výzkumná
Výstup práce: publikační výsledek (J, D)
Projekt: TAČR

Cíle diplomové práce:

Hlavním cílem je s využitím pin-on-plate simulátoru s recipročním pohybem popsat vývoj součinitele tření při současném pozorování formování mazacího filmu. Práce předpokládá využití metody fluorescenční mikroskopie, přičemž pozornost bude věnována aplikovaným kinematickým a zátěžným podmínkám.

Dílčí cíle diplomové práce:

- provést kritickou rešerši aktuálních vědeckých publikací zabývajících se biotribologií oka,
- definovat podmínky experimentů s cílem přiblížit se dějům nastávajícím v lidském oku,
- odladit metodologii hodnocení mazacího filmu v kontaktu při současném měření součinitele tření,
- diskutovat získané poznatky v kontextu doposud publikovaných vědeckých studií.

Požadované výstupy: průvodní zpráva.

Rozsah práce: cca 72 000 znaků (40 – 50 stran textu bez obrázků).

Časový plán, struktura práce a šablona průvodní zprávy jsou závazné:

<http://ustavkonstruovani.cz/texty/magisterske-studium-ukonceni/>

Seznam doporučené literatury:

MABUCHI, K., H. IWASHITA, R. SAKAI, M. UJIHIRA a Y. HORI. Development of a pendulum machine for measuring contact lens friction. *Biosurface and Biotribology*. 2021, 7(3), 154-161. ISSN 2405-4518.

STERNER, O., R. AESCHLIMANN, S. ZÜRCHER, C. SCALES, D. RIEDERER, N. D. SPENCER a S. G. P. TOSATTI. Tribological Classification of Contact Lenses: From Coefficient of Friction to Sliding Work. *Tribology Letters*. 2016, 63(1). ISSN 1023-8883.

ROBA, M., E. G. DUNCAN, G. A. HILL, N. D. SPENCER a S. G. P. TOSATTI. Friction Measurements on Contact Lenses in Their Operating Environment. *Tribology Letters*. 2011, 44(3), 387-397. ISSN 1023-8883.

Termín odevzdání diplomové práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2022/23

V Brně, dne

L. S.

prof. Ing. Martin Hartl, Ph.D.
ředitel ústavu

doc. Ing. Jiří Hlinka, Ph.D.
děkan fakulty

ABSTRAKT

Miliony uživatelů kontaktních čoček trpí podrážděním očí v důsledku syndromu suchého oka (SSO), který je nejčastěji léčen aplikací umělých slz. Jelikož primárním zdrojem podráždění a diskomfortu je tření mezi povrchem oka, čočky a víčka, má výzkum tribologie kontaktních čoček potenciál přinést nové poznatky v oblasti terapie SSO. Tato diplomová práce si kládla za cíl objasnit vliv vlastností kontaktní čočky a vlastností maziva na tření a formování mazacího filmu v modelovém kontaktu kontaktní čočky a víčka. Experimenty proběhly za využití pin-on-plate tribometru, který dokáže zaznamenávat součinitel tření při současné možnosti pozorování mazacího filmu. Kontakt byl mazán dvanácti druhy maziv lišících se obsahem mucinu, typem pufru a molekulovou hmotností (MH) kyseliny hyaluronové (KH). Efekt typu maziva byl studován na dvou typech kontaktních čoček. Výsledky ukázaly, že u čoček s obsahem aktivního smáčedla je přítomnost mucinu v mazivu zásadní pro zvýšení tribologické výkonnosti, zatímco MH KH nehraje významnou roli. Bližší analýza jednotlivých testovaných roztoků ukázala, že nejvyšší výkonnosti pro oba druhy zkoumaných čoček dosáhla KH o střední MH – 337 kDa. Významnou roli však v tomto případě hrál typ pufru. V obecné rovině lze konstatovat, že vhodné umělé slzy k terapii SSO by měly být voleny na základě druhu (materiálu) používaných kontaktních čoček a obsahu mucinu v slzném filmu konkrétního pacienta.

KLÍČOVÁ SLOVA

oko • kontaktní čočka • tření • mazání • kyselina hyaluronová • mucin • pufr

ABSTRACT

Millions of contact lens wearers suffer from eye irritation due to dry eye disease (DED), which is most often treated with the application of artificial tears. As the primary source of irritation and discomfort is mutual rubbing of the eye, lens and lid surface, contact lens tribology research has the potential to bring new insights into the field of DED therapy. The aim of this diploma thesis was to clarify the influence of the properties of the contact lens and the properties of the lubricant on the friction and formation of the lubricating film in the simulated contact between the contact lens and the lid. The experiments were carried out using a pin-on-plate tribometer, which can simultaneously record the coefficient of friction while simultaneously observing the lubricating film. The contact was lubricated with twelve types of lubricants differing in mucin content, buffer type, and molecular weight (MW) of hyaluronic acid (HA). The effect of lubricant type was studied on two types of contact lenses. The results showed that for lenses containing an active wetting agent, the presence of mucin in the lubricant is essential for increasing the tribological performance, while MW of HA does not play a significant role. A closer analysis of the individual tested solutions showed that the highest performance for both types of lenses was achieved by HA with an average MW of 337 kDa. However, the type of buffer played a significant role in this case. In general, it can be stated that suitable artificial tears for DED therapy should be chosen based on the type (material) of contact lenses used and the mucin content in the tear film of a particular patient.

KEYWORDS

eye • contact lens • friction • lubrication • hyaluronic acid • mucin • buffer

BIBLIOGRAFICKÁ CITACE

KULÍŠEK, Vlastimil. *Studium tření a mazání v kontaktu oka a kontaktní čočky* [online]. Brno, 2023. Dostupné z: <https://www.vut.cz/studenti/zav-prace/detail/145732>. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta strojního inženýrství, Ústav konstruování. Vedoucí práce David Nečas.

PODĚKOVÁNÍ

Zde bych rád poděkoval vedoucímu své práce doc. Ing. Davidu Nečasovi, Ph.D., za jeho podnětné rady a čas, který mi věnoval při řešení dané problematiky. Díky patří také Ing. Pavlu Čípkovi, Ph.D., a biotribologické skupině Ústavu konstruování za pomoc s experimenty zaměřenými na tribologii. Dále bych rád poděkoval firmě Contipro a. s., a to hlavně skupině analytické chemie za pomoc při provádění reologických experimentů.

PROHLÁŠENÍ AUTORA O PŮVODNOSTI PRÁCE

Prohlašuji, že diplomovou práci jsem vypracoval samostatně, pod odborným vedením doc. Ing. Davida Nečase, Ph.D. Současně prohlašuji, že všechny zdroje obrazových a textových informací, ze kterých jsem čerpal, jsou řádně citovány v seznamu použitých zdrojů.

.....

Podpis autora

OBSAH

1	ÚVOD	16
2	PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU POZNÁNÍ	17
2.1	Rešeršní metody	17
2.1.1	Slzný film	17
2.1.2	Syndrom suchého oka	18
2.1.3	Kyselina hyaluronová v oftalmologii	20
2.1.4	Kontaktní čočky	22
2.1.5	Mrkání z pohledu tribologie	26
2.1.6	Studie zaměřené na biotribologii kontaktních čoček	28
2.1.7	Klinické studie pracující s kyselinou hyaluronovou	42
2.2	Shrnutí hlavních zjištění	45
2.3	Mezera v poznání	48
3	CÍLE PRÁCE	49
3.1	Výzkumné otázky	49
3.2	Cíle výzkumu	49
3.3	Hypotézy	49
4	MATERIÁL A METODY	51
4.1	Metodika	51
4.2	Experimentální zařízení a přístrojové vybavení	52
4.2.1	Tribometr	52
4.2.2	Tribologická soustava	53
4.2.3	Optický systém	54
4.2.4	Reometr	54
4.3	Materiál a testovací podmínky	55
4.3.1	Roztoky kyseliny hyaluronové	55
4.3.2	Kontaktní čočky	56
4.3.3	Testovací podmínky	56
4.4	Metody	57
4.4.1	Příprava vzorků	57
4.4.2	Reologie	57
4.4.3	Tribologie	59
4.5	Testované predikce	61

5	VÝSLEDKY	62
5.1	Tokové křivky	62
5.2	Tribologie	63
5.2.1	Průběh součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase a jejich průměrná hodnota	63
5.2.2	Průměr za celý derivát	64
5.2.3	Výkonnost	69
6	DISKUSE	72
6.1	Interpretace výsledků	72
6.1.1	Čočky Acuvue Oasys	72
6.1.2	Čočky Biofinity	74
6.1.3	Zařazení výsledků DP do vědeckého poznání	76
6.1.4	Limitace studie	78
6.2	Verifikace hypotéz	79
7	ZÁVĚR	82
8	VÝSLEDEK VÝZKUMU PODLE RIV	84
9	SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ	85
10	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK, SYMBOLŮ A VELIČIN	103
11	SEZNAM OBRÁZKŮ A GRAFŮ	105
12	SEZNAM TABULEK	107
13	SEZNAM PŘÍLOH	108
14	PŘÍLOHA P1: PRŮMĚRNÝ SOUČINITELE TŘENÍ A FLUORESCENČNÍ INTENZITY	109
15	PŘÍLOHA P2: VÝVOJ SOUČINITELE TŘENÍ A FLUORESCENČNÍ INTENZITY V ČASE	122

1 ÚVOD

Kontaktní čočky jsou častým přípravkem ke korekci zraku, který je vyráběn z biokompatibilních polymerů. O zabránění přímému kontaktu a minimalizaci tření mezi kontaktní čočkou, okem a očním víčkem se stará slzný film, který v tomto tribologickém systému hraje roli maziva. Vzhledem k tomu, že rohovka a víčko jsou nejcitlivější tkáně v oblasti oka z hlediska mechanického podráždění [1], je důležité, aby mezi kontaktními čočkami a očním víčkem bylo zajištěno nízké tření a tlustý slzný film oddělující třecí povrchy. Uvedené aspekty mají totiž jednoznačný vliv na komfort uživatele kontaktních čoček [2].

Miliony lidí po celém světě bohužel trpí nepohodlím spojeným s používáním kontaktních čoček. Uvádí se, že až přibližně 50 % uživatelů kontaktních čoček pocítuje příznaky syndromu suchého oka [3]. Toto onemocnění bylo neziskovou organizací Tear Film and Ocular Surface Society definováno jako „multifaktoriální onemocnění očního povrchu charakteristické ztrátou homeostázy slzného filmu doprovázené příznaky zánětu, při kterých dochází k nestabilitě a hyperosmolaritě slzného filmu a poškození očního povrchu“ [4]. Pokud je tedy slzný film narušen, může vlivem nedostatečného mazání a zvýšeného tření dojít k podráždění očního povrchu nebo částí očního víčka [5]. Onemocnění se projevuje několika symptomy, jako jsou iritace v oblasti oka, pocit suchosti, přičemž může dojít ke zhoršení, v extrémních případech až ke ztrátě zraku.

Primární forma terapie spočívá v aplikaci umělých slz. V současné době existuje na trhu řada přípravků, které se pokoušejí zajistit stabilní slzný film a prodloužit jeho dobu rozpadu. Umělé slzy jsou typicky pufrované roztoky s přísadami podporujícími formování slzného filmu [6]. Snahou je využívat přísady, které upravují viskozitu slzného filmu [7] a snižují osmolaritu slzného filmu jeho ředěním. Nejčastěji se používají deriváty celulózy, kyselina hyaluronová, syntetické polymery, hydroxypropyl-guar a glycerin [8].

Jako perspektivní přísada do umělých slz se z hlediska oftalmologie jeví převážně kyselina hyaluronová, jejíž léčebné účinky již byly jednoznačně prokázány [9]. Její tribologický význam byl studován v prostředích, jako jsou kloubní chrupavky [10, 11], fasciální tkáně [12], cévní tkáně [13, 14] nebo náhrady kyčelního a kolenního kloubu [15, 16]. Tribologické procesy v kontaktu oční čočky a očního víčka nebo oka však stále nebyly zcela pochopeny. Laboratorní výzkum *in vitro* může poskytnout vhled do řešení tohoto tématu, přičemž primárním zájmem by mělo být zkoumání mechanismů tření a mazání za přítomnosti kyseliny hyaluronové.

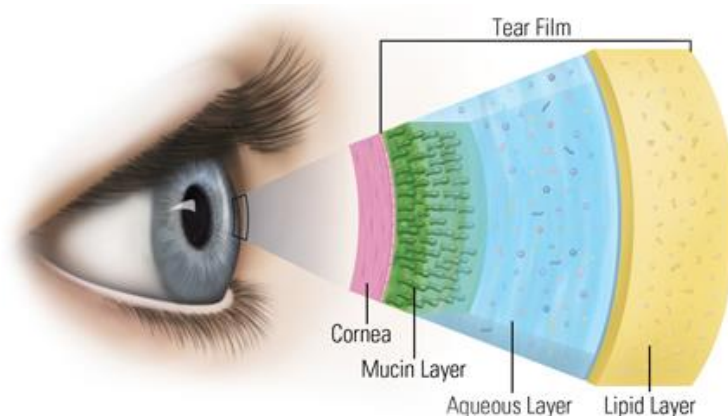
2 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU POZNÁNÍ

2.1 Rešeršní metody

Vyhledávání odborných publikací proběhlo v několika klíčových akademických databázích – Scopus, Web Of Science a Google Scholar, pomocí rešeršních dotazů souvisejících se „třením, mazacím filmem, kyselinou hyaluronovou“ přeloženými do angličtiny, tedy „friction, lubricating film, lenses, hyaluronic acid“. Rešeršní dotazy vznikly spojením klíčových slov a byly rozděleny do několika oblastí. První z nich bylo tření kontaktních čoček, druhou mazání v kontaktu kontaktních čoček a třetí vliv kyseliny hyaluronové na tření a mazání. Výsledky nebyly filtrovány ani nebyly nijak omezeny. Po několika iteracích bylo získáno celkem 56 článků. K tomuto počtu je nutno přičíst čtyři články citované v review člancích.

2.1.1 Slzný film

Slzný film (Obr. 2-1) si lze představit jako tenkou vrstvu maziva pokrývající povrch oka, která se skládá z několika vrstev a tvoří první obrannou linii otevřeného oka vůči vnějšímu prostředí. Na rozhraní vzduchu se rozprostírá lipidová vrstva (50–100 nm) [17–19], která je oddělena od gradientní vodné vrstvy bohaté na mucin (~5 μm), samotný povrch rohovky je pokryt mucinovou vrstvou.



Obr. 2-1 Složení slzného filmu podle [20]

Hlavní funkcí lipidové vrstvy je zabránit odpařování slz [21, 22] a snížit povrchové napětí [23], čímž se zabraňuje kolapsu slzného filmu v okamžiku, kdy je oko otevřené. Přítomnost lipidové vrstvy je také nezbytná jako forma dioptrického prvku lámajícího světlo při vstupu do oka [24], tento lom je podstatný pro dosažení ostrého obrazu na sítnici.

Muciny ve vodné vrstvě přispívají k udržení homeostázy na povrchu oka [25, 26] a čistoty rohovky i slzného filmu. Ve vodné vrstvě přebývají gel-formující a rozpustné muciny, které jsou odpovědné za odbourávání cizích těles (patogeny, toxiny) [27, 28] při současném propouštění živin. Zároveň také vytváří gelovou vrstvu [29], která hraje podstatnou roli při mazání očního povrchu a bránění adhezi mezi rohovkovým a spojivkovým epitelem během mrknutí. Přímo na oční rohovce se vyskytují transmembránové muciny, které zachytávají gel-formující a rozpustné muciny, výsledná struktura připomíná biopolymerní hydrogel, nazývaný glykokalyx.

2.1.2 Syndrom suchého oka

Po mnoho desetiletí se předpokládalo, že onemocnění syndromem suchého oka (SSO) je omezeno na suchost očí v důsledku redukce vodné vrstvy slzného filmu. V roce 1995 byl SSO definován jako komplexní skupina očních onemocnění, která je způsobena sníženou tvorbou slz anebo zvýšeným odpařováním slz [30]. V roce 2007 revidoval International Dry Eye Workshop (DEWS) [31] původní definici a klasifikaci onemocnění a vyvinul novou definici, která je doslovně přeložena v úvodu práce.

Závažnost tohoto onemocnění dokazuje, že až dvacet pět procent pacientů, kteří navštěvují očního lékaře, hlásí příznaky SSO, což z něj činí rostoucí problém ve veřejném zdravotnictví a jedno z nejčastějších onemocnění, s nimiž se oční lékaři setkávají [32]. Vzhledem k tomu, že slzný film u pacientů s SSO je nestabilní a není schopen zastávat ochranné funkce, pacienti pociťují pálení, štípání, pocit cizího tělesa, slzení, únavu očí a suchost [33].

Demografie

SSO je pozorován se zvýšenou prevalencí u pacientů s autoimunitními onemocněními [34], mezi která patří diabetes 1. typu, revmatoidní artritida, roztroušená skleróza a celiakie. Tato onemocnění postihují přibližně 4 % populace a toto procento dále roste [35].

V epidemiologických studiích bylo opakovaně identifikováno několik rizikových faktorů pro rozvoj SSO. Patří mezi ně zvyšující se věk [36] a ženské pohlaví (zejména ženy po menopauze) [37]. Důvodem je, že pohlavní hormony ovlivňují stav očního povrchu prostřednictvím svých účinků na sekreci slz [38].

Rizikové faktory

Syndrom suchého oka je vázán také na životosprávu jedince, svoji roli hrají každodenní aktivity, společenské a stravovací návyky. Jako specifické faktory, které mají negativní vliv, lze uvést kouření [39], sledování televizních a jiných obrazovek a dlouhodobé čtení [40]. Další negativní účinek způsobují některá léčiva, jako jsou jistá antihistaminika a antidepresiva, která mají dehydratační vedlejší účinky, jež mohou zhoršit stávající symptomy nebo vést k SSO [33]. Naopak příjem omega-3 mastných kyselin snižuje výskyt SSO [41]. Kromě výše uvedených etiologií a rizikových faktorů hrají roli v prevalenci mimo jiné klimatické a environmentální problémy, jako jsou relativní vlhkost [42], znečištění ovzduší a extrémní teploty [43].

Mezi další faktory, které urychlují anebo zhoršují SSO, patří užívání kontaktních čoček. Nošení kontaktních čoček prokazatelně zvyšuje riziko diagnózy syndromu suchého oka, a to až trojnásobně [44]. Používání kontaktních čoček má okamžitý negativní účinek na slzný film, jelikož při jejich umístění na oko se slzný film rozdělí. Smáčivost povrchu kontaktní čočky navíc není tak vysoká jako smáčivost povrchu rohovky kvůli absenci hydrofilní mucinové vrstvy. Z toho důvodu se slzný film před čočkou stává nestabilním a jeho čas rozpadu je výrazně zkrácen. Dlouhodobé užívání kontaktních čoček navíc po letech stimulace očního povrchu kontaktními čočkami vede k částečnému znecitlivění rohovky.

Obecně platí, že všechny vnitřní i vnější etiologie a rizikové faktory, které vedou k SSO, nebo jej zhoršují, vedou k nestabilnímu slznému filmu v důsledku narušení struktury nebo funkce jedné nebo více jeho vrstev. Snížení sekrece lipidové vrstvy vede ke zvýšenému odpařování pod ní skryté vodné složky a k rychlému rozpadu slzného filmu. Změny ve složení vodné vrstvy, jako jsou zvýšená koncentrace elektrolytů nebo přítomnost prozánětlivých látek, jsou spojeny s hyperosmolaritou a poškozením povrchu oka [45].

Častým tématem v souvislosti se SSO je již výše zmíněná hyperosmolarita. U pacientů se SSO bylo jasně prokázáno, že dochází ke zvýšení osmolarity – zvýšení koncentrace rozpuštěných solí v slzném filmu [7]. Zvýšená osmolarita vede k naplavení solí k blízkosti očního povrchu, pro který je toto prostředí toxické, a následuje tak kaskáda postupného odumírání buněk na očním povrchu. Ztráta buněk vede ke změnám mucinové vrstvy, a tím k další nestabilitě slzného filmu.

Efekt na kvalitu života

Zátěž SSO pro pacienta je významná. Studie naznačují, že může mít značný dopad na zrakové funkce [46, 47], každodenní aktivity, sociální a fyzické fungování, produktivitu na pracovišti, přímé i nepřímé náklady na léčbu onemocnění. Nezanedbatelný efekt je pozorován i v rámci duševního zdraví. Je dobře známo, že bolest nebo postižení způsobené chronickým onemocněním mohou vyvolat úzkost a depresi [48]. Onemocnění suchého oka se může rozšířit až do stadia, kdy je nutné sešití víčkových okrajů k zajištění ochrany a hojení rohovky.

Terapie – umělé slzy

Nejčastějším typem terapie je snaha augmentace slzného filmu lokálně podávanými umělými slzami. V současné době existuje na trhu řada přípravků, které se pokoušejí zvýšit stabilitu slzného filmu a prodloužit dobu rozpadu slzného filmu. Snahou je také používat umělé slzy, které snižují osmolaritu slzného filmu jeho ředěním a umělé slzy upravující viskozitu slzného filmu [7]. Nevýhody vysoce viskózních roztoků jsou však rozmazané vidění a hromadění přípravku na řasách, což pacientům s již mírným stadiem onemocnění způsobuje značný diskomfort. Umělé slzy jsou typicky pufrované roztoky s látkami podporujícími formování slzného filmu [6], které obsahují elektrolyty, povrchově aktivní látky a některé také konzervační látky.

2.1.3 Kyselina hyaluronová v oftalmologii

Jednou z nejperspektivnějších přísad umělých slz se zdá být kyselina hyaluronová. Tuto látku lze charakterizovat jako přirozeně se vyskytující, netoxický, biologicky odbouratelný a biokompatibilní polysacharid [49]. Kyselina hyaluronová má v lidském těle několik zásadních funkcí, od přispívání k mazání kloubů a šlach [50] až po zprostředkování komunikace mezi buňkami [51].

Kyselina hyaluronová byla poprvé objevena v hovězím sklivci ve 30. letech 20. století a od té doby se stala důležitým doplňkem v mnoha oblastech medicíny [52]. Je často používanou složkou léčiv s postupným uvolňováním, přípravků pro péči o pleť a kosmetiky. Díky nízkým rizikům užívání a fyziologickým účinkům se stala KH důležitou látkou rovněž v oftalmologii [53].

V rámci nitroočních aplikací se KH používá již od 70. let 20. století [54]. První studie zkoumající účinky KH na SSO byla publikována již v roce 1982 [55]. Vzápětí nato o čtyři roky později Mengher a kol. [56] ukázali, že oční kapky obsahující 0,1% KH mohou prodloužit dobu rozpadu slzného filmu u pacientů se SSO až o 40 %. Od té doby se KH stala klíčovou složkou mnoha typů umělých slz. Komerčně dostupných přípravků, které využívají KH na trhu, proto neustále přibývá, čímž se prohlubuje stále důležitější role KH v oftalmologii.

Oftalmologické přípravky by měly napodobovat viskoelastické vlastnosti zdravých tkání a tekutin, v našem případě slzný film. Tyto vlastnosti mají efekt na dobu setrvání na povrchu oka, a tedy na efektivitu přípravku. V ideálním případě by v okamžiku klidového stavu očního víčka (nulová smyková rychlost) měla být dosažena vysoká viskozita, která by podpořila stabilitu slzného filmu. Je však nutno zmínit, že vysoká viskozita je spojována s diskomfortem v podobě rozmazaného vidění. Nízká viskozita v průběhu mrkání dovoluje rozprostření přípravku po povrchu rohovky.

V slzném filmu se kyselina hyaluronová již přirozeně vyskytuje, a lze ji také nalézt ve vnější rohovce a sklivci [57]. Zde plní strukturální funkci, kdy ve spolupráci s kolagenem vytváří kompozit podporující mechanickou stabilitu oka a jeho tvar. Za fyziologických podmínek je KH vysoce hydrofilní a v rozpuštěné formě vykazuje neneutonské chování, konkrétně vysokou pseudoplasticitu [58]. Díky tomu napomáhá slznému filmu během mrknutí snížit viskozitu a umožnit jeho rovnoměrné rozprostření. V klidové fázi víčka se obnoví vyšší viskozita, která prodlouží dobu setrvání KH na povrchu oka. KH je navíc bohatá na hydroxylové skupiny, které přitahují molekuly vody, tím přispívá ke stabilnímu a tlustšímu slznému filmu [59].

Její schopností je také snížit účinky traumatu vzniklého mechanickou silou na oční povrch [60], díky přispívání k opětovné epitelizaci [61]. Kyselina hyaluronová také snižuje odpařování slzného filmu [62], snižuje tak efekt hyperosmolarity, která je zase jednou z hlavních příčin zánětu a poškození očního povrchu u pacientů se SSO [63]. Specifické biologické účinky a fyzikální vlastnosti molekuly KH se mění s molekulovou hmotností, která se pohybuje v řádech jednotek až tisíc kDa [64]. Obecně platí, že KH s nízkou molekulovou hmotností má tendenci mít prozánětlivé vlastnosti a nižší viskozitu, zatímco KH s vysokou molekulovou hmotností je protizánětlivá a viskóznější. Optimální viskozita očních kapek se očekává v rozmezí 15–50 mPa·s [65] pro smykové rychlosti v rozsahu 0,03 s⁻¹ v případě otevřeného oka, 4 250 až 28 500 s⁻¹ pak během mrknutí [66].

Mukoadhezivita

Veličina, která kvantifikuje schopnost přilnutí přírodního nebo syntetického materiálu k biologickému substrátu, se nazývá mukoadhezivita, a jedná se o poddruh bioadheze [67]. Mukoadhezivita je definována jako interakce na rozhraní tvořeném léčivem a slizovou vrstvou na sliznici (mukózu). Možnými místy, pro která má smysl řešit mukoadhezivitu, jsou prostředí obsahující mucinové struktury [68] – ústní dutina, oční bulva, nosní sliznice, respirační a gastrointestinální trakt.

Míra mukoadheze souvisí s dobou setrvání lékové formy na povrchu rohovky, jelikož povrch oka se přirozeně očišťuje pomocí tvorby slz a mrkání. S vyšší mírou mukoadheze je očekáván delší terapeutický účinek, díky užšímu a delšímu kontaktu s cílovou tkání. Interakce mezi mucinem nacházejícím se na sliznici epitelu oka a léčivem je určující například pro frekvenci podávání. Léčivo může přilnout k mucinové vrstvě širokým rozsahem interakcí, jako jsou elektrostatické, vodíkové, hydrofobní anebo kovalentní vazby.

Ačkoliv je mukoadheze již několik desetiletí zkoumána, není její princip dosud zcela objasněn. Příčinou je zejména komplexnost procesů, které mezi léčivem a slizovou vrstvou probíhají [69]. Z hlediska farmaceutické technologie a formulace léčiv jsou nejdůležitějšími faktory vlastnosti mukoadheziv jako molekulová hmotnost, flexibilita řetězců, prostorová konformace, koncentrace, bobtnavost, četnost vodíkových vazeb a náboj.

2.1.4 Kontaktní čočky

Užívání kontaktních čoček je častou příčinou zhoršení symptomů již existujícího SSO. Stav bývá často popisován jako suchost, podráždění, pálení, štípání, pocit cizího tělesa či rozmazané vidění [70].

Mezi příčiny patří nedostatečná kvalita a stabilita slzného filmu, nízká propustnost kyslíku skrz čočku, usazeniny na čočkách a reakce s roztoky, ve kterých jsou kontaktní čočky uloženy. Příčiny suchosti při užívání kontaktních čoček jsou komplexní a multifaktoriální. Tento stav se zhoršuje s již existujícím onemocněním víček, alergiemi, znečištěným životním prostředím, kouřením, konzumací alkoholu, některými přípravky pro péči o čočky a léčivý. Kroky vedoucí ke zmírnění suchosti mohou zahrnovat změny v materiálech čoček, plánování časových úseků, kdy budou čočky nošeny, jejich včasnou obměnou, hygienu očních víček nebo oftalmologické přípravky.

Kontaktní čočky lze dělit z různých hledisek. V následujícím textu je uvedeno dělení materiálů používané převážně v odborné literatuře.

Měkké kontaktní čočky

Vyrobeny z hydrogelů, velmi tenké, ohebné a přizpůsobující se tvaru oka. Představení měkkých, hydrogelových čoček Ottem Wichterlem v 70. letech 20. století užívání čoček značně zpopularizovalo, zejména díky jejich pohodlnému užívání [71]. Jedinou alternativou navíc v té době byly tvrdé kontaktní čočky vyrobené z PMMA, jimž obvykle trvalo týdny, než došlo k tvarové adaptaci.

Silikon-hydrogelové

Pokročilý typ měkkých kontaktních čoček vzniklý kombinací hydrogelu a silikonového elastomeru. Oproti běžným hydrogelovým čočkám jsou poréznější, a usnadňují tak přísun kyslíku k povrchu rohovky [72].

Plyn propustné

Také nazývané GP- nebo RGP-čočky jsou tuhé kontaktní čočky, pocitově a vzhledově podobné PMMA. Jsou však porézní a umožňují propustnost kyslíku [73]. Od jejich vstupu na trh prakticky nahradily tvrdé čočky z PMMA. RGP-čočky často poskytují ostřejší vidění než čočky měkké či silikon-hydrogelové – zejména v případě astigmatismu.

Hybridní kontaktní čočky

Hybridní kontaktní čočky se skládají ze středu tvořícího RGP a okrajů z hydrogelového nebo silikon-hydrogelového materiálu [74]. Poskytují optiku RGP-čočky v kombinaci s komfortem měkkého materiálu.

PMMA

Jedná se o tuhý, průhledný polymer polymethylmethakrylát. Čočky z toho materiálu poskytují vynikající optické vlastnosti, ale nedovolují prostup kyslíku k oku [75]. Tyto čočky byly z trhu vytlačeny RGP-čočkami a jsou užívány jen zřídka.

Jednotlivé kontaktní čočky se od sebe často velmi liší. Hlavními body, ve kterých se jednotlivé materiály kontaktních čoček odlišují, jsou:

- obsah vodné složky,
- ionizace,
- propustnost kyslíku,
- modul pružnosti,
- obsah aktivního smáčedla.

Obsah vody

Jednou možností, jak seřadit materiály kontaktních čoček, je využít řazení podle Amerického úřadu pro potraviny a léčiva (FDA) v Tab. 2.1.

Tab. 2.1: Rozdělení podle FDA

Skupina	Obsah vody	Procento	Náboj
I	Nízká obsah vody	(<50%)	Nenesoucí náboj
II	Vysoký obsah vody	(>50%)	Nenesoucí náboj
III	Nízký obsah vody	(<50%)	Nesoucí náboj
IV	Vysoký obsah vody	(>50%)	Nesoucí náboj

Kategorie podle FDA jsou standardně užívanou pomůckou lékařů k výběru kontaktních čoček s materiálovými vlastnostmi vhodnými pro daného pacienta. Sindt et al. [76] ve své publikaci uvádí, že empirické zkušenosti lékařů ukazují, že neiontové čočky s nízkým obsahem vody podléhají menší dehydrataci, a proto zajišťují pohodlné užívání čoček po delší časový úsek. Tyto poznatky potvrzuje i studie Nichols et al. [77].

Iontový náboj

Materiály pro výrobu kontaktních čoček mohou nést elektrický náboj, případně mohou být elektricky neutrální. Schopnost nést elektrický náboj přispívá k interakci mezi čočkou a slzným filmem. Při této interakci se čočka dostane do kontaktu s lipoproteiny na povrchu oka a kolem čočky se vytvoří biofilm, jenž zajišťuje adekvátní smáčivost čoček [78]. Bylo ukázáno, že oba druhy materiálů kontaktních čoček dokážou vytvořit biofilm, a zajistit tak stejnou míru komfortu [79]. Bývá však rovněž poukázáno na možnost přitahování příliš velkého množství proteinů k materiálu nesoucímu elektrický náboj, kdy množství usazených proteinů koreluje se stupněm ionizace [80]. Výsledkem je příliš hustý biofilm, který může v konečném důsledku vést až ke gigantopapilární konjunktivitidě (velmi zdlouhavé, nepříjemné a dlouho se léčící onemocnění oka).

Propustnost kyslíku

Řada publikací [81–83] se zabývala účinky propustností kyslíku k očnímu povrchu. V těchto studiích byla omezena dostupnost kyslíku při současné kontrole vlhkosti okolí, 100 % zkoumaných subjektů zaznamenalo příznaky nedostatku kyslíku rohovky a 70 až 80 % uvedlo zvýšenou úroveň diskomfortu. Fonn a kol. [84] uvedli, že při nedostatku kyslíku dochází k otoku rohovky, překrvení, novotvorbě cév, refrakčním vadám, vazání bakterií na epiteliální buňky a ke ztenčení epitelu.

Rozdíl v propustnosti kyslíku kontaktních čoček také dokáže ovlivnit vnímání a práh bolesti rohovky. Konkrétně u uživatelů čoček s nízkou propustností byl zaznamenáno 50% zvýšení prahu bolesti rohovky [85], u čoček s vysokou propustností tento jev pozorován nebyl. Millodot a kol. [86] zjistili, že čím nižší je hladina kyslíku v epitelu, tím větší je ztráta citlivosti rohovky. Snížená citlivost rohovky (kvůli jakékoliv příčině, včetně užívání kontaktních čoček) interferuje se standardně fungující nervovou odezvou [87], což může způsobit sníženou frekvenci mrkání, zvýšenou osmolaritu slz a přítomnost zánětlivých složek na očním povrchu. Tyto příznaky vyvolávají pocit suchého oka. Byť snížení citlivosti rohovky může snížit povědomí o čočce, dlouhodobé znečitlivění ovlivňuje homeostázu slzného systému.

Modul pružnosti

Obecně platí, že kontaktní čočky s vyšším obsahem vody jsou z poddajnějších materiálů [76]. Materiály na bázi HEMA s vyšším obsahem vody navíc snadněji propouští kyslík, zatímco silikon-hydrogelovým čočkám typicky klesá propustnost kyslíku s přibývajícím obsahem vody.

V ideálním případě je tlak kontaktních čoček rovnoměrně rozprostřen po povrchu oka a nedochází k oblastem s lokálním zvýšením kontaktního tlaku. Je známo, že čočky s vyšším modulem pružnosti jsou náchylné k tvorbě mezery mezi čočkou a rohovkou, což má za následek pocit cizího tělesa. Kromě zmíněné mezery jsou čočky s vysokým modulem pružnosti spojeny s mechanicky vyvolanou gigantopapilární konjunktivitidou a epiteliálními defekty [88].

Ulpívání složek slzného filmu na povrchu kontaktní čočky

K ulpívání proteinů, lipidů a mucinů dochází s velmi krátkou časovou prodlevou po vložení čočky na povrch oka [89, 90]. Materiál čočky, vlastnosti povrchu čočky, či použití povrchově aktivních látek, může ovlivnit usazování na povrchu čočky. Usazeniny čoček zkracují dobu protržení slzného filmu a potenciálně zhoršují projevy syndromu suchého oka. Usazeniny mohou pocházet ze slz, okolního prostředí nebo v důsledku manipulace s čočkou.

Adsorpce bílkovin

Mezi faktory, které ovlivňují ukládání bílkovin, patří povrchový náboj čočky, velikost a náboj proteinu, velikost pórů čočky (obsah vody) a stáří materiálu čočky.

Slzný film obsahuje řadu bílkovin [91], mezi které patří lysozym, laktoferin a albumin, z toho lysozym tvoří 90 % celkového ulpívaného materiálu na čočce. Lysozym je velmi malý, kladně nabitý protein, který primárně adsorbuje v negativně nabitých materiálech s relativně velkou velikostí pórů. Ve svém přirozeném stavu je to bakteriolytický enzym [92], který hraje důležitou roli v obraně oka proti patogenům. Jakmile však ulpí na čočce, podléhá denaturaci, která může vyvolat imunologickou odpověď. Některé velké molekulární proteiny, jako je například albumin, naopak napomáhají zlepšení smáčivosti povrchu čočky [93].

U HEMA a pHEMA kontaktních čoček se ukazuje, že nejpodstatnější vlastností čočky, která ovlivňuje ulpívání lysozymu, je její negativní náboj [94]. U silikon-hydrogelových materiálů lze usazování přičíst hydrofobní povaze a malé velikosti pórů [92].

Smáčivost

Dále se ukazuje jistá spojitost mezi smáčivostí čočky a pohodlím uživatele. Studie pod vedením Tonge a kol. [95] demonstrovala, že zvyšující se smáčivost povrchu čočky zvyšuje pohodlí pacienta po celou dobu nošení.

Existuje několik strategií, jak zajistit dostatečnou smáčivost kontaktních čoček pro jejich pohodlné užívání [76]. Využívá se například chemické úpravy povrchu pomocí fosforylcholinu, který vytváří smáčivější povrch zmírňující příznaky SSO. Chemická úprava aktivně váže molekuly vody, a tím udržuje čočky hydratované. Hydrataci čočky lze také zajistit pomocí pevné vazby silných vodíkových vazeb. Během tohoto procesu je voda zadržována v intersticiálních prostorech.

Silikon-hydrogelové čočky první generace pro dosažení dostatečné smáčivosti čočky vyžadovaly povrchovou úpravu za účelem překrytí hydrofobních molekul silikonu na povrchu čočky [96]. Cílené povrchové úpravy je možno dosáhnout například pomocí plazmové oxidace, která přetvoří povrchový silikon na ostrůvky hydrofilního sklovitého silikátu. Silikon-hydrogelové materiály druhé generace nepodstupují žádnou povrchovou úpravu. Tyto čočky obsahují flexibilní, zvlhčující molekuly o vysoké molekulové hmotnosti s dlouhým řetězcem – polyvinylpyrrolidonem (PVP), který vytváří hydrofilní vrstvu na vnějším povrchu. Nejnovější silikon-hydrogelové čočky třetí generace nevyžadují k dosažení smáčivého povrchu chemickou ani povrchovou úpravu, jelikož materiál, ze kterého jsou vyráběny, lze považovat za přirozeně smáčivý.

2.1.5 Mrkání z pohledu tribologie

Toto téma velmi dobře pokrývá publikace Pulta a kol. [97]. Je zde zdůrazněna důležitost procesu mrkání, díky kterému je zajištěn kvalitní zrakový vjem. Během mrknutí totiž dochází k obnově slzného filmu, který podléhá rychlé evaporaci, a v řádech desítek sekund se plně rozpadá. Mrkání také napomáhá odbourávání cizorodých tělísek zachycených v slzném filmu tím, že podporuje jejich odplavení skrze slzné kanálky [98].

Nenahraditelnou roli také hraje mucinová vrstva tvořená systémem polymerních kartáček z hydrofilních biomolekul, které jsou navázány na povrch spojivek a rohovky. Celkově je tento systém nazván glykokalix. Podobné systémy se nachází i v dalších částech lidského těla, jako jsou trávicí trakt a kloubní aparát [99]. Tyto hydrofilní polymery imobilizují velké množství vody v kontaktní oblasti, což je navíc podporováno odpudivými silami mezi polymery, čímž dosahují pozoruhodných mazacích účinků. Výsledná kapalinná tlumící vrstva dokáže odolat vnějšímu zatížení a snížit třecí síly [100].

Podstatnou roli ve tvorbě kartáčkové vrstvy hraje i rozpouštědlo, ve kterém se nachází polymery. Zejména změny pH, osmolality a okolní teploty ovlivňují interakci kartáčku s rozpouštědlem, a tím i adsorpci kartáček na povrchu. To bylo prokázáno prací Spencera a kol. [101] na polyethylenglykolových kartáčích (PEG) a dalších hydrofilních syntetických kartáčích ve vodných rozpouštědlech.

Další důležitou charakteristikou biotribologických systémů je skladba z měkkých tkání. V reakci na vnější zatížení se měkké povrchy elasticky deformují a zvětšují kontaktní plochu, což má za následek relativně nízký kontaktní tlak [99]. Díky tomu mohou být i látky, jako jsou voda a její roztoky, použity jako maziva. Voda nedokáže vytvářet mazací film při zvýšeném zatížení, jelikož se její viskozita nezvyšuje s tlakem. Díky sníženému kontaktnímu tlaku v případě poddajných materiálů dokáže voda vytvářet dostatečný mazací film i bez zvýšení viskozity.

Tribologická soustava je nejčastěji definována třecími prvky (povrchy dvou těles), eventuálně vrstvou maziva mezi nimi a jejich provozními podmínkami při vzájemném relativním pohybu. V oku jsou třecími prvky stěrače horního a dolního víčka, které se během mrknutí pohybují vzhledem k povrchu rohovky, případně kontaktní čočky, přičemž jsou mazány slzným filmem.

Okrajovými podmínkami tribologické soustavy jsou provozní podmínky, které mají dopad na vyskytující se třecí a mazací procesy. Jedná se o složení slzného filmu, tlak od víčka a jeho modul pružnosti, geometrie stěrače očního víčka, tloušťku mazacího filmu a kontaktní čočky. Rychlost pohybu očních víček se v populaci liší, přičemž průměrná hodnota je uváděna mezi 12–28 cm s⁻¹ [19, 20].

V následujících odstavcích je uveden souhrnný průběh mrknutí s klíčovými aspekty pro zdravého jedince, odlišnosti v případě pacienta trpícího SSO a uživatele kontaktních čoček. Následně pak faktory, které za správné funkce zajišťují nízké tření při mrkání, avšak v případě jejich nesprávné funkce přispívají k iritaci očního povrchu a diskomfortu.

Oční víčko má během pohybu několik bodů úvrati – počátek, spodní úvrat' a konec mrknutí. V těchto bodech podle předpokladu nastává mezní režim mazání kvůli nízkým rychlostem a konstantnímu zatížení. Ve zdravém slzném filmu se však vyskytuje zmiňovaná vrstva glykokalyxu [104], tvořená mucinem a usazená na rohovce i očním víčku. Tato vrstva tvoří kontakt brush-to-brush a snižuje tření díky vysoké hydrataci a odpudivým sterickým i elektrostatickým silám [105].

Ochranu před kontaktem stěrače víčka s okem nebo kontaktní čočkou zajišťuje svižný a plynulý přechod do kapalinového mazání, jak ukazuje matematický model Dunn a kol. [126]. Největší zásluhu na tomto procesu mají gel-formující sekretované muciny ve spolupráci s dalšími proteiny nacházejícími se v slzném filmu [106], které přispívají k viskoeleastickým vlastnostem slzného filmu. Vyšší viskozita podporuje přechod ke kapalinovému mazání při nižších rychlostech [107], avšak při plném kapalinovém mazání má vyšší viskozita negativní vliv a vytváří zvýšené smykové napětí i nárůst tření.

Syndrom suchého oka má výrazný vliv na tření a mazání v kontaktu oka. Prvním aspektem jsou změněné vlastnosti slzného filmu a narušené formování štětečkové vrstvy glykokalyx. Předpokládá se, že štětečky u pacientů trpících SSO jsou zhroucené, poškozené, méně hydratované nebo zcela chybí [108], což zvyšuje tření při nízkých rychlostech. Druhou základní odlišností je změna ve viskozitním chování slzného filmu a zvýšení hydrodynamického tlaku při vyšších rychlostech očního víčka.

Vliv kontaktních čoček na tribologické procesy

V případě zdravého jedince je tření mezi stěračem víčka a čočkou při vysoké rychlosti pohybu víčka nezávislé na vlastnostech povrchů, a to zejména díky nástupu kapalinového režimu mazání. Naopak při nízké rychlosti je zásadní existence štetčkové vrstvy, která zajistí nízké tření i na počátku, konci a v úvratí mrknutí. V tomto případě je formování mucinové vrstvy na kontaktní čočce, oku a víčku ovlivněno negativně. Současně může být očekáván zvýšený hydrodynamický odpor, jak již bylo popsáno výše. Kombinace těchto negativních vlivů by mohla stupňovat příznaky SSO in vivo. Nicméně tato situace může být úspěšně odvrácena, jelikož se ukazuje, že muciny mají schopnost ulpívat na kontaktních čočkách a snižovat tření [105].

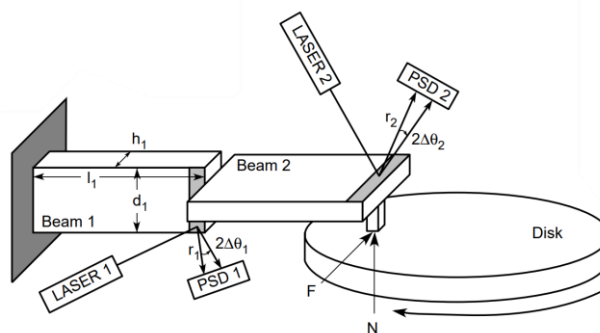
Postupem času docházelo k vývoji materiálů s nižším třením, které korelují se zvýšením pohodlí při nošení čoček [109]. Tyto čočky s nízkým třením mají buď povrchy s vysokým obsahem vody, nebo obsahují smáčedla, jako jsou PVP nebo poly(vinylalkohol) (PVA) [110]. Vliv kontaktních čoček se zatím předpokládá zejména v za podmínek nízké rychlosti víčka, kdy zejména u pacientů se SSO může dojít k výraznému nárůstu tření.

2.1.6 Studie zaměřené na biotribologii kontaktních čoček

[111] NAIRN, John A.; JIANG, T.-B. **Measurement of the friction and lubricity properties of contact lenses.** In: *TECHNICAL PAPERS OF THE ANNUAL TECHNICAL CONFERENCE-SOCIETY OF PLASTICS ENGINEERS INCORPORATED*. SOCIETY OF PLASTICS ENGINEERS INC, 1995. p. 3384–3384.

Cílem této studie bylo popsat na míru sestavený tribometr určený k měření tření kontaktních čoček, který by dosahoval provozních podmínek v oku v průběhu mrknutí. Následně byly provedeny experimenty zaměřené na vliv komerčně dostupných očních kapek na tření a rozdíl mezi třením předního i zadního povrchu kontaktní čočky. Cílem bylo také porovnat různá nastavení provozních podmínek.

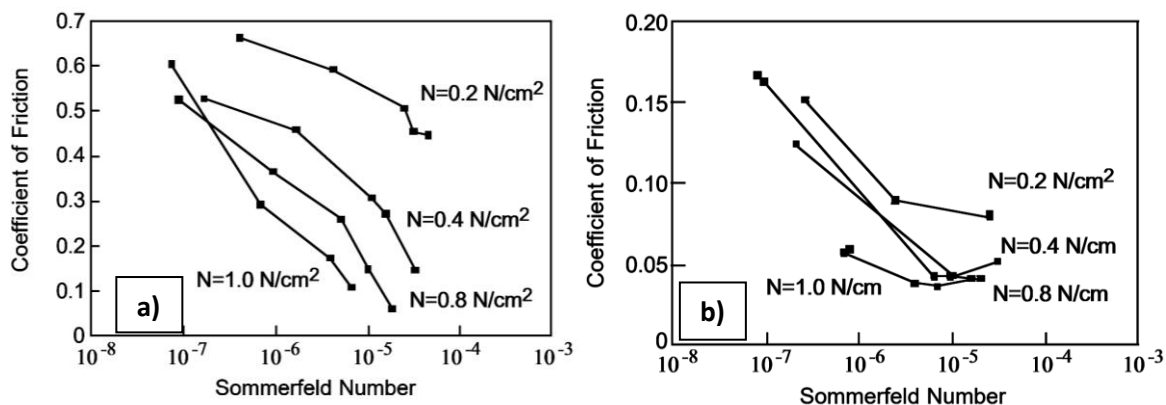
Experimenty proběhly na tribometru v konfiguraci pad-on-disk (Obr. 2-2). V této konfiguraci je statický vzorek v kontaktu s diskem, kdy tření vzniká v důsledku rotačního pohybu destičky (padu). Provozní podmínky se téměř shodovaly s podmínkami in vivo. Rychlost disku byla odhadována na $120 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ a zatížení mezi 2–10 kPa. Testovány byly kontaktní čočky Bausch & Lomb SeeQuence® a Johnson & Johnson NueVue®, oproti kterým rotoval polykarbonátový disk.



Obr. 2-2: Pad-on-disk tribometr

Všechny testované oční kapky dokázaly snížit tření oproti experimentu provedenému za suchých podmínek. Vyšší viskozita kapek vedla k nižšímu tření. Autoři z výsledků závislosti viskozity dedukují, že pro vývoj očních kapek zajišťujících snížení tření by bylo vhodné dosáhnout vyšší viskozity bez ovlivnění terapeutických vlastností.

Při srovnání součinitele tření přední a zadní strany čoček dosahovala přední strana, která bývá v kontaktu s očním víčkem, násobně vyšší hodnoty tření. Výsledky naznačují, která strana čoček pravděpodobně hraje hlavní roli v nepohodlí uživatele. Obr. 2-3 a), b) ukazuje součinitel tření jako funkci Sommerfeldova čísla pro obě značky testovaných čoček. Bylo tedy možné pozorovat, že zvýšení relativní rychlosti i zatížení mělo pozitivní vliv na tření. Data ze získaných křivek navíc naznačují, že pro testovaný rozsah rychlostí a zatížení docházelo k meznímu mazání.



Obr. 2-3: Nairn a kol.: Závislost součinitele tření a Sommerfeldova čísla a) čoček Bausch & Lomb SeeSequence® 2; b) čoček Johnson & Johnson NueVue®

[112] RENNIE, A. C.; DICKRELL, P. L.; SAWYER, W. G. **Friction coefficient of soft contact lenses: measurements and modeling.** *Tribology Letters*, 2005, 18: 499-504.

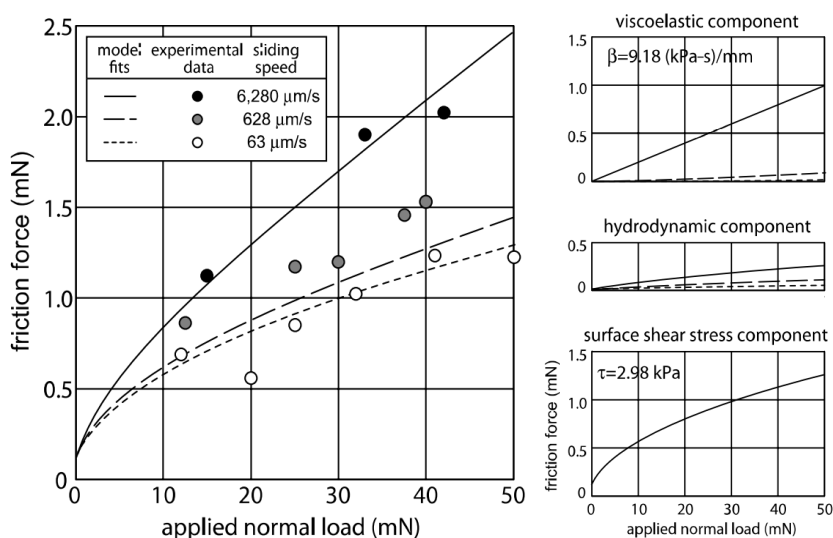
Tato studie si kládla za cíl identifikovat složky třecí síly v kontaktu očních čoček za použití recipročního mikrotribometru. Publikace se také zaměřila na zkoumání efektu rychlosti pohybu a zatížení na tření kontaktních čoček.

V rámci experimentů byly kontaktní čočky z materiálu Etafilcon-A upevněny na podstavec, který kopíroval vnitřní zakřivení čoček a konal reciproční pohyb. Protikusem čoček byla borosilikátová kulička o průměru 1 mm. Kontaktní tlak byl odhadován v rozmezí hodnot 54 až 120 kPa a experiment probíhal při relativní rychlosti povrchů v rozmezí 0,063 až 6,28 mm·s⁻¹. Je však třeba uvést, že aplikované tlaky jsou řádově vyšší než odhadovaný kontaktní tlak v reálném oku, přičemž rychlosti jsou řádově podobné relativní rychlosti víčka a čočky na počátku mrknutí či relativní rychlosti mezi čočkou a okem. Jako mazivo sloužila tekutina pro uchování čoček získaná z jejich originálního balení. Součástí práce bylo sestavení matematického modelu pro výpočet třecích sil pro tuto konfiguraci.

V první řadě studie ukazuje růst tření v čase, který je připsán vysychání čočky, čemuž nasvědčuje i testování této hypotézy, kdy byla rychlost vysychání čočky zvýšena pomocí proudu suchého argonu. V rámci experimentů je tedy nutné zacházet s čočkou velmi rychle, aby tímto jevem nebyly ovlivněny výsledky měření.

Proložení experimentálních a analytických dat ukázalo, že křivky závislosti třecí síly a zatížení nejsou v naprostém souladu, nicméně zachycují stejné trendy, viz Obr. 2-4. Bylo navíc možno pozorovat, že stejně jako v předchozí studii, dochází k poklesu tření s rostoucím zatížením a klesající rychlostí.

Závěrem lze konstatovat, že za předpokladu mezního mazání (tloušťka mazacího filmu podle matematického modelu 1 až 30 nm) je třecí síla složena ze tří hlavních příspěvků, jimiž jsou smykové napětí mezi nerovnostmi povrchů, smykové napětí v důsledku viskozity kapaliny a disipace energie v důsledku viskoelastické hystereze. Přičemž viskoelastická deformace a povrchové smykové napětí tvoří většinu třecí síly a odpor kapaliny představuje pouze 10 %.

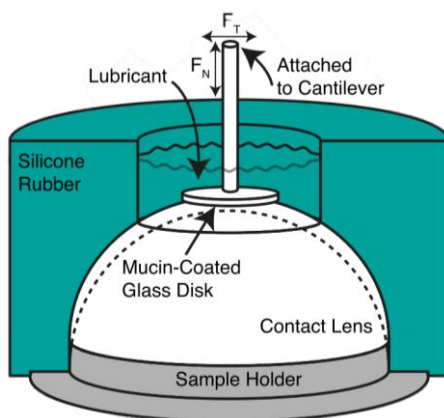


Obr. 2-4: Rennie a kol.: Porovnání analytického a numerického přístupu

[113] ROBA, M., et al. **Friction measurements on contact lenses in their operating environment.** *Tribology Letters*, 2011, 44: 387-397.

Cílem bylo vytvořit biologicky relevantní standard experimentálních měření tření kontaktních čoček. Tento způsob měl především kopírovat fyziologické prostředí oka pomocí optimalizace faktorů, jako jsou výběr tribologické dvojice, zatížení, rychlost a složení maziva.

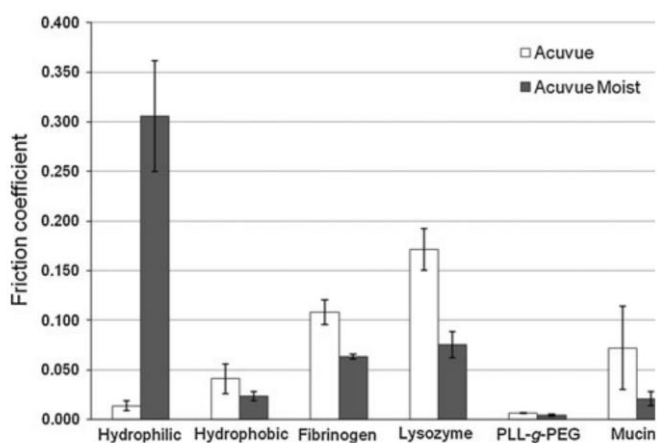
Experimentální měření proběhla na recipročním mikrotribometru (Obr. 2-5) s použitím několika druhů čoček, nejčastěji pHEMA kontaktních čoček – 1•DAY ACUVUE® a 1•DAY ACUVUE® MOIST™. Kontaktní čočky byly umístěny na kulatý plastový podstavec se stejným poloměrem zakřivení jako čočky a zajištěny držákem s kruhovým výřezem. Protikusem kontaktních čoček byl skleněný disk představující pin s funkcionalizovaným povrchem, který konal reciproční pohyb. Mezi typy funkcionalizace patřila hydrofobizace, hydrofilizace, navázání proteinů (fibrinogen a lysozym) a polymerů (PLL-g-PEG) a hydrofobizace s následným potažením vrstvou mucinu. Proběhly také experimenty zaměřené na srovnání několika značek kontaktních čoček.



Obr. 2-5: Roba a kol.: Konfigurace recipročního mikrotribometru

Studium vlivu počtu cyklů, rychlosti a typu kontaktní čočky na součinitel tření proběhlo při mazání roztokem napodobujícím slzy, přičemž protikusem byl pin potažený mucinem. Při zkoumání vlivu funkcionalizace pinu výzkumníci změnili mazivo na roztok z balení kontaktních čoček. Zatížení bylo v průběhu měření měněno a pohybovalo se mezi hodnotami 2,7 až 19,7 kPa, rychlost pohybu byla $0,1 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ s dráhou 1 mm. Při měření vlivu rychlosti byly aplikovány hodnoty v rozmezí $0,1$ až $10 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$.

Z výsledků bylo možné jasně pozorovat růst tření s rostoucí rychlostí. Zvýšení tření bylo připsáno přechodu do kapalinového režimu mazání. Výsledky měření tření pro různě funkcionalizované povrchy ukázaly, že nejnižší tření vykazovaly skleněné disky potažené PLL-g-PEG. Oba druhy zkoumaných čoček (1•DAY ACUVUE® a 1•DAY ACUVUE® MOIST™) vykazovaly stejné trendy, kromě případu hydrofilního pinu, kdy 1•DAY ACUVUE® MOIST™ dosáhlo nejvyššího součinitele tření ze všech měření. Tento jev byl připsán přitažlivým silám mezi PVP v matrici čočky a pinem. Při srovnání několika typů čoček dosahovaly nejnižšího tření čočky obsahující PVP. Lze tedy předpokládat, že pokud se v kontaktu objevuje mucin, lze nižšího tření dosáhnout v případě čoček, které obsahují PVP.



Obr. 2-6: Roba a kol.: Efekt funkcionalizace povrchu pinu na tření

[114] STERNER, Olof, et al. **Friction measurements on contact lenses in a physiologically relevant environment: effect of testing conditions on friction.** *Investigative ophthalmology & visual science*, 2016, 57.13: 5383-5392.

Cílem bylo charakterizovat vliv složení maziva a vliv stárnutí čoček in vitro na tření široké škály komerčně dostupných měkkých kontaktních čoček.

Všechny testy tření byly provedeny na mikrotribometru v konfiguraci, kterou popsali Roba a kol. [113]. Rychlost pinu činila $0,1 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ s dráhou 1 mm. Nízká rychlost měla zajistit mezní mazání, kdy je tření zejména odrazem povrchových vlastností čočky. Povrch pinu byl funkcionalizován vrstvou mucinu. V průběhu záznamu součinitele tření docházelo ke změně zatížení až na hodnoty odpovídající rozsahu kontaktního tlaku 1 až 7 kPa. Autoři se z hlediska složení maziva zaměřili především na typ pufry. Bylo měřeno tření dvou druhů jednodenních čoček – 1-DAY ACUVUE MOIST, DAILIES AquaComfort Plus a jedny znovupoužitelné ACUVUE OASYS.

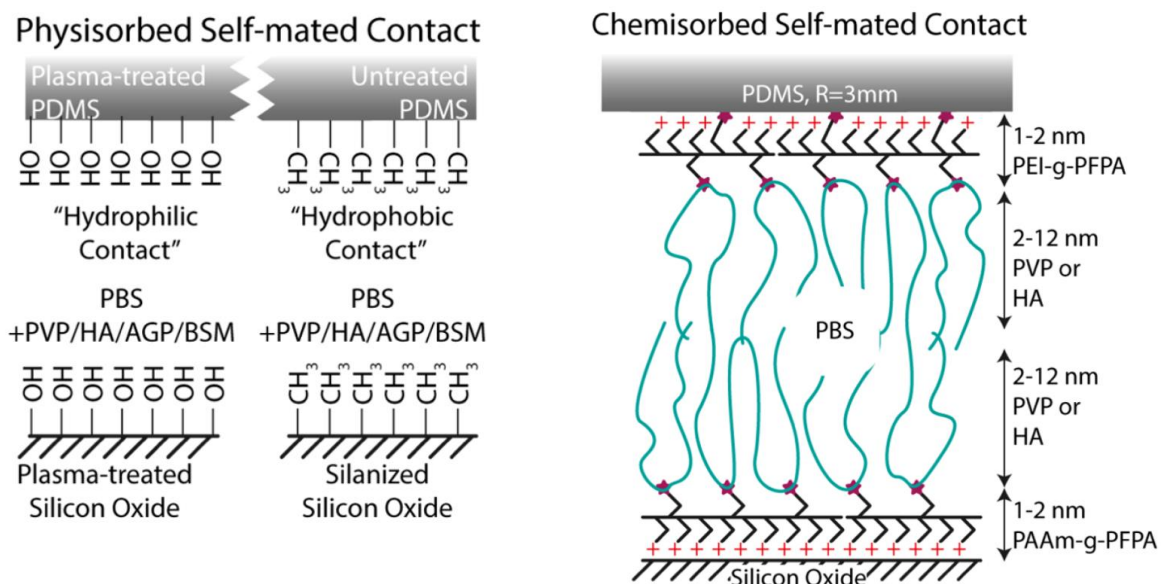
Na změnu pufry výrazně reagovaly pouze čočky DAILIES AquaComfort Plus; byly to také jediné čočky, který obsahovaly PVA (aktivní smáčedlo). Již dříve bylo ukázáno, že borátové ionty mají vliv na modul pružnosti hydrogelů z PVA [115]. Zde je potvrzeno, že dochází i k ovlivnění tření vlivem zesílení PVA a deformaci štětečkové vrstvy na povrchu čočky.

Byla také vyslovena myšlenka poukazující na schopnost PVP tvořit kartáčkovou vrstvu na povrchu čoček po vzoru PLL-g-PEG [116]. Předpokladem k tvorbě této vrstvy je však vhodné rozpouštědlo, které umožňuje nabobtnání polymerů. Štětečková vrstva dokáže velmi významně redukovat tření minimalizací adheze, elastickou odolností vůči stlačení a tvorbou kapalinného rozhraní, které může být snadno smýkáno. Navíc při testech zaměřených na stárnutí nevykazovaly čočky obsahující smáčedlo ve formě PVP žádný rozdíl v tření mezi zkoumanými pufrý, což může být důsledek přítomnosti polymerového kartáčku, který zabraňuje adsorpci proteinů z maziva.

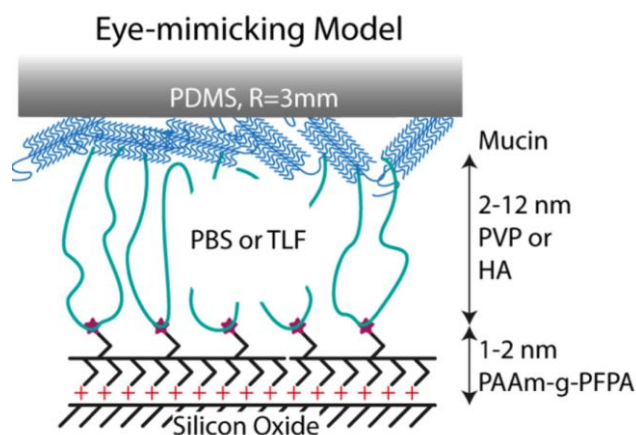
[117] STERNER, Olof, et al. **Reducing friction in the eye: a comparative study of lubrication by surface-anchored synthetic and natural ocular mucin analogues.** *ACS applied materials & interfaces*, 2017, 9.23: 20150-20160.

Cílem této studie bylo vyhodnotit vliv kontaktní geometrie a složení maziva (pufr, nebo roztok napodobující slzy) na mazání a tření se zaměřením na dvě časté oftalmologické přísady – hyaluronan (*pozn.: značeno HA*) a PVP – a dvě látky přítomné v slzném filmu: mucin (*pozn.: značeno BSM*) a α_1 -acid glycoprotein (*pozn.: značeno AGP*). V případě PVP a HA byl posuzován i vliv jejich molekulové hmotnosti (MH) a koncentrace.

Aby bylo možné komplexně porovnat mechanismy mazání a účinnost čtyř uvažovaných sloučenin (tj. PVP, HA, BSM a AGP) za stejných podmínek, byly navrženy tři tribologické kontaktní konfigurace. V prvním případě byl vyhodnoceno tření mezi dvěma hydrofilními nebo dvěma hydrofobními povrchy se sloučeninami navázanými spontánně (Obr. 2-7 vlevo) (Van der Waalsovy síly). Ve druhém případě byly sloučeniny hodnoceny ve stavu, kdy byly navázány na povrchy pomocí kovalentních vazeb (Obr. 2-7 vpravo). Nakonec byly obě vrstvy testovány v modelu napodobujícím oko in vivo (Obr. 2-8). Tribologické experimenty proběhly s využitím recipročního mikrotribometru, přičemž byla zaznamenávána třecí síla mezi křemíkovou destičkou a PDMS-pinem, zatíženým přibližně 80 kPa. Reciproční pohyb konal PDMS-pin o rychlosti $0,1 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ s dráhou 1 mm.



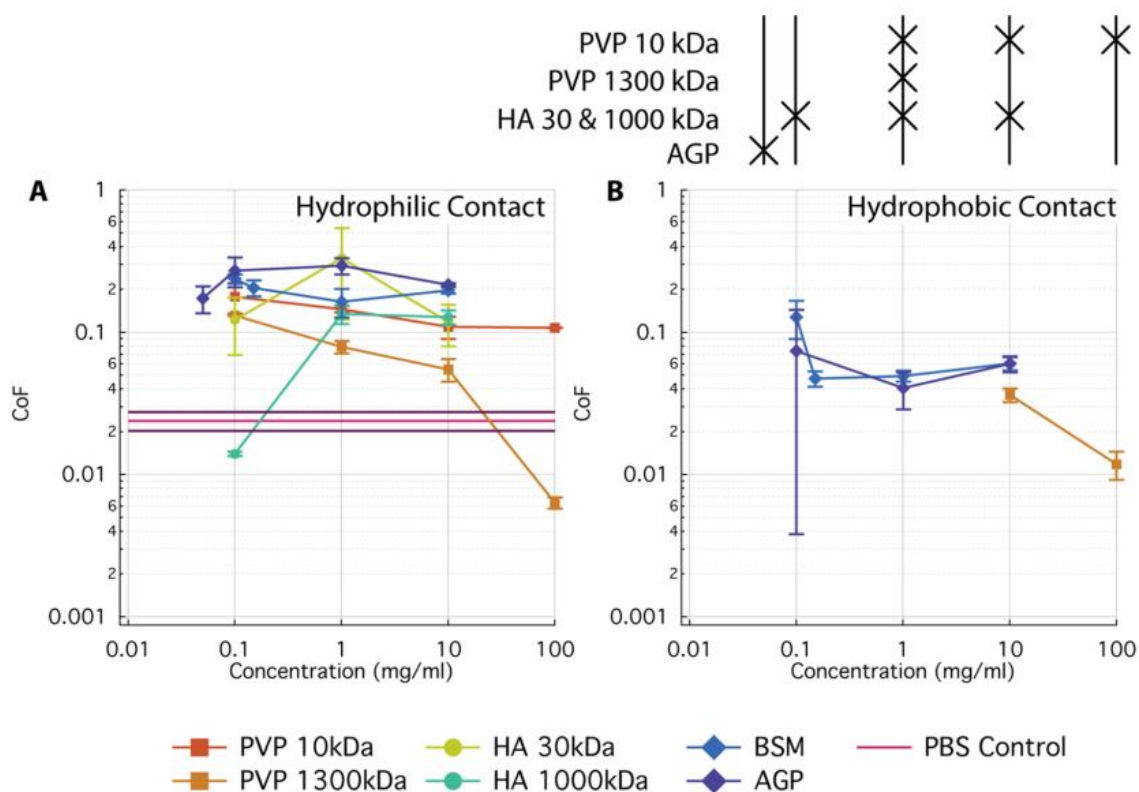
Obr. 2-7: Sterner a kol.: Kontakt s látkami spontánně navázanými (vlevo) a pomocí kovalentních vazeb (vpravo)



Obr. 2-8: Sterner a kol.: Kontakt imitující podmínky v oku

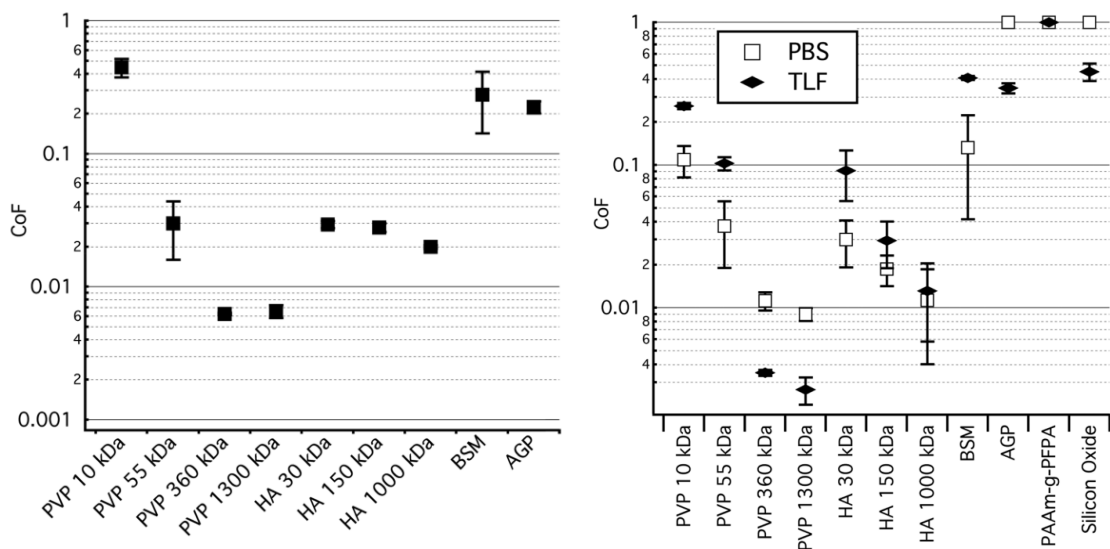
Výsledky kontaktu, ve kterém byly sloučeniny navázané spontánně, jsou zobrazeny na Obr. 2-9. V hydrofilním kontaktu nedokázala žádná látka (kromě 1 000 kDa HA o koncentraci $0,1 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ a 1 300 kDa PVP o koncentraci $100 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$) snížit tření oproti čistému pufru. V rámci hydrofobního kontaktu nebylo měřitelné tření žádné kombinace HA kvůli vysoké adhezi a extrémně vysokému tření. Autoři tak potvrzují, že HA má velmi nízkou afinitu k hydrofilním i hydrofobním povrchům, hlavně kvůli elektrostatickému odpuzování mezi řetězci, jak již reportovali Chang a kol. [118]. Tím je potvrzena myšlenka, že nízké tření HA 1 000 kDa o koncentraci $0,1 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ je způsobeno úplným vyloučením polymeru z kontaktu.

Byly také potvrzeny závěry práce Yakubova a kol. [119], ve které nebyl mucin v případě hydrofilního kontaktu schopen snížit tření, zatímco s hydrofobními povrchy bylo pozorováno snížení tření závislé na koncentraci mucinu. Navíc byla prokázána schopnost mucinu adsorbovat zejména na hydrofobních površích [120]. Mucin snižuje tření pomocí hydrofobní interakce a vhodnou organizací mucinových molekul, kdy glykosylované oblasti vystupují do vodného prostředí a nastává hydrofilizace povrchu, který dokáže vytvořit hydratovanou vrstvu.



Obr. 2-9: Sterner a kol.: Vliv jednotlivých sloučenin v spontánně navázaném stavu na tření

Výsledky kontaktu s kovalentními vazbami a modelu imitujícího oko jsou zachyceny na Obr. 2-10. Kovalentně navázaná HA působila jako vynikající mezní mazivo. Chování kovalentně navázaného BSM bylo podobné jako v hydrofilním kontaktu. V kontaktu napodobujícím oko byla pozorována výrazná korelace mezi MH HA a součinitelem tření. Při použití hyaluronanu s vyšší molekulovou hmotností došlo k jasnému snížení tření, jak pro roztok HA ve fosfátovém pufru (PBS), tak pro roztok HA v roztoku napodobujícím slzy (TLF). Výrazný rozdíl mezi TLF a PBS nebyl pozorován, byť použití TLF vždy vedlo k vyššímu součiniteli tření. Při srovnání výsledků z jednotlivých kontaktů byla autory zdůrazněna nutnost navázání HA na povrch, kdy je pozorována schopnost snižovat tření. Tento efekt může být následně umocněn zvýšenou MH.



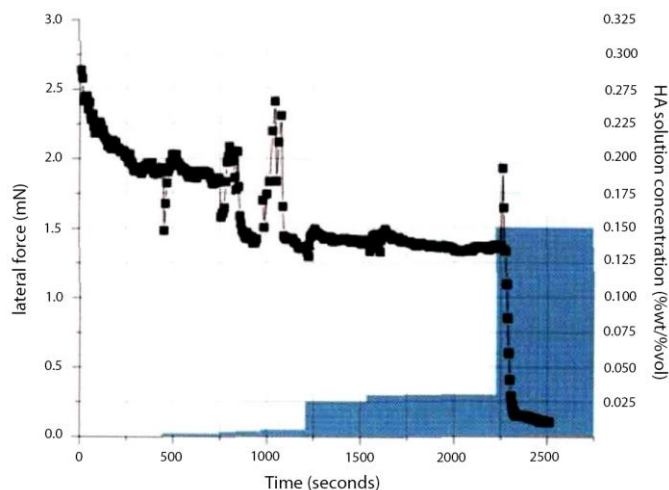
Obr. 2-10: Sterner a kol.: Vliv jednotlivých látek navázaných kovalentními vazbami (vlevo) a v modelu imitujícím oko (vpravo)

[121] URUEÑA, Juan M.; DUNN, Alison C.; SAWYER, W. Gregory. **Contact lens boundary lubrication and friction reduction with hyaluronic acid.** *Tribology & Lubrication Technology*, 2011, 67.12: 14.

Cílem bylo provést experimentální měření vlivu koncentrace kyseliny hyaluronové na tření v kontaktu kontaktní čočky a skleněné destičky.

Pomocí recipročního mikrotribometru bylo měřeno tření dvou druhů čoček – Acuvue Oasys™ a PureVision™. Kontaktní čočky byly umístěny na hydrogelové podložce s poloměrem zakřivení stejným jako čočka. Protikusem čočky byla borosilikátová skleněná destička. Aplikované normálové zatížení a rychlost se měnily v rozmezí 2–20 mN a 0,02 až 3,6 $\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ s dráhou 0,6 mm. Postupně byla zvyšována koncentrace KH v solném roztoku.

Výsledky na Obr. 2-11 jsou zobrazeny jako závislost třecí síly na čase při současném pozorování koncentrace KH. Z výsledků jednoznačně vyplývá, že třecí síla poklesla při každém zvýšení koncentrace KH v roztoku.



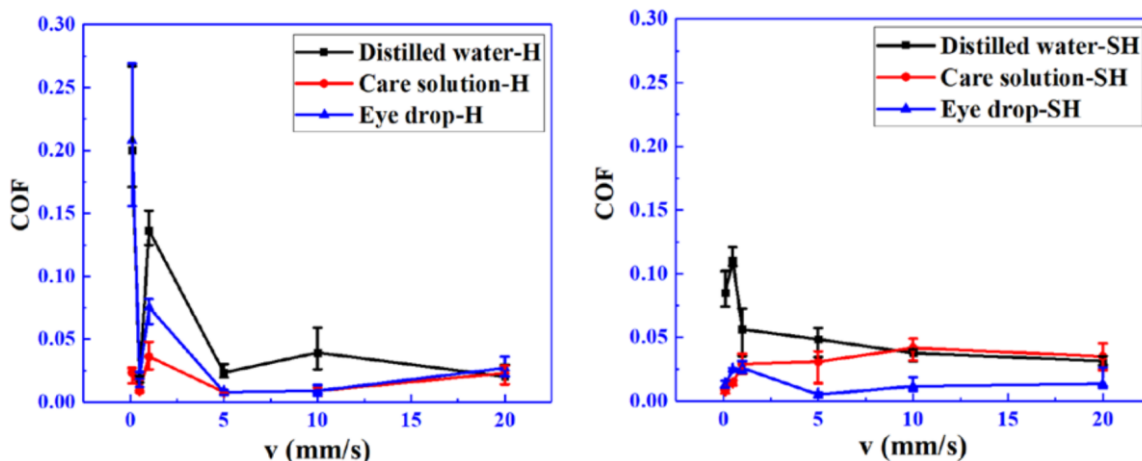
[122] QIN, Dong, et al. **Tribological behaviour of two kinds of typical hydrogel contact lenses in different lubricants.** *Biosurface and Biotribology*, 2019, 5.4: 110-117.

Cílem bylo testování tribologických vlastností dvou druhů kontaktních čoček mazaných třemi různými mazivy. Měřeny byly tření a opotřebení kontaktních čoček.

Tribologické experimenty se uskutečnily s využitím recipročního tribometru UMT-2 v konfiguraci ball-to-flat. Čočky byly staticky uloženy na konvexní podložce, přičemž pohyb vykonával protikus ve formě plochého pinu z PMMA. Jako testovaná maziva sloužily destilovaná voda, roztok pro uchování kontaktních čoček a oční kapky s obsahem hyaluronátu sodného (*pozn.: značeno HA*). Kontaktní dvojici tvořily čočky dvou značek, a to hydrogelové Bausch&Lomb® (hilaficon-B) a silikon-hydrogelové Alcon® (lotrafilcon-B). Kontaktní tlak mezi čočkou a pinem byl odhadován na 78 kPa. Čočky byly testovány za šesti různých rychlostí posuvu (0,1; 0,5; 1; 5; 10 a 20 mm·s⁻¹) po dobu jedné hodiny. Amplituda dráhy byla 10 mm.

Účinky různých rychlostí pohybu vykazují pro různá maziva i oba druhy čoček velmi podobný trend chování součinitele tření (Obr. 2-12). Nejprve tedy došlo k rapidnímu poklesu tření s rostoucí rychlostí s následným pozvolným růstem. Pro hydrogelové čočky při všech rychlostech platilo, že tření bylo nejnižší pro roztok k uchování čoček, následně oční kapky a výsledku s nejvyšším třením dosáhla destilovaná voda. U silikon-hydrogelových čoček lze pozorovat podobný trend, ale již při 5 mm·s⁻¹ oční kapky vedou k nejnižšímu tření. Oční kapky nadále i při vyšších rychlostech vykazovaly nejnižší hodnoty součinitele tření. Navíc pečující roztok dosahoval vyšších hodnot než destilovaná voda. Jak hydrogelové, tak silikon-hydrogelové čočky vykazovaly maximální hodnoty součinitele tření, když byly mazány destilovanou vodou.

Autoři v práci zveřejnili i snímky opotřebení, ze kterých bylo možné dedukovat, že oční kapky měly pozitivní mazací účinek na kontaktní čočku ve srovnání s destilovanou vodou, čímž snižovaly odlupování materiálu a míru opotřebení. Pečující roztok měl však ještě pozitivnější účinek a výrazně snižoval tvorbu částic opotřebení.



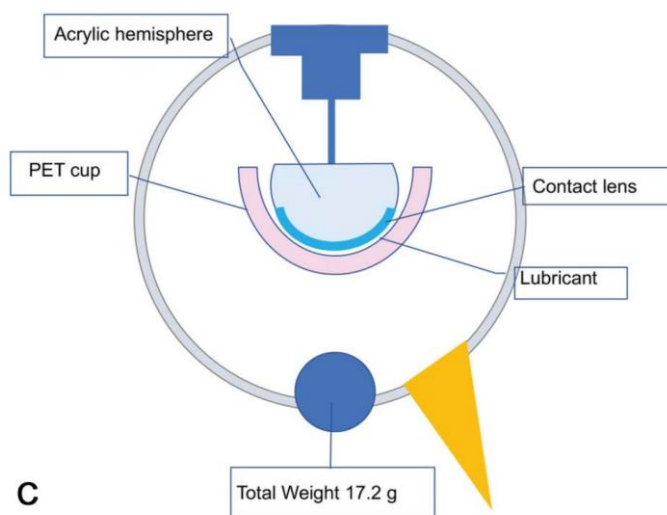
Obr. 2-12: Qin a kol.: Vliv rychlosti a maziva na součinitel tření hydrogelových (vlevo) a silikon-hydrogelových (vpravo) kontaktních čoček

[123] MABUCHI, Kiyoshi, et al. **Development of a pendulum machine for measuring contact lens friction.** *Biosurface and Biotribology*, 2021, 7.3: 154-161.

Cílem práce bylo vyvinout pokročilý simulátor pro měření tření kontaktních čoček. Byla zde snaha o respektování fyziologických podmínek panujících v kontaktu oka a kontaktní čočky, důraz byl také kladen na dosažení konformního kontaktu.

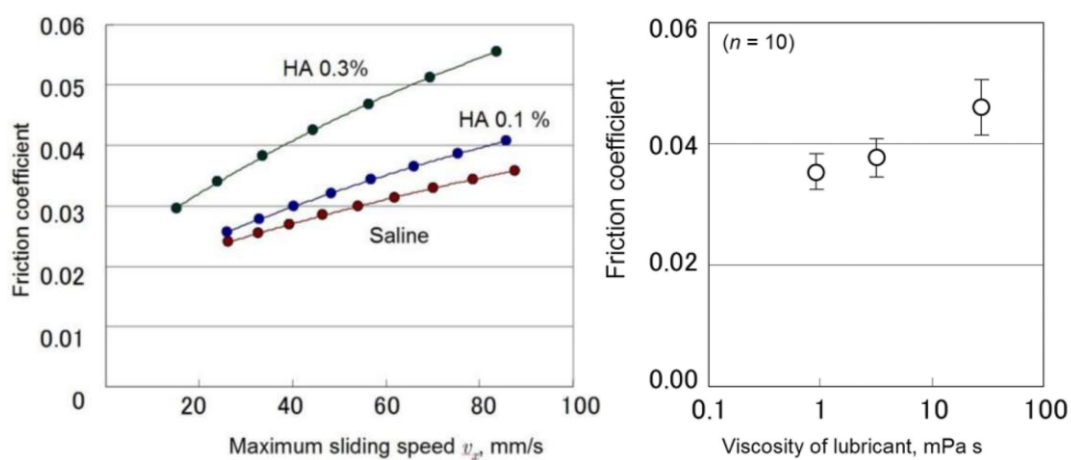
Zmiňovaný simulátor je vyobrazen na Obr. 2-13 a kontaktní oblast je tvořena čočkou přilepenou silikonovou pastou k akrylové polokouli, protikusem je PET-jamka. Testovanou čočkou byla Acuvue Trueye vyrobená z materiálu Narafilcon A. Nový koncept simulátoru dokáže vyvinout nízké zatížení, které bylo odhadováno na 1,1 kPa při relativně vysoké maximální rychlosti posuvu až $90 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ pro počáteční kyv kyvadla. Vývoj rychlosti v čase má navíc sinusový průběh. Tento pohyb připomíná mrknutí očního víčka, což je příznivé pro přesné a validní hodnocení tření.

V rámci úvodních experimentů byla testována řada maziv, která se skládala ze solného roztoku, v němž byla rozpuštěna KH o molekulové hmotnosti 1 MDa o koncentracích 0,1 % a 0,3 %. Uskutečnilo se také referenční měření se samotným solným roztokem, a také bez maziva. Kontaktní čočky byly ponořeny v mazivu, které vyplňovalo celou jamku.



Obr. 2-13: Mabuchi a kol.: Kyvadlový simulátor kontaktu oka

Z výsledků plyne, že součinitel tření narůstal s rychlostí pro všechna použitá maziva. Tento jev již potvrdila řada předešlých studií a evidentně jsou platná i při použití konformního kontaktu. Z hlediska KH mělo zvýšení koncentrace v roztoku negativní vliv na tření, které se zvýšilo. Důležité zjištění je, že oproti solnému roztoku dosahuje roztok s KH vyššího tření. Celkově bylo chování přímo závislé na viskozitě maziva. Tato studie tedy do jisté míry zpochybňuje pozitivní tribologický účinek KH v kontaktu kontaktní čočky.



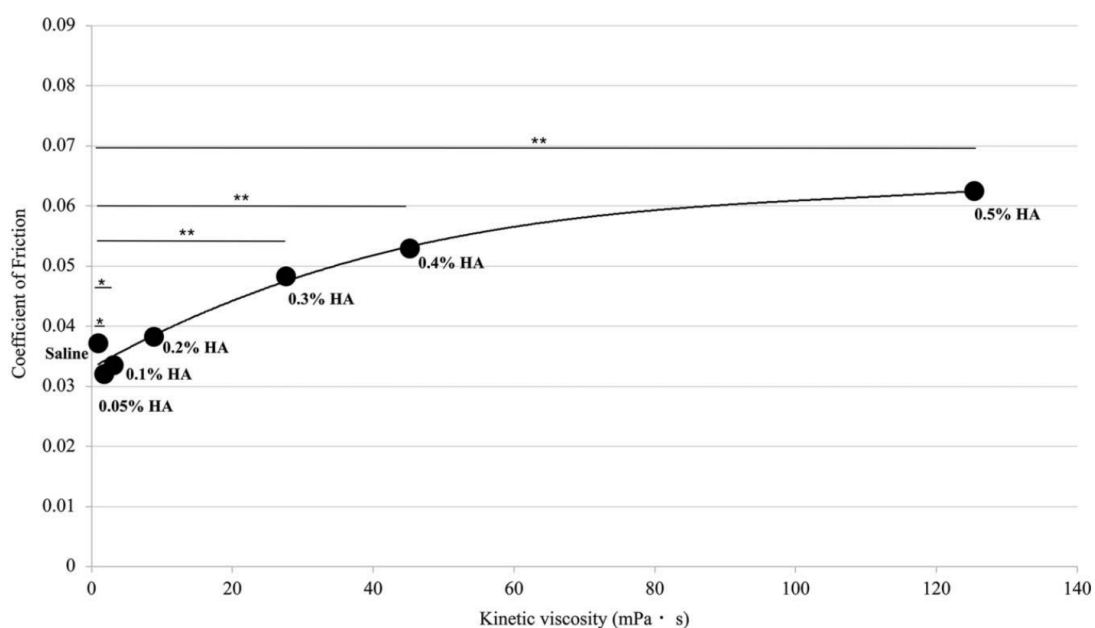
Obr. 2-14: Mabuchi a kol.: Vliv viskozity maziva s KH a vliv rychlosti na tření

[124] IWASHITA, Hiroko, et al. **Evaluation of the lubricating effect of hyaluronic acid on contact lenses using a pendulum-type friction tester under mimicking physiological conditions.** *Eye & Contact Lens*, 2022, 48.2: 83.

Jedná se o navazující studii na práci Mabuchiho a kol. [123]. V tomto případě bylo měřeno tření několika komerčně dostupných měkkých, silikon-hydrogelových kontaktních čoček. Byla též studována závislost tření na koncentraci KH v mazivu a na jeho viskozitě.

Autoři ve studii neuvádí konkrétní značky testovaných čoček, ale pouze materiály, ze kterých byly vyrobeny. Jednalo se o Narafilcon A, Delefilcon A a Etafilcon A s PVP. Mazivo tvořila KH o MH 850 kDa rozpuštěná v destilované vodě o koncentracích 0,05 %, 0,1 %, 0,2 %, 0,3 %, 0,4 % a 0,5 %.

Tato studie ukazuje, že i pro KH s nižší MH lze pozorovat nárůst tření s rostoucí viskozitou, respektive koncentrací KH v roztoku. Obdobná závislost jako na Obr. 2-15 byla pozorována pro všechny testované čočky. Nejvyšší tření bylo naměřeno s čočkami obsahujícími aktivní smáčedlo ve formě PVP. Autoři naznačují, že pokud nejsou žádné rozdíly v účinnosti mezi koncentracemi KH pro léčbu suchého oka, jak ukázala studie Park a kol. [125], mohou být pro uživatele kontaktních čoček pohodlnější umělé slzy s nízkým obsahem KH.

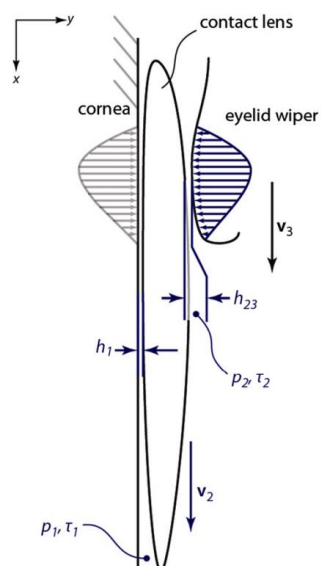


Obr. 2-15: Iwashita a kol.: Závislost viskozity maziva a součinitele tření

[126] DUNN, Alison C., et al. **Lubrication regimes in contact lens wear during a blink.** *Tribology International*, 2013, 63: 45-50.

Cílem dané studie bylo vyvinout numerický model mazání kontaktní čočky, rohovky a očního víčka, který se řídí zákony popsány pomocí Reynoldsovy rovnice.

Tento model je založen na dvou rozdílných tribologických koexistujících systémech: systému přední křivky čočky se stěračem víčka a systému zadní křivky čočky s rohovkou (viz Obr. 2-16). Geometrie stěrače víčka byla definována jako měkký elastický válec pohybující se s určitou rychlostí (25, 50, 100 mm·s⁻¹) a geometrie rohovky byla zjednodušena na rovinnou plochu. Jako mazivo byla zvolena voda, přičemž tloušťka mazacího filmu byla odhadnuta a průběžně upravována, dokud nedošlo ke konvergenci modelu.



Obr. 2-16: Dunn: Schéma kontaktu oční čočky

Výsledky ukázaly, že se přední křivka čočky deformovala v důsledku působení tlaku, který vyvolával stěrač očního víčka, následně byl pozorován pohyb čočky po očním povrchu. V návaznosti na získané výsledky autoři v kontaktu čočky s rohovkou předpokládali mezní mazání. V důsledku charakteru mezního mazání tak může vznikat nepohodlí uživatelům kontaktních čoček.

Simulace modelu také předpověděla, že se zvýšením počáteční rychlosti dojde ke zvýšení tření mezi kontaktní čočkou a stěračem víčka při současném zvýšení tloušťky filmu. Jednotlivá data jsou uvedena v Tab. 2.2. Tyto výsledky jsou v souladu s teorií kapalinného mazání, kdy vyšší kluzné rychlosti stlačují mazivo a snižují tlak, kterému jsou vystaveny třecí povrchy. Bohužel tento model předpovídá tloušťku slzného filmu, ale spoléhá se pouze na počáteční podmínky, poddajnost povrchů a Reynoldsovu rovnici. Nebyly zohledněny povrchové vlastnosti stěrače víčka ani komplexní složení a vlastnosti slzného filmu.

Tab. 2.2: Dunn a kol.: Přehled výsledků simulace

Počáteční rychlost lid wiperu ($\text{mm} \cdot \text{s}^{-1}$)	Tloušťka filmu (μm)	Součinitel tření (-)
10	0,25	0,03
25	0,39	0,06
50	0,60	0,11
100	0,82	0,19

2.1.7 Klinické studie pracující s kyselinou hyaluronovou

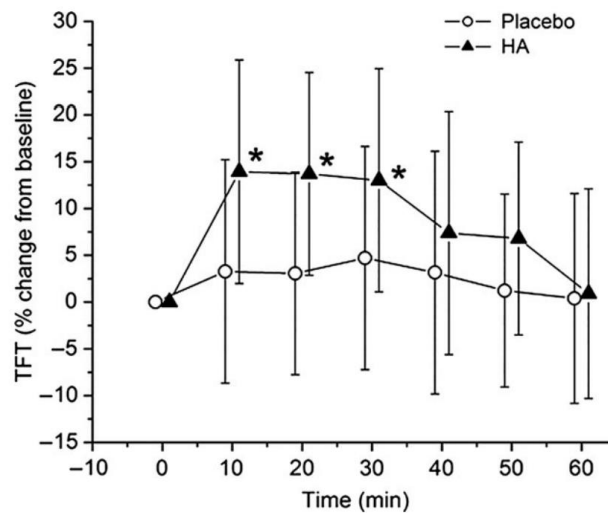
[127] KAYA, Semira, et al. **Effect of hyaluronic acid on tear film thickness as assessed with ultra-high resolution optical coherence tomography.** *Acta Ophthalmologica*, 2015, 93.5: 439-443.

Cílem této studie bylo posoudit účinek jedné kapky KH na tloušťku slzného filmu u pacientů nebo osob bez příznaků SSO. V této studii autoři předpokládali, že podání KH může vést ke zvýšení tloušťky vrstvy, měřené pomocí optické koherentní tomografie. Experimenty byly provedeny s cílem charakterizovat dobu setrvání KH na povrchu oka.

Do této studie autoři zahrnuli 16 mužů a žen. Kritérii pro zařazení byly věk alespoň 18 let, normální nálezy v anamnéze a doba rozpadu slzného filmu delší než 10 sekund. Zúčastněným pacientům nebylo dovoleno používat žádnou souběžnou medikaci během tří týdnů před prvním dnem studie.

Oční kapky byly náhodně aplikovány do pravého nebo levého oka v den studie (náhodnost 1:1), zatímco do druhého oka bylo aplikováno placebo. Oční kapky byly na bázi KH o koncentraci 0,15 %. Jako placebo byl použit fyziologický roztok chloridu sodného (0,9 %). Do zkoumaného oka byla aplikována jedna kapka odpovídající přibližně 35 μ l léčivého přípravku. Všechna vyšetření probíhala v tlumeně osvětlené ordinaci za stejných podmínek s pokojovou teplotou v rozmezí 20–23 °C a vlhkostí v rozmezí 40 až 60 %. Součástími výzkumu byly i měření doby rozpadu slzného filmu a Schirmerův test I bez anestetika, který se provádí k hodnocení množství tvorby slz [128]. Při testu se používají proužky speciálního savého papíru, které se vkládají zevně za okraj dolního očního víčka. Po určité době se sleduje délka zvlhlého úseku, která se porovnává s hodnotami zdravého oka.

Vývoj tloušťky procentuální změny tloušťky slzného filmu v čase je na Obr. 2-17. Maximální zvýšení tloušťky slzného filmu bylo pozorováno 10 minut po podání, a to o $13,9 \pm 11,9$ %. Zvýšení tloušťky slzného filmu bylo statisticky významné 20 minut po podání ($13,7 \pm 10,8$ %) a 30 minut po podání ($13,0 \pm 11,9$ %). Tato studie ukazuje, že zvýšení prekorneálního slzného filmu způsobeného podáním KH vede k setrvání u zdravých jedinců po dobu až 30 minut. Nebylo však možné pozorovat významný rozdíl doby rozpadu slzného filmu a Schirmerova testu mezi zkoumaným a nezkoumaným okem.



Obr. 2-17: Kaya a kol.: Vývoj relativní změny tloušťky slzného filmu v čase

[129] WOZNIAK, Piotr A., et al. **Effect of different lubricant eye gels on tear film thickness as measured with ultrahigh-resolution optical coherence tomography.** *Acta Ophthalmologica*, 2017, 95.4: e307-e313.

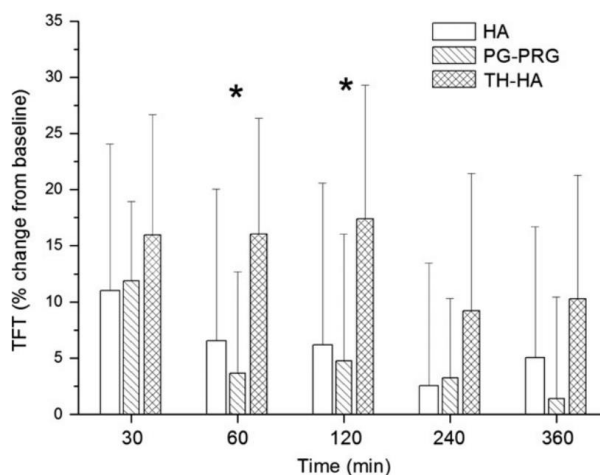
Tato studie si kladla za cíl porovnat účinek jedné kapky různých očních kapek na tloušťku slzného filmu měřenou optickou koherentní tomografií u pacientů s mírným až středně závažným SSO.

Bylo zahrnuto 61 mužů a žen se SSO. Všichni pacienti byli požádáni, aby ukončili užívání oftalmologických přípravků 12–24 hodin před započítím testu. Kritérii pro zařazení byly věk alespoň 18 let, normální oční nález, kromě SSO, ametropie nižší než šest dioptrií a anamnéza SSO po dobu alespoň tří měsíců.

V této studii byly porovnány tři druhy očních kapek. První přípravek byl na bázi trehalózy s KH (pozn.: značeno TH-HA), trehalóza 3 %, KH 0,15 %. Druhý přípravek byl založen na citrátovém pufru s KH (pozn.: značeno HA) o koncentraci 0,2 %. Poslední přípravek, označovaný jako PG-PRG, obsahoval: polyethylenglykol 0,4 %, propylenglykol 0,3 %, hydroxypropyl guar.

Den studie začal referenčním měřením tloušťky slzného filmu. Poté byly do obou očí nakapány jedny z trojích očních kapek. Podávání očních kapek bylo prováděno výzkumným pracovníkem, který nebyl zapojen do sběru dat nebo analýzy dat. Tři minuty po podání byl hodnocen pacientův pocit po aplikaci. Měření byla opakována 10, 30, 60, 120, 240 a 360 minut po aplikaci. Dále byl hodnocen čas rozpadu slzného filmu a v rámci dotazníku byla zaznamenávána subjektivní spokojenost s očními kapkami. Rozpad slzného filmu byl měřen podle metodik International Dry Eye Workshop [130].

Aplikace očních kapek významně zvýšila tloušťku slzného filmu ve všech třech skupinách, jak je vidět na Obr. 2-18, přičemž efekt HA i TH-HA byl 30 minut po aplikaci na téměř stejné úrovni. Šedesát a 120 minut po podání bylo zachování zvýšené tloušťky pozorováno pouze u TH-HA. Výsledky dokazují, že doba setrvání přípravku na oku a pozitivní vliv na tloušťku mazacího filmu jsou ovlivněny celkovým složením očních kapek, nejen jejich bází. Všechny podané oční kapky v této studii byly pacienty tolerovány a nebyly zjištěny žádné rozdíly v subjektivní spokojenosti pacientů. Z hlediska doby rozpadu slzného filmu nebyly mezi testovanými přípravky pozorovány žádné rozdíly, byť se doba rozpadu v průběhu času zvyšovala.



Obr. 2-18: Wozniak a kol.: Relativní změna tloušťky slzného filmu v časových bodech (vlevo) a doby rozpadu slzného filmu (vpravo)

[131] SCHMIDL, Doreen, et al. **Tear film thickness after treatment with artificial tears in patients with moderate dry eye disease.** *Cornea*, 2015, 34.4: 421-426.

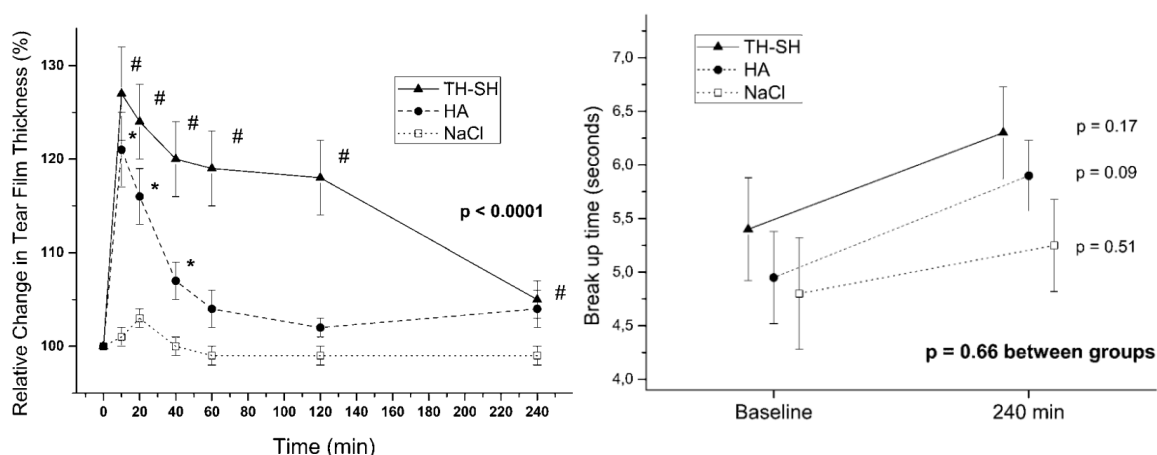
Tato studie byla navržena tak, aby analyzovala účinek aplikace různých umělých slz. Studován byl vliv jedné kapky na tloušťku slzného filmu, hodnocení probíhalo pomocí optické koherentní tomografie u pacientů s mírným až středně závažným SSO.

Studie odpovídala charakteru náhodné, dvojité zaslepené kontrolované paralelní skupiny. Do této studie bylo zahrnuto 61 mužů a žen se SSO. Závažnost syndromu suchého oka byla posuzována pomocí subjektivního dotazníku Ocular Surface Disease Index (OSDI). Pacienti dostali jednu dávku očních kapek ve formě buď trehalózy 30 mg/ml a hyaluronátu sodného 1,5 mg/ml (Thealoz Duo) (pozn.: značeno TH-SH), hyaluronátu sodného 0,15 % (pozn.: značeno HA), nebo chloridu sodného 0,9 % (NaCl). Tloušťka slzného filmu byla měřena na zakázku sestaveným systémem optické koherentní tomografie a byla opakována po 10, 20, 40, 60, 120 a 240 minutách po aplikaci umělých slz.

Subjektivní pocit pacienta byl hodnocen tři minuty po aplikaci, jmenovitě byly hodnoceny pocit cizího tělesa, pálení, fotofobie, rozmazané vidění, bolest a svědění. Po posledním měření byli pacienti dotazováni na spokojenost s očními kapkami. Rozpad slzného filmu byl měřen podle metodik International Dry Eye Workshop [130].

V obou skupinách kapky s HA i TH-SH způsobily nárůst tloušťky slzného filmu, přičemž nejvyšší nárůst byl zaznamenán po 10 minutách od podání (Obr. 2-19). Nárůst tloušťky u skupiny TH-SH zůstal statisticky významný až po dobu 240 minut od podání. Naopak ve skupině, kde byla podávána pouze HA, byl nárůst tloušťky statisticky významný pouze po dobu 40 minut po podání. Všechny podané oční kapky byly pacienty tolerovány, bez významných rozdílů mezi jednotlivými skupinami. Žádné z očních kapek neměly významný vliv na dobu rozpadu slzného filmu nebo Schirmerův test typu I.

Autoři uvedli, že důvod, proč kapky TH-SH vykazovaly tak významně delší dobu setrvání na oku ve srovnání s HA, není zřejmý. Jednou z možností je souvislost interakcí TH s lipidovými membránami a jejich vnějším hydratačním obalem [132]. Autoři dále popisují, že TH je syntetizována mnoha organismy během období, kdy jsou po delší dobu vystaveny suchu, TH tedy pomáhá chránit buňky před dehydratací [133]. Navíc se jedná o koncept, který funguje také pro epitelální buňky rohovky [134].



Obr. 2-19: Schmidl a kol.: Relativní změna tloušťky slzného filmu v časových bodech (vlevo) a doby rozpadu slzného filmu (vpravo)

2.2 Shrnutí hlavních zjištění

Slzný film se skládá ze tří základních vrstev – mucinové, vodné a lipidové –, které na sebe postupně navazují. Každá vrstva plní nezastupitelnou roli v udržování slzného filmu v homeostáze. Hlavní rolí lipidové vrstvy je zpomalit odpařování slzného filmu, vodné vrstvy propustit živiny k povrchu rohovky. Z hlediska tření a mazání je nejpodstatnější mucinová vrstva, kdy muciny uchycené na povrchu oka vytváří hydratační vrstvu a snižují tření v mezním režimu mazání. Muciny tvořící gelovou vrstvu ve vodné vrstvě naopak pomáhají snížit tření v kapalinném režimu mazání.

Oční víčko prochází během procesu mrknutí několika body úvrati – počátek, spodní úvrat' a konec mrknutí. V těchto bodech se předpokládá mezný režim mazání kvůli nízkým rychlostem a konstantnímu zatížení. Ve zdravém slzném filmu se vyskytuje vrstva glykokalyxu, tvořená mucinem a usazená na rohovce i očním víčku. Tato vrstva tvoří hydratovaný kontakt a snižuje tření. Ochranu před kontaktem stěrače víčka s okem nebo kontaktní čočkou zajišťuje svižný a plynulý přechod do kapalinného mazání. K tomuto jevu nejvýznamněji přispívají gel-formující sekretované muciny ve spolupráci s dalšími proteiny nacházejícími se v slzném filmu [106], ty přispívají také k viskoelastickým vlastnostem slzného filmu.

Jednou z nejčastějších forem narušení slzného filmu je SSO, který je rozšířen především mezi jedinci se špatnou životosprávou nebo osobami žijícími v klimaticky znečištěných oblastech. Počátek onemocnění lze hledat v narušení jedné z vrstev slzného filmu a následné řetězové reakci skrz další vrstvy, kdy je celý slzný film postupně destabilizován.

SSO má významný vliv na tření a mazání v kontaktu oka / kontaktní čočky / očního víčka. Prvním aspektem jsou změněné vlastnosti slzného filmu a formování štětečkové vrstvy glykokalyx. Předpokládá se, že štětečky v případě pacientů se SSO jsou zhroucené, poškozené, méně hydratované nebo zcela chybí [108], což zvyšuje tření při nízkých rychlostech. Druhou základní odlišností je změna v reologickém chování slzného filmu a zvýšení hydrodynamického tlaku při vyšších rychlostech očního víčka. Projevy suchého oka jsou zvýšená osmolarita slzného filmu, odumírání očních buněk, a tedy subjektivní pocity suchosti, štípání či cizího tělesa. Onemocnění suchého oka se může rozšířit až do stadia, kdy je nutné sešití víčkových okrajů k zajištění ochrany a hojení rohovky.

Nošení kontaktních čoček prokazatelně zvyšuje riziko diagnózy SSO, a to až trojnásobně [44]. Používání kontaktních čoček má okamžitý negativní účinek na slzný film, jelikož při jejich umístění na oko se slzný film rozdělí vedví. Navíc dochází ke kontaktu víčka s materiálem tělu nepřírodným – kontaktní čočkou. Určitou suchost pociťuje až 75 % uživatelů čoček, přičemž se jedná o jeden z nejčastějších důvodů vysazení kontaktních čoček. Jednotlivé kontaktní čočky se od sebe často velmi liší, a to obsahem vody, ionizací, propustností pro kyslík, indexem lomu, modulem pružnosti a dalšími materiálovými charakteristikami. Jednou z možností, jak pomoci uživatelům čoček s projevy suchého oka, je inovace materiálových vlastností kontaktních čoček. Mnohem častější formou terapie je však aplikace oftalmologických přípravků.

Nejčastějším typem terapie SSO je snaha augmentace slzného filmu lokálně podávanými umělými slzami. V současné době existuje na trhu řada přípravků, které se pokoušejí zvýšit stabilitu slzného filmu a prodloužit dobu jeho rozpadu. Nejčastěji používanými přidanými mazivy jsou deriváty celulózy, KH, syntetické polymery, hydroxypropyl-guar a glycerin. Výhodou KH je, že dokáže indukovat neneutonské chování kapaliny, ve které je rozpuštěna, čímž pozitivně ovlivňuje formování a funkci slzného filmu, zpomaluje jeho odpařování a snižuje hyperosmolaritu.

Dosavadní studie zabývající se tribologií kontaktních čoček se zaměřily na několik základních parametrů tribologického systému. Jedná se o vlastnosti kontaktní čočky, její zatížení a rychlost pohybu, nebo pohyb protikusu a některé vlastnosti použitých maziv. Pro studium tribologie kontaktních čoček neexistuje jednotná metodologie. Zejména rozdíly v měřicím zařízení a experimentální konfiguraci zabraňují možnosti následného porovnání oproti výsledkům dalších vědeckých skupin a situaci *in vivo*.

V prvotní studii od Nairna a kol. [111] byl k měření tření použit pad-on-disk tribometr, kdy autoři nastínili ekvivalent klasické Stribeckovy křivky – závislost součinitele tření na Sommerfeldově čísle. Na základě dosažených výsledků autoři předpokládali, že čočky pracují v mezním režimu mazání a zvýšením zatížení a rychlosti je možné dosáhnout snížení tření

V následujících studiích Roby a kol. a Sternera a kol. [113, 114] je patrná snaha o respektování geometrie kontaktní čočky, která bývá usazována na kupoli tvořenou převážně polymery, oproti čočce se pak obvykle recipročně pohybuje pin. Výzkumy, ve kterých byl použit tento způsob upnutí, poukazují nejčastěji na mezný režim mazání při rychlostech pohybu v řádu desetin až jednotek $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$ a zatížení v desítkách kPa, čímž dochází k významným odchylkám od reálného fyziologického stavu.

I přes zmíněné nedostatky studie přinesly významné poznatky z oblasti povrchové úpravy protikusu nebo čočky, například hydrofobizací, hydrofilizací, potažení vrstvou mucinu či PLL-g-PEG. Je však třeba uvést, že povrchová úprava může mít i negativní dopad v závislosti na obsahu smáčedla v čočce. Konkrétně pro případ hydrofilizovaného skla a čočky obsahující PVP nastal signifikantní nárůst tření. Naopak při potažení vrstvou mucinu vykazovaly čočky s PVP nižší součinitel tření oproti těm bez smáčedla. Přítomnosti PVP [114] byla také připsána schopnost zabránit nárůstu tření při dlouhodobém zatížení, a to při mazání roztokem napodobujícím slzy. Tento jev byl připsán zejména přítomnosti polymerové kartáčkové vrstvy na čočce z PVP, která zabraňuje adsorpci látek obsažených v mazivu.

Rozsáhlá studie Sternera a kol. [117] nastínila efekt přítomnosti KH a mucinu v několika druzích kontaktů. V kontaktu, kde byla KH navázána spontánně (Van der Waalovy síly) na křemíkovou destičku, nebyl zjištěn pozitivní účinek na tření. Naopak pokud byla KH navázána kovalentní vazbou, působila jako vynikající mezní mazivo. Navíc se zvyšující se molekulovou hmotností KH byl pozitivní efekt výraznější. Autoři také dospěli k názoru, že kvůli nízké afinitě KH k hydrofobním povrchům mohou být částice KH s vysokou MH zcela vytlačeny z kontaktu. Při zkoumání mucinu se ukázalo zásadní, jestli je povrch hydrofobní, či hydrofilní, jelikož již několik studií ukázalo nižší schopnost mucinu adsorbovat na hydrofilních površích, u kterých navíc nebyla ani zaznamenána schopnost ovlivnit tření. Naopak na hydrofobních površích mucin adsorbuje a dokáže snižovat tření.

Nejaktuálnější publikace od Iwashity a kol. a Mabuchiho a kol. [123, 124] dospěly k využívání kyvadlového simulátoru, který respektuje konformní kontakt mezi čočkou připevněnou k polokouli a protikusu tvořeného jamkou při respektování fyziologických zátěžných a kinematických podmínek. Tyto studie se zabývaly vlivem koncentrace KH a počáteční rychlosti na tření. Výsledky těchto studií naznačují, že v případě konformního kontaktu může zvýšená viskozita roztoku způsobená zvýšenou koncentrací KH vést na zvýšení tření. Toto pozorování navíc platilo pro několik testovaných druhů kontaktních čoček a různé molekulové hmotnosti KH.

Z klinických studií [127, 129, 131], kde byla použita optická koherentní tomografie pro měření tloušťky slzného filmu u pacientů se středním stupněm SSO, ale i bez něj, lze vyčíst pozitivní vliv KH na zvýšení tloušťky slzného filmu. Například oční kapky obsahující hyaluronát sodný s trehalosou dokázaly vyvolat nárůst tloušťky slzného filmu, který zůstal statisticky významný až po dobu 240 minut.

2.3 Mezera v poznání

Z přehledu současného stavu poznání vyplývá důležitost výzkumu parametrů tribologického systému oko – kontaktní čočka – víčko, jelikož SSO narušuje pohodlné užívání kontaktních čoček. Dosavadní studie zabývající se tribologií kontaktních čoček se zaměřily na několik základních parametrů tribologického systému. Jedná se o vlastnosti kontaktní čočky, její zatížení a relativní rychlost pohybu i některé vlastnosti maziva. Nejčastější formou terapie SSO je augmentace slzného filmu pomocí umělých slz. Hlavními složkami umělých slz jsou KH a pufr, ve kterém je rozpuštěna. Po aplikaci umělých slz dochází k jejich interakci se složkami slzného filmu, ve kterém má primární vliv na tření mucin. Byť již bylo nastíněno chování pufru, KH a mucinu, chybí v oblasti tribologie kontaktních čoček studie, která by komplexně posoudila jejich vliv na součinitel tření při současném přímém optickém pozorování kontaktní oblasti a formování mazacího filmu. Studie by zároveň měla zachovat zátěžově-kinematické podmínky procesu mrknutí.

3 CÍLE PRÁCE

3.1 Výzkumné otázky

- Jak ovlivňují vlastnosti kontaktních čoček tření a formování mazacího filmu?
- Jak molekulová hmotnost kyseliny hyaluronové a pufrovaný roztok ovlivňuje tření a formování mazacího filmu v kontaktu kontaktní čočky?
- Jak přítomnost mucinu v mazivu ovlivňuje tření a formování mazacího filmu v kontaktu kontaktní čočky?

3.2 Cíle výzkumu

Cílem základního výzkumu realizovaného v této diplomové práci (DP) je popis vlivu vlastností kontaktní čočky i vlastností maziva na tření a formování mazacího filmu v kontaktu modelu kontaktní čočky a víčka. Hlavní složkou maziva je KH rozpuštěná v pufrech používaných v komerčně dostupných umělých slzách. V rámci tribologického výzkumu bude věnován prostor i mucinu, který představuje jednu z hlavních složek slzného filmu. Primární pozornost bude upřena na možnost minimalizace tření při zachování dostatečné mazací vrstvy zabraňující vzájemnému kontaktu povrchů. Jednotlivé etapy řešení reflektují časový rámec projektu TA ČR, kterým je téma DP podpořeno.

3.3 Hypotézy

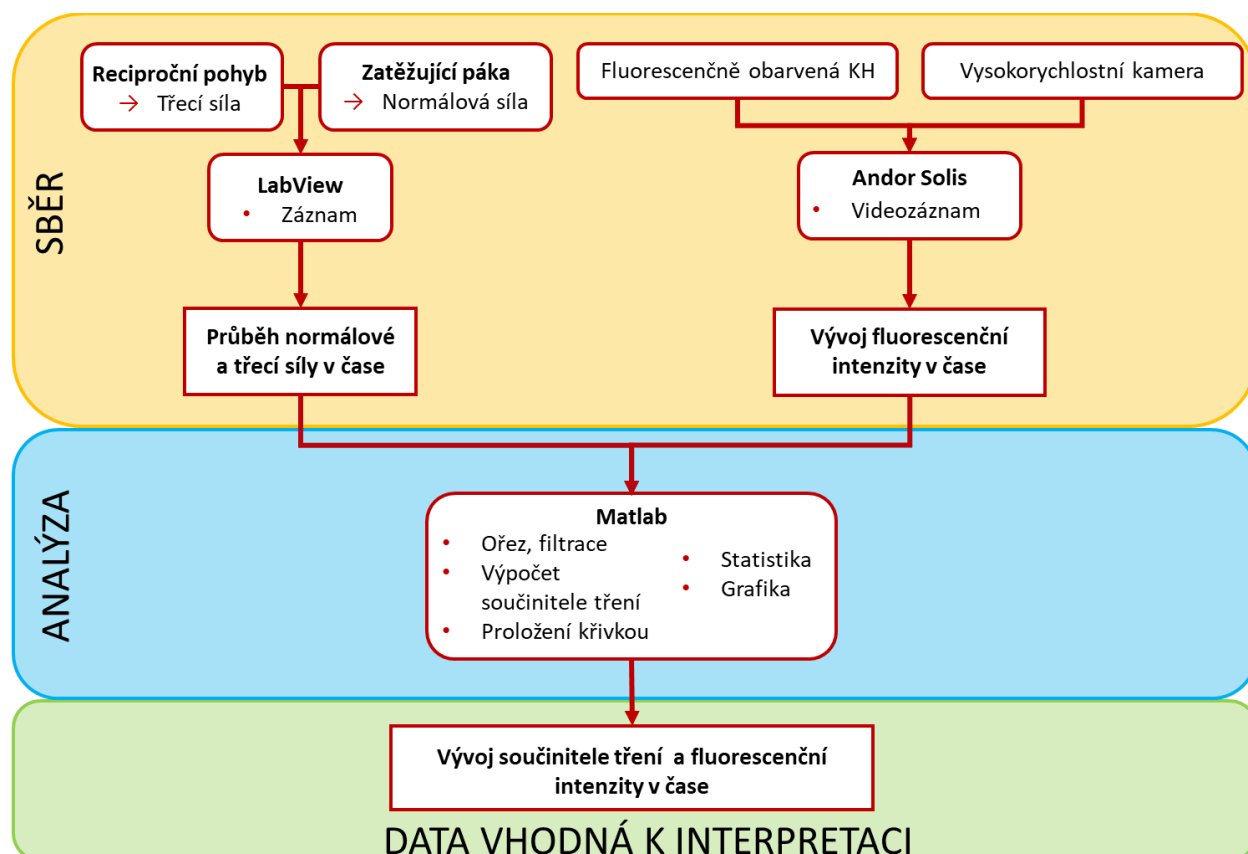
1. Předpokládá se, že pokud dojde ke kontaktu čoček obsahujících aktivní smáčedlo s hydrofilním povrchem, dojde k výraznému zvýšení tření, podobně jako ve studii Roby a kol. [113]. Aktivnímu smáčedlu je současně přisouzena schopnost zabraňovat adsorpci proteinů [114]. Lze tedy předpokládat, že čočky s aktivním smáčedlem budou vykazovat nižší míru ulpívání maziva.
2. Na základě prací Sternera a kol. [117] i Nairna a kol. [111] lze očekávat, že vyšší molekulová hmotnost KH povede k vyšší viskozitě, a tedy ke snížení tření a ke zlepšení formování mazacího filmu. Uvedený výzkumný tým také naznačil, že pufr může působit jako vhodné rozpouštědlo polymerů čočky a vést k vytvoření štětečkové, hydratační vrstvy. Klinické studie dále ukazují, že pufr hraje důležitou roli ve vytváření tlustého mazacího filmu.

3. Ze závěrů výše zmíněných studií lze také předpokládat, že přítomnost mucinu povede ke snížení tření a zlepšení mazacích podmínek v kontaktu, díky schopnosti adsorpce na polymerních površích a tvorbě hydratační vrstvy.

4 MATERIÁL A METODY

4.1 Metodika

V rámci DP je využita explanační, empirická vědecká metoda, která je založena na empirických datech a pozorování, která jsou získána na základě využití měřicích přístrojů. Podle základního paradigmatu se jedná o kvantitativní vědeckou metodu, která popisuje zkoumanou skutečnost pomocí číselně vyjádřených proměnných. Dále bude využit experiment, jelikož bude docházet k řízenému zavádění jevů v kontrolovaných podmínkách určitého prostředí se záměrem pozorovat, zda bude mít tento zásah účinek. K naplnění cíle bude použit tzv. deduktivní přístup. Nejprve byly na základě rešerše a známých poznatků sestaveny hypotézy. Po sběru a analýze dat jsou stanovené hypotézy buď vyvráceny, anebo potvrzeny, jak ilustruje Obr. 4-1.

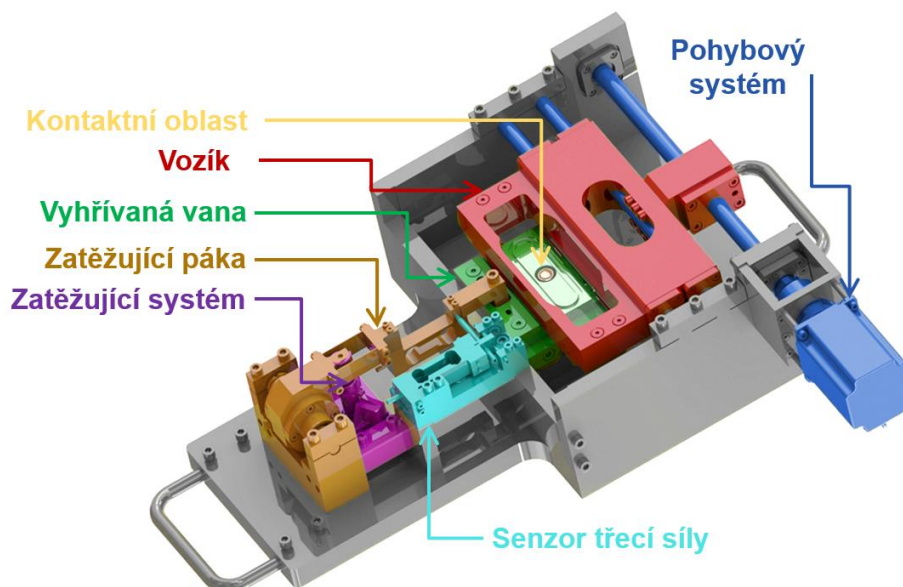


Obr. 4-1: Schéma procesu sběru a analýzy dat

4.2 Experimentální zařízení a přístrojové vybavení

4.2.1 Tribometr

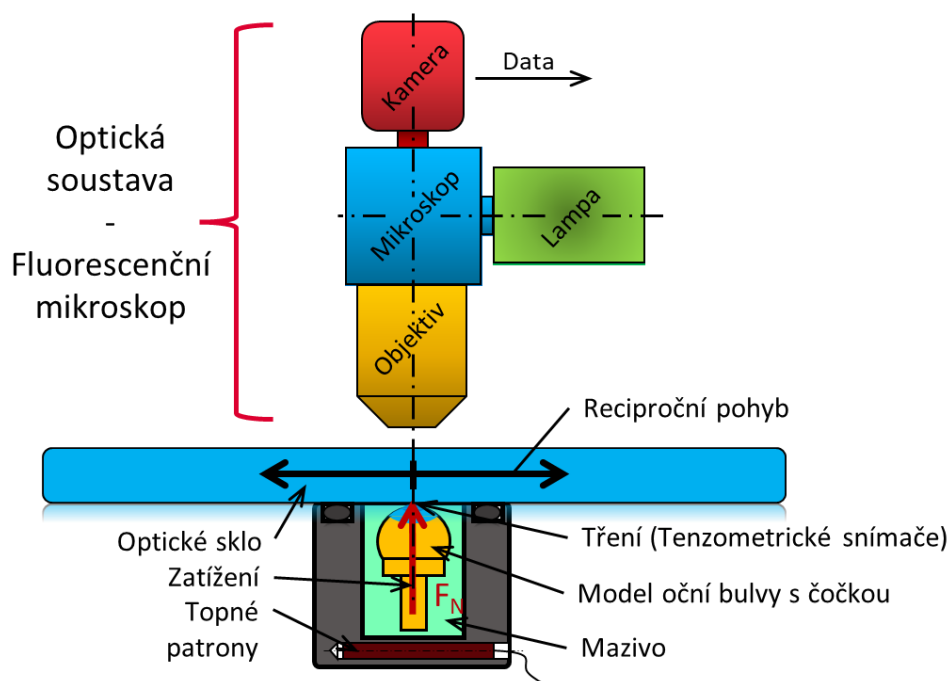
K realizaci experimentů byl využit na míru sestavený tribometr, jehož hlavní předností je možnost simultánního záznamu třecí a normálové (zátěžné) síly za současného pozorování mazacího filmu. Tento tribometr byl již využit ke zkoumání tření kloubní chrupavky, výsledky byly navíc validovány s využitím komerčního tribometru UMT TriboLab [135–137]. Jednotlivé celky zajišťující funkci tribometru jsou zobrazeny na Obr. 4-2. Součástí uvádějící tribometr do chodu je krokový motor. Ten roztáčí kuličkový šroub, který uvádí do recipročního pohybu vozík. Sklíčko připevněné k vozíku představuje část kontaktní oblasti, konkrétně je protikusem modelu oční bulvy s připevněnou čočkou. Díky průhlednosti skleněné destičky je navíc zajištěn vhléd do kontaktní oblasti a je možné pomocí vysokorychlostní kamery pořídit videozáznam vývoje mazacího filmu v kontaktní oblasti. Vyhřívaná vana umožňuje temperaci na tělesnou teplotu, a navíc dovoluje vodotěsně zaplnit kontakt mazivem. Zatížení se přenáší pomocí páky na kontaktní čočku. Tření vznikající při pohybu je snímáno tenzometrickým senzorem třecí síly.



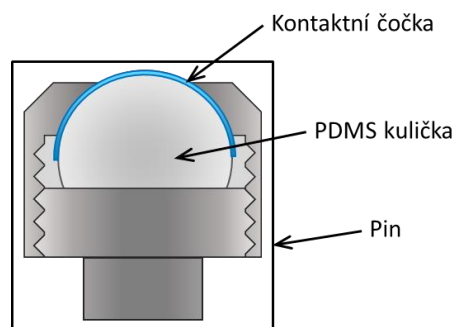
Obr. 4-2: Reciproční pin-on-plate tribometr

4.2.2 Tribologická soustava

Schéma tribologické soustavy a optického systému je zobrazeno na Obr. 4-3. Základním prvkem tribologického systému je pin (detailně je vykreslen na Obr. 4-4), který je modelem oční bulvy a je tvořen kuličkou z polydimethylsiloxanu (PDMS), konkrétně se jedná o Elastosil LR 3003. Na kuličku z PDMS byla pomocí závitového přípravku připevněna kontaktní čočka. Jak již bylo zmíněno výše, prostřednictvím pinu se aplikuje zatížení. Model očního víčka byl simulován optickým sklem B270. Autor si je vědom zjednodušení v porovnání s fyziologickým stavem, nicméně tato konfigurace je shodná s některými tribologickými studiemi kontaktních čoček uvedenými výše v kapitole 2.1.6. Měřená třecí síla vzniká jako odpor vůči pohybu mezi staticky uloženou kontaktní čočkou a optickým sklem, které vykonává reciproční pohyb. Součinitel tření je následně vypočten jako poměr mezi třecí a normálovou silou. Kontakt byl po celou dobu experimentu zaplaven mazivem a temperován pomocí topných patron.



Obr. 4-3: Schéma měřicích přístrojů



Obr. 4-4: Popis pinu

4.2.3 Optický systém

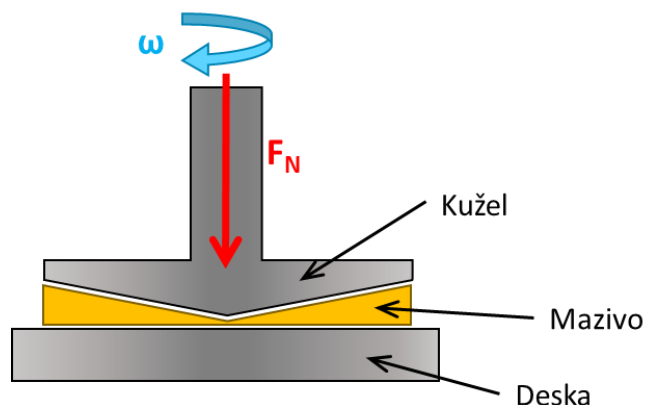
Stejně důležitou částí měřicího vybavení je sestava optického systému, díky kterému je možné v reálném čase pozorovat kontaktní oblast. Optický systém se skládá z objektivu, mikroskopu, světelného zdroje a vysokorychlostní kamery (Obr. 4-3). Měřicí systém pracuje na principu fluorescence – emise světla látky vybuzená zdrojem světla či jiným elektromagnetickým zářením. Jev fluorescence probíhá ve třech základních krocích:

1. excitace – excitační foton emitovaný zdrojem světla je absorbován fluoroforem obsaženým ve fluorescenčním barvivu,
2. fáze rozrušeného pohybu – disipace energie k zajištění emise fluorescence,
3. emise – foton se navrácí do původního stavu a v rámci změny energie emituje záření.

Následně je využito lineární závislosti mezi fluorescenční intenzitou a tloušťkou mazacího filmu, snímaná intenzita fluorescence tak představuje bezrozměrnou tloušťku mazací vrstvy [138]. Přímé pozorování maziva v kontaktu je umožněno díky fluorescenčnímu obarvení KH pomocí rhodamin-B-isothiokyanátu. Použité excitační a emisní filtry potom zajistily optimální výtěžek fluorescenčního záření. Tyto filtry propouští jen určité spektrum vlnových délek excitačního a emitovaného světla (excitace na 490 nm, emise na 525 nm). Kamera (ANDOR Neo 5.5 Scmos) sloužící ke snímání emitovaného světla pořizovala záznam rychlostí 60 snímků za sekundu v rozlišení $2\,560 \times 2\,140$ pixelů. Při použití čočky s pětinasobným zvětšením byla velikost jednoho pixelu $1,3\ \mu\text{m}$.

4.2.4 Reometr

Viskozita roztoků byla měřena na komerčním rotačním viskozimetru v konfiguraci kužel-deska Discovery HR 30 (TA Instruments, New Castle, Delaware, USA), schematicky zobrazeném na Obr. 4-5. Kužel ($\varnothing 60\ \text{mm}$, 1° kuželovitost) i deska byly vyrobeny z nerezové oceli. Viskozimetrie byla provedena za současného výhřevu maziva na tělesnou teplotu ($37\ ^\circ\text{C}$) v rozsahu smykového spádu 1 až $5\,000\ \text{s}^{-1}$.



Obr. 4-5: Schéma viskozimetru

4.3 Materiál a testovací podmínky

4.3.1 Roztoky kyseliny hyaluronové

Jelikož si práce klade za cíl objasnit roli maziva na třecí a mazací poměry v kontaktu oka a kontaktní čočky, byla primárním testovaným materiálem KH o třech MH – 66, 337 a 562 kDa. Je nutné připomenout, že se jednalo o KH, která byla fluorescenčně označena. KH byla rozpuštěna v koncentraci 0,3 % ve dvou různých pufrůch – borátovém a HEPES-pufriu. Tyto pufrů jsou běžně součástí složení komerčně dostupných umělých slz [139]. Pro napodobení fyziologického prostředí v slzném filmu byl do poloviny roztoků přidán mucin typu III. Roztoky se tedy lišily MH KH, druhem pufru, a navíc byly rozděleny na roztoky obsahující mucin a čisté roztoky – celkově bylo tedy testováno dvanáct různých maziv uvedených v Tab. 4.1.

Tab. 4.1: Přehled testovaných maziv

Číslo	Označení KH	Molekulová hmotnost	Pufir	Koncentrace mucinu	Koncentrace KH
1	HA66	66 kDa	Borátový	-	0,3 hm%
2			Borátový	5 hm%	
3			HEPES	-	
4			HEPES	5 hm%	
5	HA337	337 kDa	Borátový	-	
6			Borátový	5 hm%	
7			HEPES	-	
8			HEPES	5 hm%	
9	HA562	562 kDa	Borátový	-	
10			Borátový	5 hm%	
11			HEPES	-	
12			HEPES	5 hm%	

4.3.2 Kontaktní čočky

Experimenty byly současně zaměřeny na porovnání dvou komerčně dostupných kontaktních čoček – Johnson & Johnson Acuvue Oasys (14denní) a CooperVision Biofinity (30denní). Oba typy testovaných čoček se řadí mezi měkké, silikon-hydrogelové, hydrofilní čočky s průměrem 14 mm a poloměrem zakřivení 8,4 mm, respektive 8,6 mm. Acuvue Oasys obsahují 38 % vodné složky a vykazují nízkou tuhost (modul pružnosti 0,73 MPa [76]). Čočky jsou vyrobeny z materiálu druhé generace (Senofilcon A), smáčivost tak není nutné zajišťovat pomocí povrchové úpravy, ale pouze vnitřním aktivním smáčedlem ve formě PVP. Smáčivost čoček na základě kontaktního úhlu dosahuje přibližně hodnot 35,4° [140]. Čočky Biofinity se vyrábí z materiálu s názvem Comfilcon A, což je přirozeně smáčivý polymer. Díky tomu nevyžaduje povrchovou úpravu ani aktivní smáčedlo k dosažení smáčivosti o přibližné hodnotě 29,6°. Současně si tyto čočky zachovávají nízkou tuhost (modul pružnosti 0,75 MPa) a vysoké procento obsahu vody (48 %).

4.3.3 Testovací podmínky

Volba testovacích podmínek vycházela ze snahy přiblížit se fyziologickým zátěžným a kinematickým podmínkám. Konkrétní hodnoty jsou shrnuty v Tab. 4.2. Mazivo a jeho blízké okolí byly temperovány na tělesnou teplotu 37 °C. Tribometr vykazoval i po konstrukčních úpravách určité limity a zatížení bylo možné snížit maximálně na hodnotu 0,3 N za současné rychlosti recipročního pohybu sklička 80 mm·s⁻¹. Díky možnosti pozorování kontaktní oblasti in situ bylo možné určit kontaktní plochu a následně zatížení vyjádřit ve formě kontaktního tlaku, který činil přibližně 83 kPa. Optické sklo vykonávalo dráhu 20 mm, a frekvence recipročního pohybu tedy činila 2 Hz. Celková doba trvání jednoho měření byla 25 s.

Tab. 4.2: Testovací podmínky

Teplota	37 °C
Normálová síla	0,3 N
Kontaktní tlak	83 kPa
Dráha	20 mm
Frekvence recipročního pohybu	2 Hz
Relativní rychlost	80 mm·s ⁻¹
Doba měření	25 s

4.4 Metody

4.4.1 Příprava vzorků

Deriváty KH i s rozpouštědly byly vyvíjeny, selektovány a dodávány společností CONTIPRO a. s. Příprava roztoků se dělila na roztoky čisté a roztoky s mucinem. Pro oba případy bylo pracováno s dodávanými navážkami KH, jejichž nominální hmotnost činila 75 mg. V případě čistých roztoků bylo možné obsah pouze smíchat s nominálním množstvím pufru pro přípravu 25 ml vzorku o koncentraci 0,3 %. Před prací s pufrů byla jejich teplota temperována na laboratorní teplotu. Po sloučení KH s pufrů bylo nutné nechat směs minimálně 48 hodin rozpouštět za stálého míchání. Práce s roztoky tedy vyžadovala pečlivé plánování prováděných experimentů. Stálé míchání bylo provedeno pomocí magnetických míchaček. Vzorky KH byly v maximální možné míře chráněny před světlem.

Příprava roztoků obsahujících mucin byla komplikována jeho nestabilitou a vyžadovala sofistikovanější postup. Bylo nutné připravit roztok KH a mucinu separátně o dvojnásobné koncentraci. Vzorek KH o koncentraci 0,6 % se za stálého míchání nechal rozpouštět v pufru po dobu 48 hodin. Následně se připravil roztok mucinu o koncentraci 10 %, který se rozpouštěl pouze 24 hodin. Minimálně 60 minut před měřením bylo nutné tyto dva roztoky smíchat a nechat dostatečně promísit. Díky přesnosti elektromechanických pipet bylo možné dodržet přesnou koncentraci, jelikož navážky se lišily v řádech desetin miligramu.

4.4.2 Reologie

Měření viskozitních charakteristik probíhalo na komerčním viskozimetru Discovery HR 30. Práce spočívala v osazení zařízení příslušnými pracovními součástmi – plochou, kruhovou deskou a kuželem. Na desku bylo aplikováno přibližně 5 ml roztoku. Následně byl kužel spuštěn směrem k disku a působil na roztok určitou smykovou silou. Se zvyšující se úhlovou rychlostí rotujícího kužele bylo možné získat tokové křivky v rozsahu smykových rychlostí $0 \div 5\,000\text{ s}^{-1}$. Software zařízení zaznamenával celkem 68 bodů v rámci jednoho měření. Vzhledem k nízkému rozptylu výsledků byla provedena pro každý roztok tři měření.

Viskozitní charakteristiky přispěly ke stanovení mukoadhezivního indexu, který kvantifikuje schopnost přilnutí KH k biologickému substrátu (mukóze). Mukoadhezivní index Δ vychází z analytického vztahu ((1) [141, 142].

$$\Delta(\%) = \frac{\eta_{muc+HAxxx} - (\eta_{muc} + \eta_{HAxxx})}{(\eta_{muc} + \eta_{HAxxx})} \cdot 100 \quad (1)$$

Kde:

- η_{HAxxx} ... dynamická viskozita roztoku s KH (mPa·s)
 η_{muc} ... dynamická viskozita roztoku s mucinem (mPa·s)
 $\eta_{muc+HAxxx}$... dynamická viskozita roztoku směsi mucinu s KH (mPa·s)

Tab. 4.3: Mukoadhezivita KH

Číslo	Označení KH	Pufr	Koncentrace mucinu	Dynamická viskozita η^* (mPa·s)	Mukoadhezivní index Δ (%)	Koncentrace KH
1	HA66	Borátový	-	1,610	-	0,3 hm%
2		Borátový	5 hm%	4,965	16,585	
3		HEPES	-	2,199	-	
4		HEPES	5 hm%	27,682	57,644	
5	HA337	Borátový	-	3,638	-	
6		Borátový	5 hm%	10,166	61,707	
7		HEPES	-	8,066	-	
8		HEPES	5 hm%	31,889	36,123	
9	HA562	Borátový	-	5,680	-	
10		Borátový	5 hm%	14,013	68,237	
11		HEPES	-	15,666	-	
12		HEPES	5 hm%	40,650	31,013	

* Dynamická viskozita ve výpočtu volená při smykové rychlosti 33,9 s⁻¹ [142]

4.4.3 Tribologie

V tabulce níže (Tab. 4.1) je uvedeno 12 druhů maziv, která sloužila jako primární testovací materiál. Každý druh maziva byl připraven ve třech navážkách a každá navážka byla pětkrát proměřena. Při výměně maziva (navážky) byla současně vyměněna i čočka. Jelikož byly testovány dvě značky čoček, proběhlo celkově 360 měření. Data získaná ze všech měření byla z důvodu svého objemu zpracována v softwaru Matlab, kde byly počítány statistické veličiny, data prokládána křivkou, datové průměry a proběhla tvorba grafických map. Podrobný postup experimentů a vyhodnocení dat je uveden v Tab. 4.4.

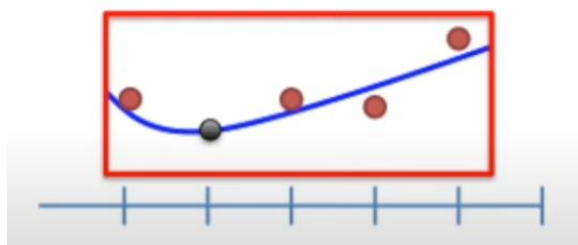
Tab. 4.4: Postup experimentů a vyhodnocení dat

1. MĚŘENÍ JEDNÉ NAVÁŽKY
<ul style="list-style-type: none">• Pět opakování měření jedné navážky z dvanácti druhů maziv a s danou značkou čoček<ul style="list-style-type: none">• Pět křivek vývoje součinitele tření v čase: → 5 průměrů součinitele tření• Pět křivek vývoje intenzity v čase: → 5 průměrů fluorescenční intenzity
2. TŘI NAVÁŽKY DANÉHO DRUHU MAZIVA
<ul style="list-style-type: none">• Patnáct experimentů s daným druhem maziva a danou značkou čoček<ul style="list-style-type: none">• Patnáct křivek vývoje součinitele tření v čase → 15 průměrů součinitele tření → 15 bodů v mapách na Obr. 5-7 a Obr. 5-8• Patnáct křivek vývoje fluorescenční intenzity v čase → 15 průměrů fluorescenční intenzity → 15 bodů v mapách v Obr. 5-7 a Obr. 5-8
3. KONEČNÉ PRŮMĚROVÁNÍ
<ul style="list-style-type: none">• Patnáct průměrů součinitele tření pro každé mazivo a značku čoček: → Celkový průměrný součinitel tření ze všech patnácti průměrů → Směrodatná odchylka → Sloupcové grafy na Obr. 5-3 a Obr. 5-5• Patnáct průměrů fluorescenční intenzity pro každé mazivo a značku čoček: → Celková průměrná fluorescenční intenzita ze všech patnácti průměrů → Směrodatná odchylka ze všech měření → Sloupcové grafy na Obr. 5-4 a Obr. 5-6• Výkonnost maziva: → Poměr mezi celkovou průměrnou fluorescenční intenzitou a celkovým průměrným součinitelem tření → 15 sloupcových grafů v Obr. 5-9 a Obr. 5-10

Zpracování dat tření

Součinitel tření byl spočten jako podíl třecí a normálové síly, které byly snímány tenzometrickými snímači. Jelikož oba tyto záznamy obsahovaly rozsáhlý datový soubor, byl vývoj součinitele tření fitován křivkou založenou na robustní lokálně vážené polynomiální regresi – RLOESS. Vychází z metody LOESS – ověřené metody fitování rozsáhlých datových souborů, jejíž kořeny sahají až do roku 1979 [143], kdy byla poprvé navržena Williamem S. Clevelandem, který se významně zasloužil o dnešní podobu data science. Cleveland tuto metodu dále vyvíjel ve spolupráci se Susan J. Devlin v roce 1988 [144].

LOESS kombinuje jednoduchost lineární regrese na principu metody nejmenších čtverců s flexibilitou nelineární regrese [145]. Jedná se o lokální metodu, primárním parametrem je tedy podmnožina dat (pomyslné okno tvořící šířku pásma), viz Obr. 4-6, které prochází celým souborem dat bod po bodu a v rámci aktuálního pásma dochází k nafitování polynomu nízkého stupně. Body v pásmu mají navíc různou váhu, přičemž nejvyšší váhu mají body v těsné blízkosti centrálního (řešeného) bodu.



Obr. 4-6: Šířka pásma a nafitovaný polynom [146]

Robustní lokálně vážená polynomiální regrese posouvá tento proces o stupeň dále. Jakmile je dosaženo počátečního polynomiálního fitování dat v pásmu, každému datovému bodu je přiřazena váha nepřímo úměrná rozdílu mezi jeho původní nezpracovanou hodnotou a jeho fitovanou hodnotou [147], tento rozdíl tvoří tzv. reziduum. Velká rezidua mají za následek malé váhy a naopak. Váhy zapříčiněné rezidui jsou kombinovány s vahami použitými při počátečním nerobustním polynomiálním fitování a je provedeno další polynomiální fitování.

Hlavní výhodou metody LOESS je její flexibilita, je ideální pro modelování složitých procesů, pro které neexistují teoretické modely [148]. Na druhé straně LOESS vyžaduje poměrně velké, hustě vzorkované soubory dat, což klade nároky na průběh experimentu, ale následně usnadňuje analýzu získaných dat. Další nevýhodou LOESS je skutečnost, že nevytváří regresní funkci, kterou lze snadno vyjádřit matematickým vztahem.

4.5 Testované predikce

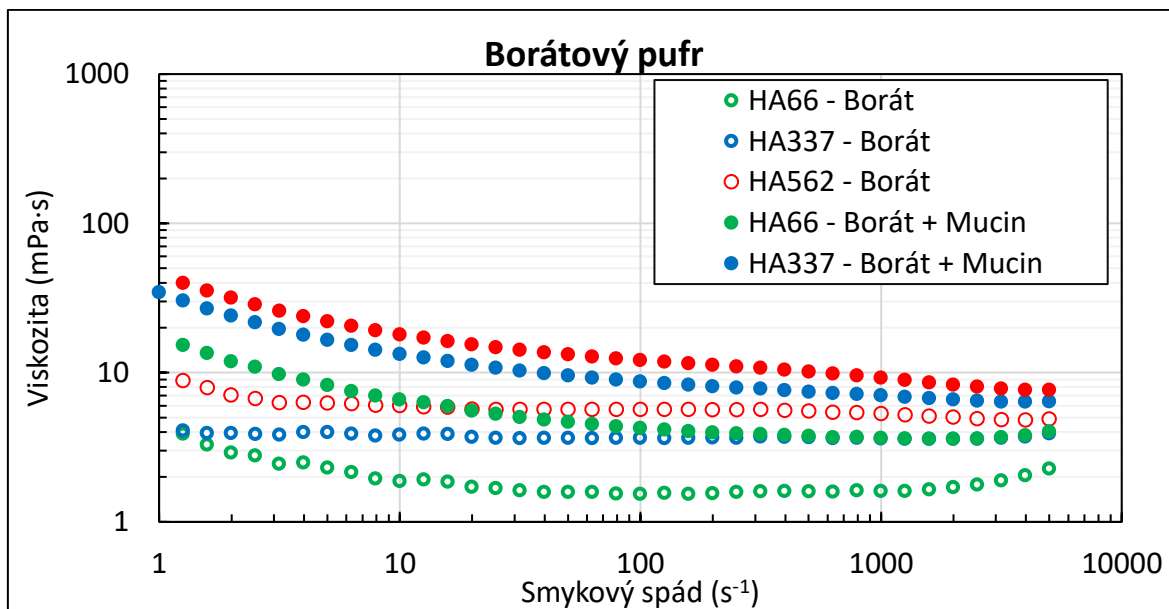
Primární pozornost mého výzkumu se upíná na vlastnosti maziva a vlastnosti čočky a jejich vliv na tření a mazání v simulovaném kontaktu oka, kontaktní čočky a očního víčka. Z tohoto důvodu byly pro všechny experimenty udržovány stejné zátěžné a kinematické podmínky. Hlavní složkou maziva je KH, která se liší od MH. KH je rozpuštěna ve dvou různých pufrech, a navíc se roztoky maziva dělí podle přítomnosti mucinu. Vliv takto variovaných roztoků maziva je následně testován se dvěma značkami kontaktních čoček, které se lišily svými materiálovými vlastnostmi.

V první fázi byla provedena reologická měření roztoků KH v různých pufrech k přesnému stanovení tokových křivek. Cílem těchto experimentů bylo také zjistit vliv přímísení mucinu do roztoku. Očekávalo se, že s vyšší MH KH vzroste viskozita, stejně jako v případě přidání mucinu. Následně byly provedeny experimenty zaměřené na tribologii kontaktních čoček mazaných testovanými roztoky.

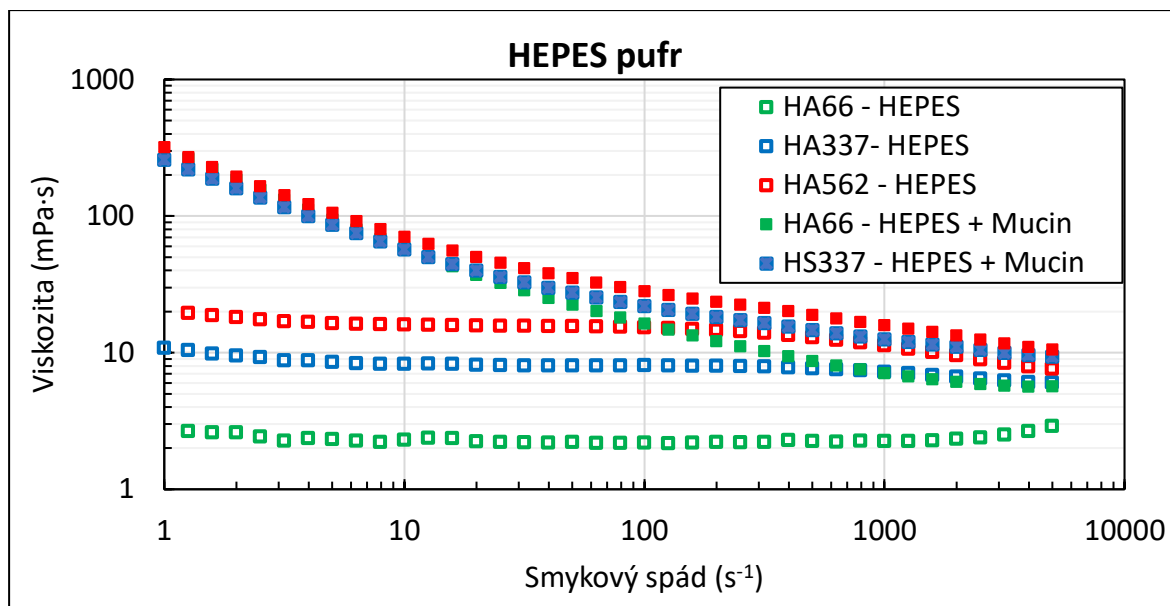
5 VÝSLEDKY

5.1 Tokové křivky

Z dosažených výsledků reologických měření je pozorovatelné, že viskozita roztoku se zvyšuje v obou pufrch s MH KH. Současně roztoky KH v HEPES pufru vykazují vyšší viskozitu než v borátovém pufru. Viskozita HA66 a HA562 v čistém borátovém pufru klesá přibližně do 10 s^{-1} , naopak v HEPES-pufru dochází k poklesu viskozity HA562 a HA337 až od přibližně 500 s^{-1} , ostatní roztoky vykazují relativně konstantní průběh viskozity na smykovém spádu. Přidání mucinu způsobuje další nárůst viskozity, a současně vyvolává výrazné neneutronovské chování roztoků. Přidání mucinu do roztoku s HA66 však zajistilo vyšší viskozitu než HA562 bez mucinu pouze v omezeném rozsahu smykového spádu.



Obr. 5-1: Tokové křivky roztoku KH v borátovém pufru



Obr. 5-2: Tokové křivky roztoku KH v HEPES-pufu

5.2 Tribologie

5.2.1 Průběh součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase a jejich průměrná hodnota

V této kapitole jsou popsána pozorování vycházející z průběhu součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase a jejich průměrných hodnot. Jelikož se jedná o rozsáhlý soubor dat, byly jednotlivé závislosti přesunuty do *přílohy P1* a *přílohy P2*.

Vývoj fluorescenční intenzity roztoků KH zobrazený v *příloze P2* lze v převážné většině případů označit za konstantní a v ojedinělých případech dochází k mírnému poklesu v čase. „Pilovitost“ signálu, která se v některých případech vyskytuje, byla primárně způsobena bublinami vzduchu. Bubliny měly tvar kruhu, přičemž výplň bubliny měla nižší fluorescenční intenzitu než zbylé okolí, avšak její obrys měl fluorescenční intenzitu vyšší. Pokud se tedy bubliny dostaly do kontaktní oblasti, došlo k lokálnímu zvýšení fluorescenční intenzity. Rozptyl jednotlivých křivek vývoje součinitele tření v čase zobrazený v *příloze P2* je dán převážně dynamikou rychlého recipročního pohybu po relativně krátké dráze. Směrodatná odchylka je vykreslena společně s průměrnými hodnotami jednotlivých měření v *příloze P1*.

Průměrné hodnoty součinitele tření a fluorescenční intenzity zobrazené v příloze P1 v rámci několika opakování odhalily, že při experimentech s čočkami Acuvue Oasys nedochází k výrazné změně fluorescenční intenzity ani mezi jednotlivými opakováními. Mírný nárůst byl pozorován u kombinací HA66-Borát (Obr. P1 – 1), HA337-Borát+Mucin (Obr. P1 – 8), HA562-Borát (Obr. P1 – 9), HA562-Borát+Mucin (Obr. P1 – 10) a HA562-HEPES (Obr. P1 – 11). V ostatních případech byla fluorescenční intenzita téměř neměnná, nebo naopak docházelo k mírnému poklesu. Současně nebyla pozorována téměř žádná korelace součinitele tření s fluorescenční intenzitou a tyto dva parametry se od sebe z pohledu jednotlivých měření zdají být invariantní. Nicméně je nutné poznamenat, že opravdu významná změna fluorescenční intenzity je doprovázena změnou součinitele tření, jak lze pozorovat například v případě HA337-HEPES+Mucin, viz Obr. P1 – 8.

Změna čoček vyvolala zajímavé chování roztoků KH. V první řadě se ukázalo, že s těmito čočkami vede použití většiny roztoků k růstu fluorescenční intenzity mezi jednotlivými opakováními. Obecně lze pozorovat, že čistý borátový pufr vykazuje nejvyšší nárůsty fluorescenční intenzity (Obr. P1 – 13, Obr. P1 – 17 a Obr. P1 – 21). Vliv mucinu (Obr. P1 – 14, Obr. P1 – 18 a Obr. P1 – 22) nebo HEPES-pufu (Obr. P1 – 15, Obr. P1 – 19 a Obr. P1 – 23) na fluorescenční intenzitu je spíše negativní (dochází k jejímu snížení). Tento jev je nejzřetelnější právě kombinací mucinu s HEPES-pufrem (Obr. P1 – 16, Obr. P1 – 20 a Obr. P1 – 24) – tyto roztoky vykazovaly velmi nízké stálé hodnoty fluorescenční intenzity. Opět tak ani v případě čoček Biofinity nebyla pozorována korelace součinitele tření s fluorescenční intenzitou.

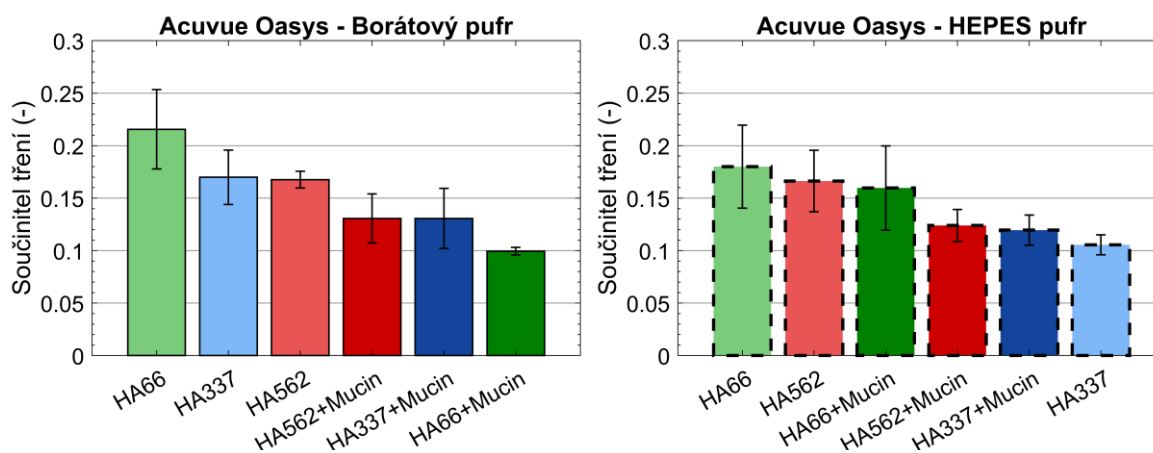
5.2.2 Průměr za celý derivát

Acuvue Oasys – čisté pufry

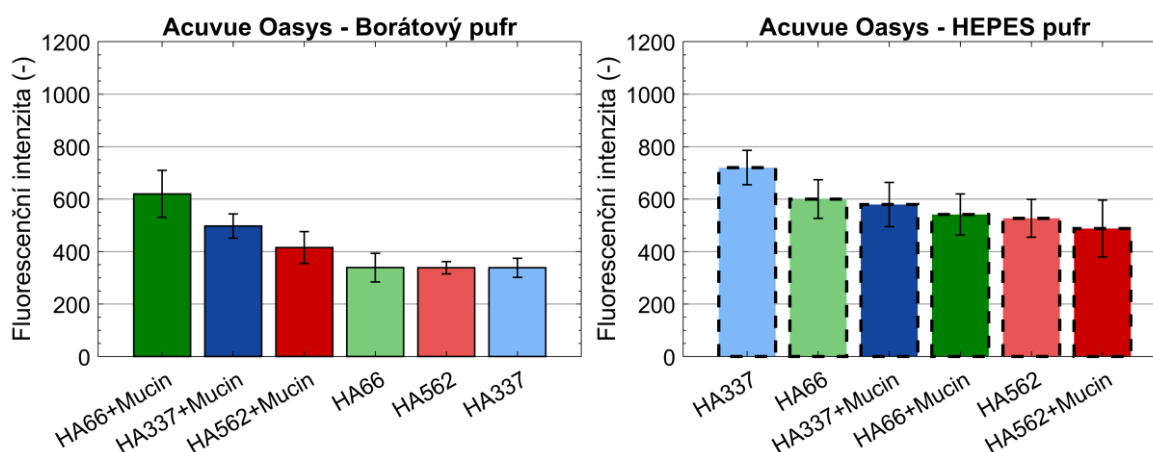
Výsledný, průměrný součinitel tření čoček a fluorescenční intenzita ze všech patnácti opakování, včetně směrodatné odchylky, pro čočky Acuvue Oasys jsou vykresleny ve sloupcových grafech na Obr. 5-3 a Obr. 5-4. Obecně lze konstatovat, že KH rozpuštěná v HEPES-pufu dosahuje nižšího tření a tlustšího mazacího filmu (kromě HA66+Mucin) než v borátovém pufru, jak je vidět na Obr. 5-3. Pro borátový pufr bylo možné pozorovat nižší tření s vyšší MH KH při téměř neměnné tloušťce mazacího filmu (Obr. 5-4 vlevo). V HEPES-pufu měla MH vliv jak na tření (Obr. 5-3 vpravo), tak i tloušťku mazacího filmu (Obr. 5-4 vpravo), nicméně nelze pozorovat jednoznačnou závislost. HA337 rozpuštěná v HEPES-pufu navíc dosahuje celkově druhého nejnižšího součinitele tření 0,106 a současně vytváří celkově nejtlustší mazací film o hodnotě intenzity 720.

Acuvue Oasys – pufrý s mucinem

V pŕípade čoeek Acuvue Oasys platilo, že pŕidání mucinu do roztoku mělo za následek snížení tŕení pro oba pufrý (Obr. 5-3), a to s výjimkou HA337 v HEPES-pufu. V borátovém pufru došlo současne k nárůstu tloušťky mazacího filmu, na rozdíl od HEPES-pufu, kde došlo ke snížení (Obr. 5-4). Pŕidání mucinu však mělo efekt na stabilitu dat pouze výjimečně, konkrétně došlo ke snížení rozptylu součinitele tŕení pro HA66-Borát a HA562-HEPES. Opačný efekt byl pozorován pro HA562-Borát. Experimenty s KH v borátovém pufru obohaceném o mucin vykazují pozorovatelnou korelaci tŕení a tloušťky mazacího filmu (Obr. 5-3 a Obr. 5-4 vlevo) – nižší součinitel tŕení je doprovázen zvýšenou fluorescenční intenzitou. Tlustší mazací film navíc koreluje s nižší MH. V pŕípade HEPES-pufu s mucinem docházelo ke stejnému chování jako bez mucinu, a tedy nejnižšího tŕení a současně nejtlustšího mazacího filmu dosahovala HA337 (Obr. 5-3 a Obr. 5-4 vpravo). Lze tedy konstatovat, že mucin má zřejmý pozitivní vliv na tribologické vlastnosti KH v borátovém pufru. Výsledky s HEPES-pufrem ukazují na komplexnější chování.



Obr. 5-3: Průměrný součinitel tŕení čoček Acuvue Oasys



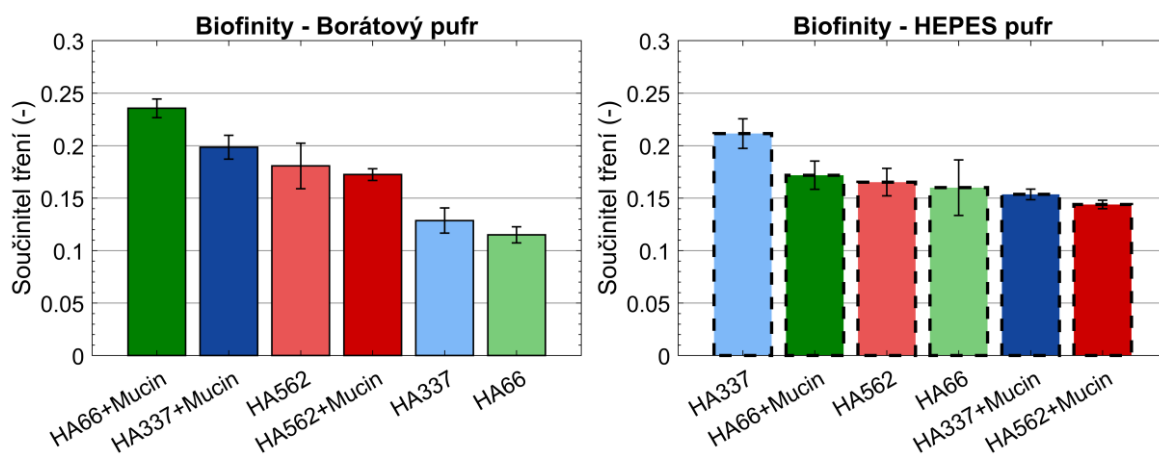
Obr. 5-4: Průměrná fluorescenční intenzita maziva čoček Acuvue Oasys

Biofinity – čisté pufrы

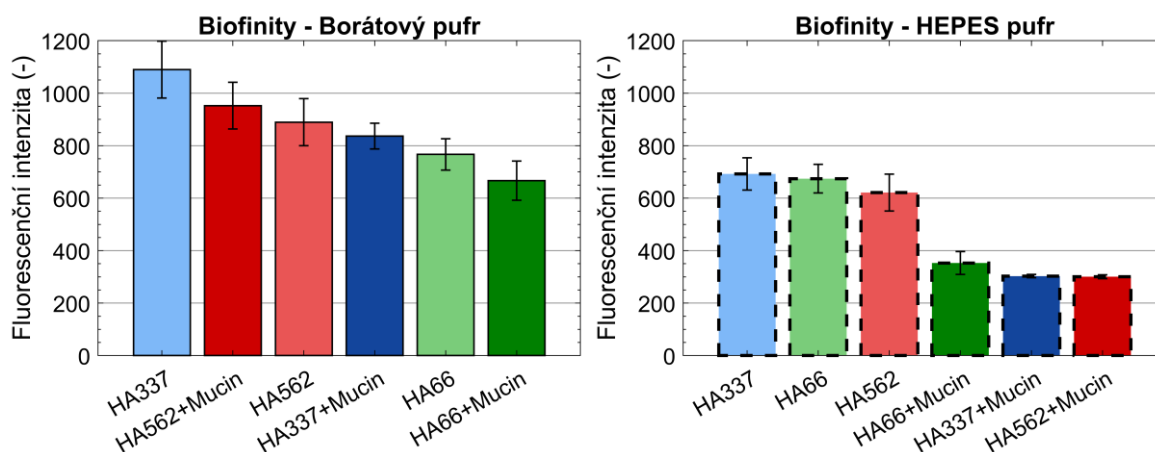
Průměrný součinitel tření s fluorescenční intenzitou pro čočky Biofinity jsou vykresleny na Obr. 5-5 a Obr. 5-6. Výsledky jasně dokazují rozdílné chování tření a mazacího filmu ve srovnání s čočkami Acuvue Oasys. Ukázalo se, že u čoček Biofinity má MH KH v borátovém pufru dopad jak na tření, tak i na tloušťku maziva, kdy nižší MH dokázala významně snížit tření (Obr. 5-5 a Obr. 5-6 vlevo). Tření a mazání v HEPES-pufru se naopak zdají být téměř nezávislé na MH (Obr. 5-5 a Obr. 5-6 vpravo). V obou pufrech dokázala vytvořit nejtlustší vrstvu maziva HA337. Kombinace čistého borátového pufru a HA337 dokonce vytvořila zcela nejtlustší mazací vrstvu o intenzitě 1 089 (Obr. 5-6 vlevo).

Biofinity – pufrы s mucinem

Mucin v borátovém pufru způsoboval nárůst tření a ztenčení mazacího filmu (Obr. 5-5 a Obr. 5-6 vlevo), výjimku tvořila HA562, kde naopak došlo k mírnému snížení tření a mírnému nárůstu tloušťky mazacího filmu. Navíc v případě borátového pufru lze pozorovat nižší tření společně s vyšší tloušťkou mazacího filmu a vyšší MH. Naopak HEPES-pufr s mucinem vykazoval překvapivé výsledky. Bylo totiž možné pozorovat nejtenčí mazací filmy (Obr. 5-6 vpravo), které však současně dosahovaly nejnižšího tření (Obr. 5-5 vpravo). Navíc MH na fluorescenční intenzitu v HEPES-pufru neměla prakticky žádný dopad. Vyšší MH však dokázala do jisté míry snižovat tření v kontaktu.



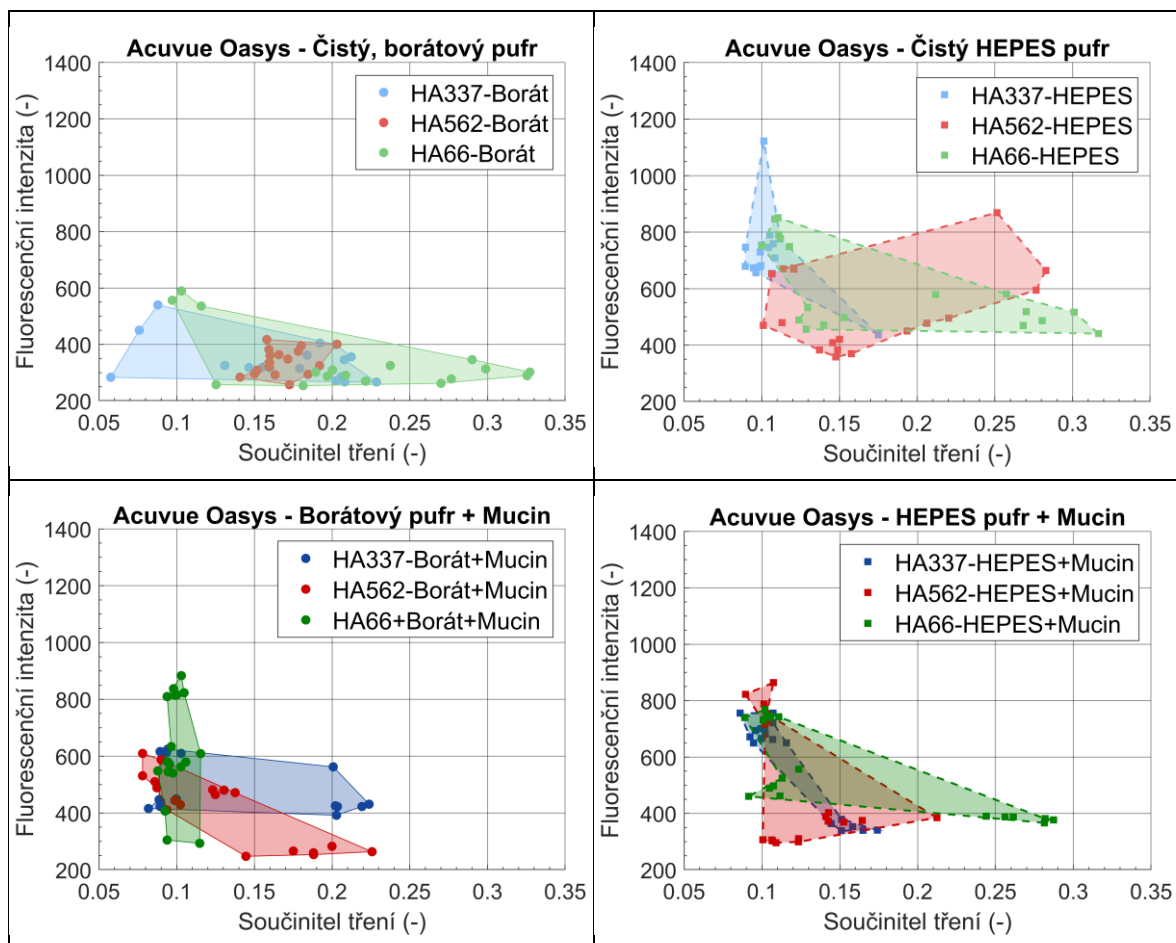
Obr. 5-5: Průměrný součinitel tření čoček Biofinity



Obr. 5-6: Průměrná fluorescenční intenzita maziva čoček Biofinity

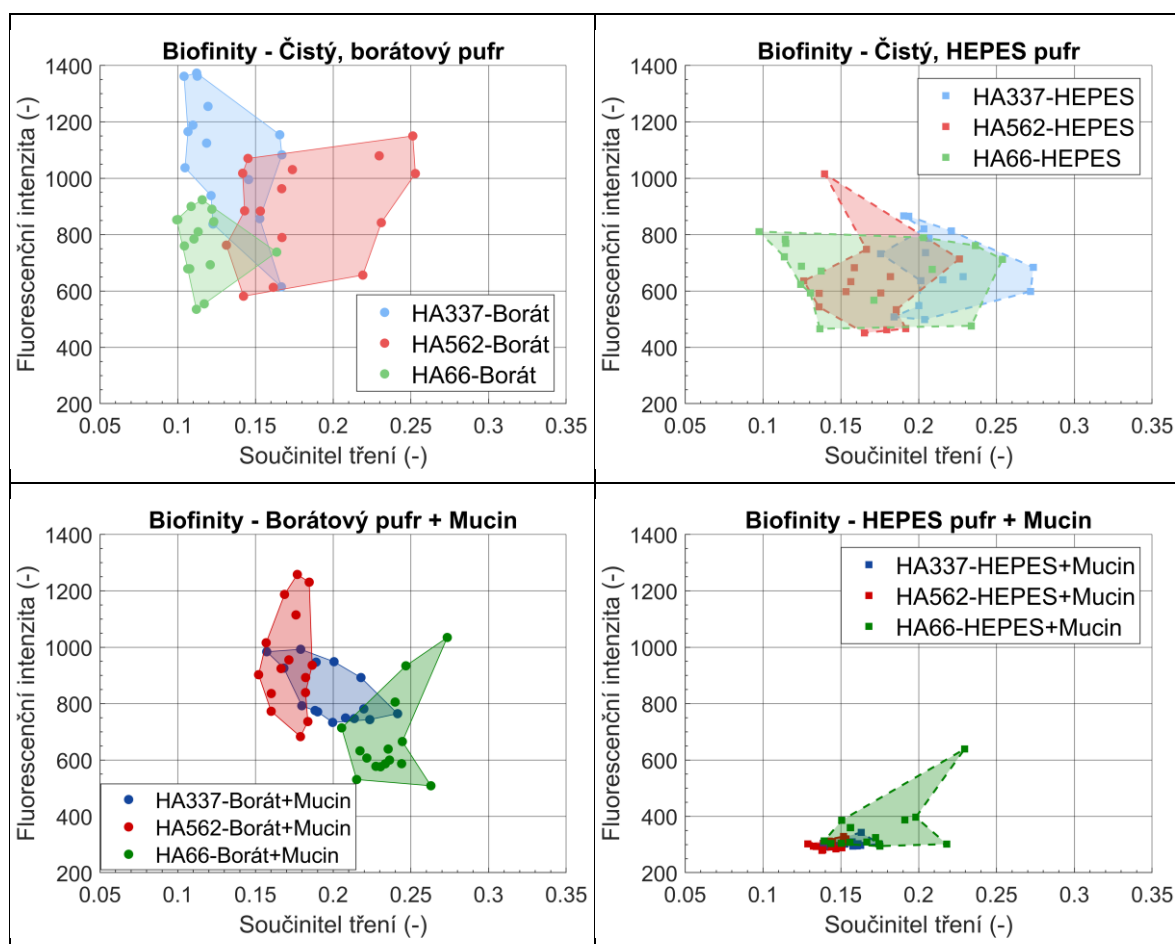
Výsledky byly následně zaneseny do barevných map znázorňujících korelaci mezi fluorescenční intenzitou a součinitelem tření. Každá barevná mapa reprezentuje oblast předpokládaného chování jednotlivých druhů maziv. Lze předpokládat, že vyšší fluorescenční intenzita (tlustší mazací vrstva oddělující třecí povrchy) a nižší součinitel tření jsou optimální kombinací vlastností umělých slz pro uživatele kontaktních čoček.

Obr. 5-7 shrnuje výsledky pro kontaktní čočky Acuvue Oasys. Pro čisté pufrы je rozptyl součinitele tření a fluorescenční intenzity relativně široký, a to zejména pro HEPES-pufr. Oblast o nejmenší ploše pokrývá HA562, což ukazuje na velmi stabilní chování (rozsah součinitele tření se pohyboval mezi 0,13–0,2). Naopak HA66 vykazovala rozsah součinitele tření mezi 0,1–0,33. Přidání mucinu vedlo obecně ke stabilizaci především tření. Nejvyšší stabilizaci vykazoval derivát HA66. Rozptyl součinitele tření byl v tomto případě zásadně snížen. Je však třeba podotknout, že fluorescenční intenzita naopak vykazovala rozptýlení dat.



Obr. 5-7: Korelace fluorescenční intenzity a součinitele tření čoček Acuvue Oasis

Stejně barevné mapy byly vykresleny i pro kontaktní čočky Biofinity (viz Obr. 5-8). V tomto případě nebyl součinitel tření rozptýlen tolik jako u čoček Acuvue Oasis, a to nezávisle na MH KH a použitém pufru. Kromě toho byla měřena obecně vyšší fluorescenční intenzita. Lze pozorovat, že konkrétně v čistém borátovém pufru vytvořily HA66 a HA337 relativně tlustý mazací film při zachování nízkého tření. Přimíchání mucinu mělo negativní dopad a došlo ke zvýšení tření pro oba deriváty. HA562 vykazovala opačné chování. Jestliže se zaměříme na HEPES-pufr, je možné pozorovat podstatný vliv mucinu na stabilizaci měřených parametrů. Navzdory stabilizaci dat dochází k významnému snížení fluorescenční intenzity, což ukazuje na tvorbu tenkého filmu, který může být spojen s rizikem podráždění oka.



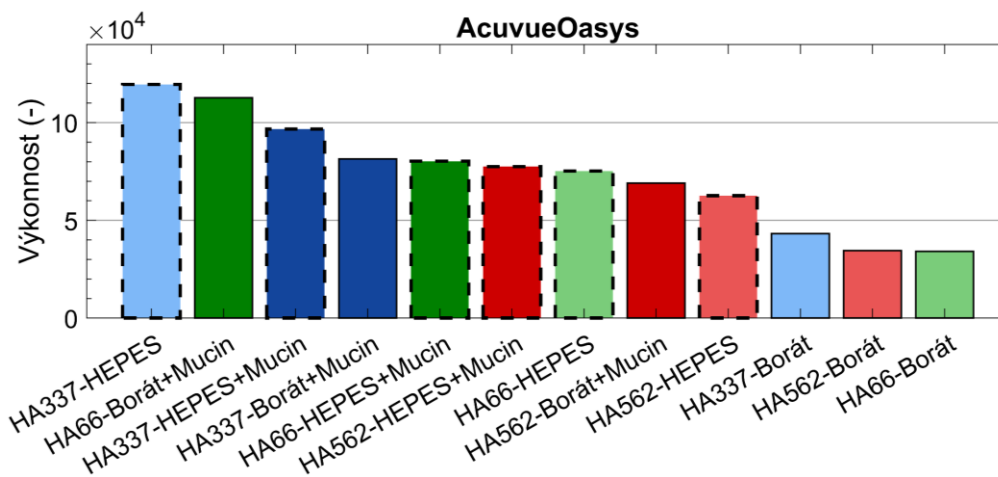
Obr. 5-8: Korelace fluorescenční intenzity a součinitele tření čoček Biofinity

5.2.3 Výkonnost

Simultánní záznam fluorescenční intenzity a součinitele tření umožnil sestavit parametr pro hodnocení jednotlivých maziv – výkonnost. Tento parametr reflektuje, že tlustší mazací film chrání povrch oka a očního víčka vůči otěru a nízké tření zajišťuje plynulý pohyb bez odporu. Maximalizace přítomnosti KH v kontaktu je současně nutná k zajištění pozitivních účinků KH k terapii syndromu suchého oka. Vyšší výkonnost maziva by tedy měla uživateli zajistit pohodlnější užívání kontaktních čoček. V rámci této DP je tedy parametr výkonnosti vyhodnocen jako poměr průměrné fluorescenční intenzity a průměrného součinitele tření daného typu maziva. Jak je zřejmé z Obr. 5-9 a Obr. 5-10, maximální dosažená výkonnost pro obě kontaktní čočky se pohybuje v rozmezí 120 000–134 000. Těchto hodnot dosahuje pro oba druhy kontaktních čoček HA337 v roztoku bez mucinu, avšak v odlišném pufru. U čoček Acuvue Oasys navíc derivát HA337 obsadil tři ze čtyř prvních míst.

Acuvue Oasys

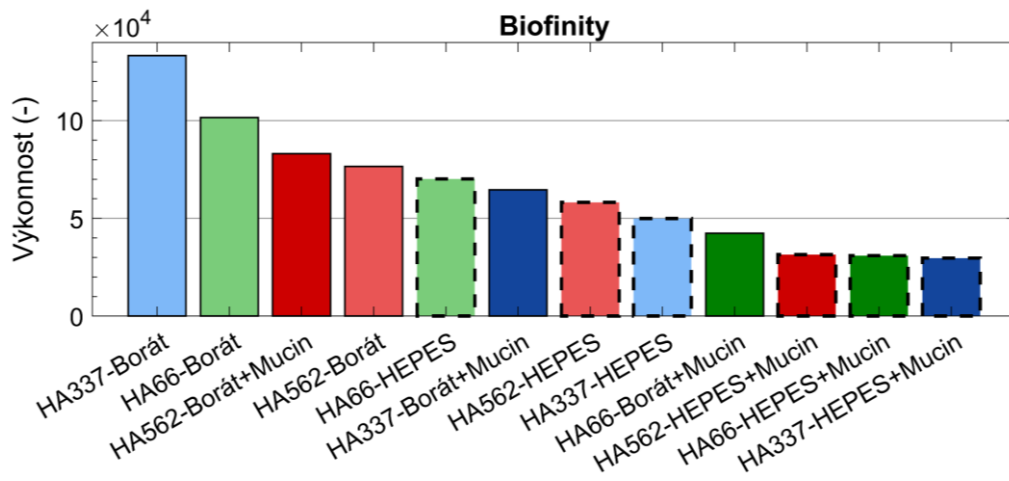
Tenký mazací film pozorovaný u čistého borátového pufru zapříčinil, že tyto roztoky dosahují jedny z nejnižších výkonností (viz Obr. 5-9). Pozitivní efekt mucinu v borátovém pufru je patrný i zde, a vyšší výkonnost navíc koreluje s nižší MH. Pokud bychom chtěli porovnat HEPES-pufry s borátovým pufrem, potom pro každou MH dosahuje HEPES-pufry vyšší výkonnosti, a to i při porovnávání roztoků s mucinem. Ačkoliv mělo přidání mucinu do HEPES-pufry za následek snížení tloušťky mazacího filmu, současné snížení tření celkově vyvolalo zvýšení výkonnosti. Z hlediska MH lze obecně pozorovat, že HA562 dosahuje nízkých výkonností pro všechny testované varianty.



Obr. 5-9: Výkonnost maziva pro čočky Acuvue Oasys

Biofinity

Neschopnost molekul KH ulpívat či absorbovat do matrice čočky vedla k tomu, že KH v kombinaci s HEPES-pufrem a mucinem dosahovala vůbec nejnižších výkonností (viz Obr. 5-10). U čoček Biofinity oproti Acuvue Oasys měl mucin negativní vliv i v borátovém pufru (kromě HA562), a naopak vyšší výkonnost koreluje s vyšší MH. Jestliže bychom chtěli porovnat HEPES-pufry s borátovým pufrem, i zde můžeme pozorovat opačné chování oproti čočkám Acuvue Oasys. Tedy konkrétně, že pro každou MH dosahuje borátový pufry vyšší výkonnosti, a to i při porovnávání roztoků s mucinem.



Obr. 5-10: Výkon maziva pro čočky Biofinity

6 DISKUSE

6.1 Interpretace výsledků

6.1.1 Čočky Acuvue Oasys

Každá ze zkoumaných značek kontaktních čoček je vyrobena z jiných druhů polymerů [149]. Čočky Acuvue Oasys obsahují tyto základní monomery: mPDMS, DMA, HEMA, siloxane macromer, TEGDMA a PVP, které slouží jako aktivní smáčedlo. Naopak čočky Biofinity obsahují polymery, jež nevyžadují přidání aktivního smáčedla, a to M3U, FMM, TAIC, IBM, HOB, NMNVA a NVP. Jednotlivé zkratky jsou vymezeny v části Seznam použitých zkratek, symbolů a veličin. Byť jsou čočky vyrobeny z odlišných polymerů, obojí jsou hydrofilní (data výrobce – [150, 151]) a ve výchozím stavu bez elektrického náboje [152].

Očekávalo se, že aktivní smáčedlo ve formě PVP obsažené v čočkách Acuvue Oasys bude tvořit hydratační, štětečkovou vrstvu na povrchu kontaktních čoček [114]. Štětečková vrstva má schopnost zásadním způsobem snížit tření v mezném režimu mazání, jak bylo ukázáno pro PPL-g-PEG [116, 153]. Mechanismus popisující tento jev sestává ze schopnosti kartáčkové vrstvy minimalizovat adhezivní síly, poskytovat oporu vůči tlaku a tvořit kapalinové rozhraní s nízkou smykovou pevností [154]. Současně u čoček Acuvue Oasys bylo pozorováno pouze omezené ulpívání KH, respektive nárůst tloušťky maziva mezi opakovanými měřeními (viz přílohu P1). Tato odolnost proti ulpívání bývá v literatuře připisována právě PVP [114] a podobným polymerním štětečkovým vrstvám [155].

Borátový pufr

Dosažené výsledky prokazují, že molekulová hmotnost KH v borátovém pufru ovlivňuje primárně třecí poměry v kontaktu, což na tloušťku mazacího filmu nemá výrazný dopad (Obr. 5-4 a Obr. 5-3 vlevo). Nízká schopnost KH adsorbovat jak na hydrofobní, tak hydrofilní povrchy již byla v literatuře popsána [156], a to včetně problematiky kontaktních čoček [156], a spolu s nízkou viskozitou čistého borátového pufru tedy není možné očekávat formování tlustého mazacího filmu. Nižší tření měřené s vyšší MH (Obr. 5-3 vlevo) připisují kontaktu nerovností, jelikož čočky Acuvue Oasys jsou vyráběny s vyšší drsností R_a než čočky Biofinity, u kterých tento jev nenastal. Současně lze také využít poznatky ze studie publikované autory Robou a kol. [113], ve které čočky s obsahem PVP v kontaktu s hydrofilním sklem vykazovaly rapidní nárůst tření. Lze tedy vyvodit, že KH s vyšší MH vytváří stabilnější mazací film, a tím zabraňuje interakci PVP s optickým sklem.

Borátový pufr s mucinem

Přidání mucinu do roztoku KH a pufru mělo zásadní dopad na třecí a mazací poměry v kontaktu. Struktura mucinu může být popsána jako amfifilní polymer [157], sestávající z hydrofilní a hydrofobní oblasti. Dosavadní studie ukázaly, že mucin se projevuje jako mazivo, které dokáže snížit tření v mezném režimu mazání, a to jak mezi uměle vytvořenými [119, 158], tak i biologickými povrchy [159]. Je tomu tak zejména díky schopnosti ulpívat na površích, čímž je zabráněno jejich přímému kontaktu. Navíc se ukazuje, že mucin ulpívá snadněji na hydrofobních a nepolárních polymerech bez záporného náboje [160].

Pozitivní efekt mucinu bylo možné jasně pozorovat v borátovém pufru u čoček Acuvue Oasys, kdy došlo ke snížení tření a zvýšení tloušťky mazacího filmu (Obr. 5-4 a Obr. 5-3 vlevo, Obr. 5-3). U HA562 bylo možné dokonce pozorovat nárůst tloušťky maziva mezi jednotlivými opakovanými měřeními (viz přílohu P1), což naznačuje synergický efekt KH s vysokou MH a mucinem. Je však třeba zdůraznit, že tlustší mazací film vytvářela KH s nízkou MH (zcela nejtlustší HA66+Mucin). Je tedy zřejmé, že mucin je rozhodující složkou odpovědnou za tvorbu filmu. KH s nižší MH v borátovém pufru vykazovala slabší interakci s mucinem (viz Tab. 4.3), ten následně snadněji adsorboval a stabilně odděloval třecí povrchy. Navíc lze díky nižší viskozitě roztoků KH předpokládat nižší hydrodynamický odpor, a tedy nižší součinitel tření.

HEPES-pufr

Experimenty provedené s HEPES-pufrem ukázaly (Obr. 5-3 a Obr. 5-4 vpravo), jak zásadní dopad má druh pufru na třecí a mazací poměry v kontaktu. Předpokládalo se, že jeden z pufrů bude interagovat s PVP tím způsobem, že dojde k vytvoření hydratační vrstvy [161]. Z tohoto hlediska vykázal příznivější interakci HEPES-pufr, který každou MH snižoval tření oproti borátovému pufru, a to i za přítomnosti mucinu (kromě HA66). Vytvoření hydratační vrstvy pravděpodobně také podporuje formování tlustšího mazacího filmu.

Přimíchání mucinu do HEPES-pufru má oproti borátovému pufru pozitivní vliv pouze z hlediska snížení tření. Vliv iontové síly a pH pufru na ulpívání a tření mucinu byl již diskutován ve studii Leeho a kol. [162]. Neschopnost mucinu adsorbovat na povrchu kontaktní čočky je tedy přisouzena iontové síle a pH pufru. Negativní vliv HEPES-pufru na ulpívání mucinu byl podtržen změnou kontaktních čoček, kdy tloušťky mazacího filmu dosahovaly absolutních minim. V případě čoček Acuvue Oasys je mucin v HEPES pufru pravděpodobně schopen alespoň částečně ulpívat díky hydratační vrstvě PVP, která představuje určité kotvicí body.

Závislost tření i fluorescenční intenzity na MH není zcela jednoznačná, jak tomu bylo u borátového pufru. Nejtlustší mazací film vytvořila HA337 bez mucinu i s ním. Spolu s tím dosáhla i nejnižšího součinitele tření, opět s mucinem i bez něj. Je tedy možné vyvodit, že mucin nehraje v HEPES-pufru tak důležitou roli jako v borátovém pufru.

Výkonnost maziva s čočkami Acuvue Oasys

Bezrozměrná veličina výkonnosti zavedená v této práci objektivizuje, jak jednotlivá maziva interagují s daným druhem čoček. Veličina byla zavedena pro vyjádření korelace součinitele tření a tloušťky mazacího filmu, respektive přítomnosti KH v kontaktu formou jedné číselné hodnoty, která může být převzata i dalšími autory, již se problematikou zabývají. Pro zopakování – očekává se, že s vyšší výkonností maziva bude užívání kontaktních čoček pro uživatele pohodlnější.

Nejnižší výkonnost vykazoval borátový pufr v kombinaci s absencí mucinu (Obr. 5-9), a to zejména kvůli nízkým tloušťkám mazacího filmu spolu s vysokým třením. Mucin je tedy z hlediska celkové výkonnosti kriticky důležitý pro borátový pufr, a dokonce i pro HEPES-pufr. Při bližší analýze výsledků derivátů rozpuštěných v borátovém pufru lze pozorovat, že pozitivní efekt nižší MH v kombinaci s mucinem se odrazil i do parametru výkonnosti, kdy HA66 dosáhla druhé nejvyšší výkonnosti, a navíc vykazovala relativně nízký rozptyl dat a stabilní nízké tření (Obr. 5-7). HA66 tak může být vhodnou surovinou umělých slz určených uživatelům kontaktních čoček bez příznaků suchého oka, jelikož netrpí nedostatkem mucinu v slzném filmu. Nízký mukoadhezivní index uvedený v Tab. 4.3 však nemusí být dostatečný k zajištění dlouhodobého terapeutického účinku KH.

Nejvyšší výkonnosti dosáhla HA337 v HEPES-pufru bez mucinu. Toto mazivo vykazovalo nejnižší tření, nejtlustší mazací film a velmi stabilní chování, jak ukazuje Obr. 5-7. Jelikož varianta obsahující mucin obsadila hned třetí nejvyšší výkonnost, je tato forma KH vhodná pro uživatele se SSO i bez něj. Mukoadhezivní index tohoto roztoku je navíc více než dvojnásobný ve srovnání s HA66 v borátovém pufru s mucinem. HA337 v HEPES pufru může tedy představovat univerzální řešení zajišťující dostatečný komfort nositelům kontaktních čoček Acuvue Oasys.

6.1.2 Čočky Biofinity

Výměna čoček Acuvue Oasys za čočky Biofinity znamenala změny v chování roztoků a jejich vlivu na tření a mazání. Pozorované závislosti platné u čoček Acuvue Oasys byly v případě čoček Biofinity pozměněny, případně zcela opačné.

Jeden z markantních rozdílů v chování spočíval v postupném nárůstu tloušťky maziva mezi jednotlivými opakovanými měřeními. Jak již bylo zmíněno výše, u čoček Acuvue Oasys se tento jev projevoval pouze v omezené míře. Naopak u čoček Biofinity byl pozorován pro všechna maziva kromě HA-HEPES+Mucin. Je nutné zdůraznit, že k nárůstu tloušťky nedocházelo v průběhu jednotlivých měření, změna byla detekována až po odtížení čočky a spuštění dalšího měření. Lze tedy usoudit, že čočky Biofinity prochází fází rehydratace, při které je KH adsorbována a pravděpodobně i absorbována do matrice čočky. Možnost absorpce je podložena také tím, že růst tloušťky maziva neměl vliv na tření.

Zvýšenou absorpci KH může zapříčínovat několik odlišností mezi zkoumanými čočkami. Čočky Biofinity obsahují až 48 % vodné složky, na rozdíl od čoček Acuvue Oasys s obsahem vodné složky 38 %. Čočky Biofinity mají navíc vyšší hodnotu propustnosti kyslíku a k dosažení své míry smáčivosti nevyžadují přídatná smáčedla ani povrchové úpravy. Lze tedy předpokládat, že z čoček Biofinity je během zatížení vytlačena část jejich obsahu vody a následně po odtížení dochází k nasátí a absorpci KH. Toto tvrzení potvrzuje práce Yamasakiho a kol. [156], ve které byly rovněž pozorovány zvýšené sorpční schopnosti čoček Biofinity.

Čisté pufrы

V čistém HEPES- i borátovém pufru vytvořila nejtlustší mazací film HA337. Je však třeba podotknout, že přítomnost velkého množství KH v kontaktu není spojena s nejnižším třením. Naopak v případě HEPES-pufry vykazovala HA337 nejvyšší tření, stejně jako v případě čoček Acuvue Oasys. HA337 bez mucinu lze tedy označit za KH s MH, která nejvíce usnadňuje ulpívání na čočkách Biofinity.

Experimenty zaměřené na čistý borátový pufr ukázaly, že snížením MH lze dosáhnout snížení tření. Vlivem snadného ulpívání a absorpce lze předpokládat, že k vytvoření dostatečně tlusté mazací vrstvy oddělující povrch kontaktní čočky od skla došlo v případě všech měření. Lze tedy předpokládat, že tření je následně závislé na hydrodynamickém odporu kapaliny při vzájemném smýkání povrchů. Tomuto předpokladu odpovídá i snížení tření v důsledku snížení viskozity roztoků.

Pufry s mucinem

Pozměněn byl také vliv mucinu na třecí a mazací poměry v kontaktu. Přítomnost mucinu rozpuštěného v borátovém pufru oproti čočkám Acuvue Oasys způsobovala zvýšení tření a snížení tloušťky maziva. V případě HEPES-pufry docházelo po přidání mucinu k významnému snížení tloušťky maziva. Oproti očekávání byla však tato změna doprovázena navýšením tření pouze v případě HA66. Aktivní smáčedlo obsažené v čočkách Acuvue Oasys tak pravděpodobně zabraňuje ulpívání KH, ale napomáhá ulpívání mucinu. Experimenty s mazivou obsahujícími mucin navíc vykazovaly nárůst tloušťky maziva mezi jednotlivými opakováními v omezené míře oproti roztokům bez mucinu. Čočky Biofinity tedy podle výsledků této DP snižují schopnost ulpívání nebo absorpce směsi mucinu s KH.

Výkonnost maziva s čočkami Biofinity

Při pohledu na výkonnost maziv při studiu čoček Biofinity je možné pozorovat, že roztoky KH s mucinem v HEPES-pufriu vykazovaly nejnižší míru výkonnosti. Je tomu tak zejména kvůli absolutně nejnižším měřeným tloušťkám mazacího filmu, způsobeným neschopností KH a mucinu ulpívat na povrchu čočky. Lze tedy říci, že tato kombinace přísad není vhodná k augmentaci slz jedince bez příznaků SSO, jehož slzný film obsahuje dostatek mucinu. Naopak roztoky s čistým borátem, které dokázaly ve vysoké míře ulpívat na povrchu i v objemu čočky, a vytvořit tak dostatečnou mazací vrstvu pro snížení tření, se řadí na místa s nejvyšší výkonností. Zcela nejvyšší výkonnosti dosáhla HA337, a lze ji tak prohlásit za nejvhodnější přípravek v případě uživatelů čoček Biofinity se SSO. Pozornost je však třeba věnovat snížené výkonnosti po přidání mucinu, který může být opět problematický pro uživatele bez příznaků SSO. Z tohoto hlediska se jako nejvšestrannější jeví KH o vysoké molekulové hmotnosti (562 kDa), která dosahuje podobných hodnot výkonnosti s mucinem i bez něj. S vyšší MH KH v borátovém pufriu navíc roste mukoadhezivní index, a lze tak očekávat dlouhotrvající terapeutický účinek.

6.1.3 Zařazení výsledků DP do vědeckého poznání

Hodnoty součinitele tření lze srovnat pouze s několika studii, a to zejména s ohledem na použité kinematické a zátěžné podmínky, jejichž nastavení bylo voleno se snahou co možná nejvíce se přiblížit fyziologickému stavu. Tým Nairna a kol. [111] se ve své publikaci zaměřil na vytvoření závislosti součinitele tření a Sommerfeldova čísla. Aplikované zátěžné a kinematické podmínky se přitom blížily podmínkám fyziologickým. Naměřený součinitel tření se pohyboval v rozmezí $0,158 \div 0,308$. Následně lze uvést studii pod vedením Qin a kol. [122], jejímž cílem bylo porovnat několik oftalmologických přípravků z hlediska tření a opotřebení kontaktních čoček. Součinitel tření silikon-hydrogelových čoček měřený pomocí recipročního tribometru dosahoval hodnot $0,01 \div 0,11$. Naměřené výsledky součinitele tření v této DP se pohybovaly v rozsahu $0,099 \div 0,236$, lze tedy konstatovat, že hodnoty s výše uvedenými publikacemi korespondují.

Nairn a kol. [111] ve své studii za pomoci pad-on-disk tribometru ukázali, že tření kontaktních čoček je silně ovlivněno zatížením, relativní rychlostí pohybu a viskozitou maziva. Navazující studie uvedené v souhrnu současného poznání dokazují, že tření kontaktních čoček představuje komplexní tribologický problém ovlivněný faktory, jako jsou materiál čočky, obsah aktivního smáčedla, složení maziva, ulpívání proteinů a konformita kontaktního páru. Rennie a kol. [112] uvádí, že za předpokladu mezního mazání má na třecí síle hlavní podíl viskoelastická deformace a povrchové smykové napětí a odpor kapaliny představují pouze 10 %. V jeho práci byla však maximální relativní rychlost pohybu pouze $6,28 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$. Studie realizovaná v rámci této DP ukazuje, že pravděpodobně v důsledku zvýšení rychlosti je tento podíl pozmeněn, a primární roli ve většině případů tak hraje mazivo a jeho interakce s kontaktní čočkou.

Metodika měření tření kontaktních čoček v práci Roby a kol. [113] z roku 2011 se stala určitým standardem, který následovalo hned několik dalších autorů [114, 121]. Experimenty této DP s čočkami Acuvue Oasys potvrzují výsledky zmíněné studie, kdy byl nestabilní mazací film pravděpodobně způsoben zvýšenou interakcí PVP s hydrofilním sklem, a došlo tak k výraznému nárůstu tření. V uvedené studii navíc čočky s PVP dosahovaly nižšího tření s protikusem potaženým mucinem ve srovnání s čočkami bez mucinu. Podobný jev byl pozorován i v DP, kdy u čoček Acuvue Oasys byl efekt mucinu převážně pozitivní. V případě studie od Sternera a kol. [117] bylo tření měřeno mezi funkcionalizovanými PDMS-piny a silikonovou destičkou. Ukázalo se, že vliv mucinu se liší v závislosti na navázání mucinu na povrch. V případě DP byl mucin rozpuštěn v pufru a jeho efekt se lišil v závislosti na typu čočky i pufru. Zjištěné poznatky tedy doplňují poznání o chování mucinu a jeho roli při tvorbě mazacího filmu a jeho vlivu na tření. Za zásadní je potom považován zejména negativní vliv HEPES-pufu na tloušťku mazacího filmu obsahujícího mucin. Tento efekt byl nejzřetelněji pozorovatelný v případě čoček Biofinity, kdy všechna ostatní maziva kromě HEPES-pufu s mucinem dokázala ulpívat na povrchu a absorbovat do matrice čočky.

Sterner a kol. [117] a Urueña a kol. [121] na základě testů provedených na mikroribometru s recipročním pohybem dokázali, že zvýšením MH a koncentrace KH v mazivu lze dosáhnout snížení tření v mezním režimu mazání. Pozitivní vliv MH byl pozorován v hydrofilním kontaktu, ale i v oko napodobujícím kontaktu obsahujícím mucin. Výsledky DP ukázaly, že tato závislost s fyziologicky relevantnějším nastavením experimentu není zdaleka tak jednoznačná a schopnost KH ovlivnit tření se odvíjí nejen od její MH, ale záleží také na pufru a druhu čočky, která je roztokem mazána. V literatuře [118] je též zmiňována nízká afinita KH k hydrofobním i hydrofilním povrchům. DP ukázala, že KH se dokáže vázat s polymery kontaktních čoček dvěma mechanismy. V případě čoček s aktivním smáčedlem využívá KH mucin, se kterým dochází v rámci interakce k provázání molekul, mucin následně ulpí na čočce, jelikož pro něj molekuly PVP pravděpodobně slouží jako kotvicí body. V případě čoček bez smáčedla docházelo k absorpci KH do matrice čočky.

Autoři nejaktuálnějších studií Mabuchi a kol. [123] a Iwashita a kol. [124] studovali konformní kontakt mezi čočkou a konvexním protikusem z PET při současném respektování fyziologických podmínek z pohledu zatížení a kinematiky při snaze co možná nejvíce se přiblížit reálné situaci. Významným přínosem byla i vhodná volba použitého maziva, a to roztoku KH. Výsledky studie ukázaly, že u čoček z materiálu Narafilcon A dochází se zvýšením MH KH ke zvýšení tření. Pro další zkoumané čočky měla vyšší viskozita maziva vyvolaná vyšší koncentrací KH rovněž za následek zvýšení tření. Do jisté míry tato studie zpochybňuje pozitivní vliv KH na tření kontaktních čoček.

6.1.4 Limitace studie

Autor DP si uvědomuje určitá omezení práce, která jsou v následujících odstavcích popsána a zhodnocena. Nejprve je třeba zmínit, že, modely oka a víčka tvořily umělé materiály a nebylo možné studovat konformní kontakt. Zvolený metodologický přístup však vycházel z možností zařízení, kdy jako největší výhoda je vnímána možnost in situ pozorování mazacího filmu, využití průhledného optického skla tak bylo nevyhnutelné. Experimentální konfigurace byla také hlavním důvodem, proč byly naměřené hodnoty součinitele tření relativně vysoké ve srovnání s některými předchozími studiemi. Práce však poskytuje komplexní srovnání dat s ohledem na různé faktory, přičemž je předpokládána přímá přenositelnost do klinické praxe. K podpoření dosažených výsledků a zajištění kontinuity výzkumu v této oblasti je na Ústavu konstruování vyvíjen nový simulátor umožňující studium plně konformního kontaktu typu ball-in-cup. Současná studie tak představuje pilotní výzkum, na který budou další výzkumné aktivity navazovat.

Zvolené experimentální podmínky představují druhé významnější omezení této DP. Vzhledem ke konstrukčním limitům tribometru nebylo možné zcela dosáhnout fyziologické situace ani z hlediska relativní rychlosti pohybu a vyvíjeného zatížení, přesto však byly provedeny dílčí konstrukční úpravy, které umožnily značné přiblížení fyziologickým podmínkám oproti původnímu řešení tribometru. Skutečný kontaktní tlak mezi okem a víčkem se pohybuje přibližně mezi 0,3–7 kPa [163]. V této práci se podařilo dosáhnout tlaku přibližně 83 kPa, což je ve srovnání s fyziologickým stavem výrazně vyšší hodnota. Kontaktní tlak v řádu desítek kPa je však stále významně nižší oproti většině doposud publikovaných studií v makroměřítku. Lze předpokládat, že s dalším snížením zatížení by došlo ke snížení tření, přičemž se nepředpokládá, že by snížení na jednotky kPa podstatně ovlivnilo pozorované jevy a mechanismy. Předpokládá se tedy pouze posun hodnot bez významného ovlivnění chování. Pokud jde o aplikovanou rychlost, uvádí se, že průměrná rychlost mrknutí oka je $134 \pm 4 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ ve fázi zavírání víčka a $26 \pm 2 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ ve fázi otevírání [164]. Jelikož simulátor neumožňuje měnit rychlost v průběhu experimentu, použitá rychlost $80 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ představuje průměrnou rychlost během mrkání.

Kromě omezení týkajících se aplikovaných podmínek a zvoleného experimentálního přístupu je třeba zmínit, že některé soubory dat vykazovaly relativně velký rozptyl. Zdánlivě nejjednodušším řešením by mohlo být více opakování měření. Je však třeba vzít v úvahu, že experiment, včetně přípravy aparatury, míchání čerstvého maziva a vyhodnocení dat, trvá několik desítek hodin. Soubor dat získaný ze tří dávek maziva představující tři nezávislé experimenty (každý pětkrát zopakovaný s fází rehydratace) má tak z pohledu autora DP dostatečnou vypovídací hodnotu a podává jasnou představu o chování daného maziva. Vzhledem k tomu, že současný trh nabízí širokou škálu kontaktních čoček, může být výběr pouhých dvou zástupců rovněž považován za nedostatečný. Vysvětlení je však obdobné jako u počtu provedených měření. Čočky Acuvue Oasys a Biofinity jsou nejčastější volbou uživatelů kontaktních čoček, a navíc se jejich materiálové charakteristiky podstatně odlišují, což bylo z hlediska výběru pro výzkum DP zásadní.

6.2 Verifikace hypotéz

Hypotéza č. 1:

Očekává se, že pokud dojde ke kontaktu čoček obsahujících aktivní smáčedlo s hydrofilním povrchem, dojde k výraznému zvýšení tření, stejně jako ve studii Roby a kol. [113]. Aktivnímu smáčedlu je současně přisouzena schopnost zabraňovat adsorpci proteinů [114]. Lze tedy předpokládat, že čočky s aktivním smáčedlem budou vykazovat nižší míru ulpívání maziva.

Zhodnocení:

První část hypotézy potvrzují výsledky na Obr. 5-3, kdy nižší tření měřené s vyšší MH bylo připsáno kontaktu nerovností, jelikož čočky Acuvue Oasys jsou vyráběny s vyšší drsností R_a než čočky Biofinity, u kterých tento jev nenastal. Bylo shledáno, že KH s vyšší MH vytváří stabilnější mazací film, a tím zabraňuje interakci PVP s optickým sklem.

Druhá část hypotézy je potvrzena na základě výsledků v příloze PI, kdy u čoček Acuvue Oasys s aktivním smáčedlem bylo pozorováno pouze mírné ulpívání KH, respektive minimální nárůst tloušťky maziva mezi jednotlivými opakovanými měřeními. Naopak u čoček Biofinity byl pozorován postupný nárůst pro všechna maziva kromě HA+HEPES+Mucin.

HYPOTÉZA BYLA POTVRZENA.

Hypotéza č. 2:

Na základě prací od Sternera a kol. [117] a Nairna a kol. [111] se očekává, že vyšší MH KH povede k vyšší viskozitě, a tedy ke snížení tření a ke zlepšení formování mazacího filmu. Tento tým také naznačil, že pufr může působit jako vhodné rozpouštědlo polymerů čočky, a vést tak k vytvoření štětečkové hydratační vrstvy. Klinické studie také ukazují, že pufr hraje podstatnou roli při vytváření tlustého mazacího filmu.

Zhodnocení:

Z dosažených výsledků reologických měření bylo potvrzeno, že viskozita roztoku roste v obou pufrech s MH KH. Přidání mucinu způsobuje další nárůst viskozity, a současně vyvolává výraznější neneutronovské chování roztoků.

Predikce pozitivního vlivu MH KH na tření a mazání byla založena na studiích, které aplikovaly relativně nízké rychlosti pohybu. Výsledky DP ukazují, že při přiblížení se fyziologickému stavu není závislost MH KH na tření a mazání zcela jednoznačná. Tuto závislost navíc ovlivňovali další sledované proměnné, jako druh pufru, přítomnost mucinu a vlastnosti kontaktní čočky a hypotéza byla pouze částečně potvrzena. Pozitivní vliv vyšší MH KH na tření byl u čoček Acuvue Oasys potvrzen pouze s čistým borátovým pufrem. U čoček Biofinity byl potvrzen pozitivní vliv vyšší MH KH na tření i mazání v kombinaci borátového i HEPES-pufru a s mucinem.

Dále bylo zjištěno, že u čoček s aktivním smáčedlem opravdu došlo ke tvorbě hydratační vrstvy a tato část hypotézy byla potvrzena. Z tohoto hlediska vykázal příznivější interakci HEPES-pufr a pro každou MH snižoval tření oproti borátovému pufru, a to i za přítomnosti mucinu (kromě HA66). HEPES-pufr bez mucinu také podporoval formování tlustšího mazacího filmu.

HYPOTÉZA BYLA ČÁSTEČNĚ POTVRZENA.

Hypotéza č. 3:

Ze závěrů výše zmíněných studií lze také předpokládat, že přítomnost mucinu povede ke snížení tření a zlepšení mazacích podmínek v kontaktu, díky schopnosti adsorpce na polymerních površích a tvorbě hydratační vrstvy.

Zhodnocení:

Hypotéza byla potvrzena pouze částečně. Pozitivní efekt mucinu bylo možné jasně pozorovat v borátovém pufru u čoček Acuvue Oasys, kdy došlo ke snížení tření a zvýšení tloušťky mazacího filmu. V tomto případě bylo zřejmé, že mucin byl rozhodující složkou odpovědnou za tvorbu tlustého mazacího filmu. V případě čoček Acuvue Oasys mělo přimíchání mucinu do HEPES-pufru na rozdíl od borátového pufru pozitivní vliv pouze na tření, negativní vliv na mazání byl připsán vlivu iontové síly a pH pufru.

U čoček Biofinity přítomnost mucinu rozpuštěného v borátovém pufru oproti čočkám Acuvue Oasys způsobovala zvýšení tření a snížení tloušťky maziva. Přítomnost aktivního smáčedla v čočkách Acuvue Oasys tak pravděpodobně brání ulpívání KH, ale napomáhá ulpívání mucinu. V případě HEPES-pufu dochází po přidání mucinu k ještě znatelnějšímu snížení tloušťky maziva než u čoček Acuvue Oasys. Experimenty probíhající s mucinem navíc ukázaly negativní vliv na rehydratační schopnost čoček Biofinity.

HYPOTÉZA BYLA ČÁSTEČNĚ POTVRZENA.

7 ZÁVĚR

V rámci řešení této DP byla provedena série experimentů zaměřená na popis vlivu maziva na bázi KH na tření a mazání dvou druhů kontaktních čoček. Hlavními pozorovanými vlivy byla MH KH, druh rozpouštědla (pufru) a přítomnost mucinu. Pro účely experimentální studie byl využit tribometr v konfiguraci pin-on-plate s recipročním pohybem, jehož hlavní předností je možnost záznamu třecí a normálové síly a in situ pozorování kontaktní oblasti. Jedinečnost této práce tedy spočívá v simultánním záznamu tření a vývoje mazacího filmu. Hlavní zjištění jsou shrnuta v následujících bodech:

- Materiál kontaktní čočky má značný vliv na formování mazacího filmu i na tření roztoků KH. Lze tedy očekávat odlišný terapeutický účinek umělých slz odvíjející se od druhu užívaných kontaktních čoček.
- Typ rozpouštědla a přítomnost mucinu zásadně ovlivňují tribologickou výkonnost jednotlivých maziv. Výsledky DP naznačují, že v rámci vývoje oftalmologických přípravků na bázi KH je možné uvažovat dvěma směry. Jednou z možností je volit takovou MH, která je vůči vlivu pufru a mucinu do jisté míry imunní, a jednalo by se tak o univerzální přísadu s nižší tribologickou výkonností. Případně je možné vývoj zaměřit na konkrétního uživatele (konkrétní typ materiálu kontaktní čočky) s cílem maximalizovat tribologickou výkonnost přípravku.
- Bližší analýza jednotlivých testovaných roztoků ukázala, že nejvyšší výkonnosti pro oba druhy zkoumaných čoček dosáhla KH o střední MH – HA337. Významnou roli však v tomto případě hrál typ pufru. Konkrétně bylo zjištěno, že pro čočky Acuvue Oasys je vhodným rozpouštědlem HEPES-pufr, zatímco pro čočky Biofinity borátový pufr. Jelikož se jedná o totožný derivát KH, lze konstatovat, že vliv pufru je závislý na obsahu vody v čočce a přítomnosti aktivního smáčedla.
- Dále bylo zjištěno, že u čoček Acuvue Oasys je přítomnost mucinu v mazivu zásadní pro zvýšení tribologické výkonnosti, zatímco MH KH nehraje významnou roli. Naopak v případě čoček Biofinity měla přítomnost mucinu na třecí a mazací poměry spíše negativní vliv. Kontaktní čočky bez aktivního smáčedla jsou tedy pravděpodobně vhodnější pro uživatele se SSO, jelikož toto onemocnění snižuje obsah mucinu v slzném filmu.
- V obecné rovině lze konstatovat, že vhodné umělé slzy k terapii SSO by měly být voleny na základě druhu (materiálu) používaných kontaktních čoček a obsahu mucinu v slzném filmu konkrétního pacienta.

Navazující studie by měla odrážet pokrok ve vývoji simulátorů kontaktu oka a kontaktní čočky představený v práci od Mabuchiho a kol. [123] a Iwashity a kol. [124], kteří jako první studovali plně konformní kontakt konfiguraci ball-in-cup. Další rozvoj metodologie při současné implementaci optických metod pro in situ pozorování kontaktu společně s měřením tření má velký potenciál stát se novým standardem testování umělých slz určených k terapii SSO.

8 VÝSLEDEK VÝZKUMU PODLE RIV

Výsledkem podle „Metodiky hodnocení výzkumných organizací a programů účelové podpory výzkumu, vývoje a inovací“ je finalizovaný rukopis, který je podkladem pro publikační výsledek I. kategorie Jimp.

NEČAS, David, Vlastimil KULÍŠEK, Petr ŠTĚPÁN, František ONDREÁŠ, Pavel ČÍPEK, Gloria HUERTA-ANGELES a Martin VRBKA. *Friction and Lubrication of Eye/Lens/Lid Interface: The Effect of Lubricant and Contact Lens Material*. /odesláno do časopisu – v recenzním řízení/.

9 SEZNAM POUŽITÝCH ZDROJŮ

- [1] NAVASCUES-CORNAGO, Maria, Carole MALDONADO-CODINA a Philip B. MORGAN. Mechanical sensitivity of the human conjunctiva. *Cornea*. 2014, roč. 33, č. 8, s. 855–859 [vid. 13. březen 2022]. ISSN 15364798.
- [2] KERN, Jami, Joe RAPPON, Erich BAUMAN a Ben VAUGHN. Relationship between contact lens coefficient of friction and subjective lens comfort. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2013, roč. 36, s. e26 [vid. 10. březen 2022]. ISSN 1367-0484.
- [3] LIM, Chris H.L., Fiona STAPLETON a Jodhbir S. MEHTA. Review of Contact Lens-Related Complications. *Eye & contact lens*. 2018, roč. 44 Suppl 2, s. S1–S10 [vid. 13. březen 2023]. ISSN 1542-233X.
- [4] CRAIG, Jennifer P., Kelly K. NICHOLS, Esen K. AKPEK, Barbara CAFFERY, Harminder S. DUA, Choun Ki JOO, Zuguo LIU, J. Daniel NELSON, Jason J. NICHOLS, Kazuo TSUBOTA a Fiona STAPLETON. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The ocular surface*. 2017, roč. 15, č. 3, s. 276–283 [vid. 13. březen 2023]. ISSN 1937-5913.
- [5] CHER, Ivan. Blink-related microtrauma: When the ocular surface harms itself. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2003, roč. 31, č. 3, s. 183–190 [vid. 10. březen 2022]. ISSN 14426404.
- [6] GRAHN, Bruce H. a Eric S. STOREY. Lacrimostimulants and lacrimomimetics. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. 2004, roč. 34, č. 3, s. 739–753 [vid. 16. březen 2022]. ISSN 0195-5616.
- [7] PFLUGFELDER, Stephen C., Gerd GEERLING, Shigero KINOSHITA, Michael A. LEMP, James MCCULLEY, Daniel NELSON, Gary N. NOVACK, Jun SHIMAZAKI a Clive WILSON. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The ocular surface*. 2007, roč. 5, č. 2, s. 163–178 [vid. 16. březen 2022]. ISSN 1542-0124.
- [8] DOGRU, Murat, Masatsugu NAKAMURA, Jun SHIMAZAKI a Kazuo TSUBOTA. Changing trends in the treatment of dry-eye disease. *Expert opinion on investigational drugs*. 2013, roč. 22, č. 12, s. 1581–1601 [vid. 17. březen 2022]. ISSN 1744-7658.
- [9] HUERTA ÁNGELES, Gloria a Kristina NEŠPOROVÁ. Hyaluronan and its derivatives for ophthalmology: Recent advances and future perspectives. *Carbohydrate Polymers*. 2021, roč. 259, s. 117697 [vid. 17. březen 2022]. ISSN 0144-8617.

- [10] REBENDA, David, Martin VRBKA, Pavel ČÍPEK, Evgeniy TOROPITSYN, David NEČAS, Martin PRAVDA a Martin HARTL. On the dependence of rheology of hyaluronic acid solutions and frictional behavior of articular cartilage. *Materials*. 2020, roč. 13, č. 11 [vid. 9. květen 2021]. ISSN 19961944.
- [11] FURMANN, Denis, David NEČAS, David REBENDA, Pavel ČÍPEK, Martin VRBKA, Ivan KŘUPKA a Martin HARTL. The Effect of Synovial Fluid Composition, Speed and Load on Frictional Behaviour of Articular Cartilage. *Materials (Basel, Switzerland)*. 2020, roč. 13, č. 6 [vid. 13. březen 2023]. ISSN 1996-1944.
- [12] STREĎANSKÁ, A., D. NEČAS, M. VRBKA, I. KŘUPKA, M. HARTL, E. TOROPITSYN a J. HUSBY. Development of Tribological Model of Human Fascia: The Influence of Material Hardness and Motion Speed. *Biotribology*. 2022, roč. 30, s. 100209 [vid. 13. březen 2023]. ISSN 2352-5738.
- [13] LO, Joey, Dirk LANGE a Ben H. CHEW. Ureteral Stents and Foley Catheters-Associated Urinary Tract Infections: The Role of Coatings and Materials in Infection Prevention. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2014, roč. 3, č. 1, s. 87–97 [vid. 14. březen 2023]. ISSN 2079-6382.
- [14] LIN, Chengxiong, Hongping WAN, Hans Jan KAPER a Prashant Kumar SHARMA. A hyaluronic acid based lubricious coating for cardiovascular catheters. *Tribology International*. 2020, roč. 151, s. 106495 [vid. 14. březen 2023]. ISSN 0301-679X.
- [15] NEČAS, David, Martin VRBKA, Max MARIAN, Benedict ROTHAMMER, Stephan TREMMEL, Sandro WARTZACK, Adéla GALANDÁKOVÁ, Jiří GALLO, Markus A. WIMMER, Ivan KŘUPKA a Martin HARTL. Towards the understanding of lubrication mechanisms in total knee replacements – Part I: Experimental investigations. *Tribology International*. 2021, roč. 156, s. 106874 [vid. 14. březen 2023]. ISSN 0301-679X.
- [16] NEČAS, D., M. VRBKA, J. GALLO, I. KŘUPKA a M. HARTL. On the observation of lubrication mechanisms within hip joint replacements. Part II: Hard-on-hard bearing pairs. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2019, roč. 89, s. 249–259 [vid. 14. březen 2023]. ISSN 1751-6161.
- [17] ROLANDO, Maurizio a Manfred ZIERHUT. The Ocular Surface and Tear Film and Their Dysfunction in Dry Eye Disease. *Survey of Ophthalmology*. 2001, roč. 45, č. SUPPL. 2, s. S203–S210 [vid. 26. únor 2022]. ISSN 0039-6257.
- [18] HODGES, Robin R. a Darlene A. DARTT. Tear film mucins: Front line defenders of the ocular surface; comparison with airway and gastrointestinal tract mucins. *Experimental Eye Research*. 2013, roč. 117, s. 62–78 [vid. 26. únor 2022]. ISSN 0014-4835.

- [19] DILLY, P. N. Structure and function of the tear film. *Advances in experimental medicine and biology*. 1994, roč. 350, s. 239–247 [vid. 26. únor 2022]. ISSN 0065-2598.
- [20] *How can I have “Dry Eye Syndrome” when my eyes don’t feel dry? – Leeds AL / Leeds Family Eye Care*. [vid. 27. únor 2022]. Dostupné z: <https://visionsource-leedsfamilyeyecare.com/2017/05/17/how-can-i-have-dry-eye-syndrome-when-my-eyes-dont-feel-dry/>
- [21] NICHOLS, Kelly K., Gary N. FOULKS, Anthony J. BRON, Ben J. GLASGOW, Murat DOGRU, Kazuo TSUBOTA, Michael A. LEMP a David A. SULLIVAN. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2011, roč. 52, č. 4, s. 1922–1929 [vid. 27. únor 2022]. ISSN 1552-5783.
- [22] MISHIMA, S. a D. M. MAURICE. The oily layer of the tear film and evaporation from the corneal surface. *Experimental eye research*. 1961, roč. 1, č. 1, s. 39–45 [vid. 27. únor 2022]. ISSN 0014-4835.
- [23] HOLLY, Frank J. Formation and rupture of the tear film. *Experimental Eye Research*. 1973, roč. 15, č. 5, s. 515–525 [vid. 27. únor 2022]. ISSN 0014-4835.
- [24] DURSUN, Dilek, Dagoberto MONROY, Robert KNIGHTON, Timo TERVO, Minna VESALUOMA, Kermit CARRAWAY, William FEUER a Stephen C. PFLUGFELDER. The effects of experimental tear film removal on corneal surface regularity and barrier function. *Ophthalmology*. 2000, roč. 107, č. 9, s. 1754–1760 [vid. 27. únor 2022]. ISSN 01616420.
- [25] ABLAMOWICZ, Anna F. a Jason J. NICHOLS. Ocular Surface Membrane-Associated Mucins. *The Ocular Surface*. 2016, roč. 14, č. 3, s. 331–341 [vid. 27. únor 2022]. ISSN 1542-0124.
- [26] GIPSON, Ilene K. a Pablo ARGÜESO. Role of Mucins in the Function of the Corneal and Conjunctival Epithelia. *International Review of Cytology*. 2003, roč. 231, s. 1–49 [vid. 27. únor 2022]. ISSN 0074-7696.
- [27] GIPSON, Ilene K., Sandra SPURR-MICHAUD, Pablo ARGÜESO, Ann TISDALE, Tat Fong NG a Cindy Leigh RUSSO. Mucin Gene Expression in Immortalized Human Corneal–Limbal and Conjunctival Epithelial Cell Lines. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2003, roč. 44, č. 6, s. 2496–2506 [vid. 27. únor 2022]. ISSN 1552-5783.
- [28] MCGUCKIN, Michael A., Sara K. LINDÉN, Philip SUTTON a Timothy H. FLORIN. Mucin dynamics and enteric pathogens. *Nature Reviews Microbiology* 2011 9:4. 2011, roč. 9, č. 4, s. 265–278 [vid. 27. únor 2022]. ISSN 1740-1534.

- [29] GIPSON, Ilene K., Yuichi HORI a Pablo ARGÜESO. Character of Ocular Surface Mucins and Their Alteration in Dry Eye Disease. *The Ocular Surface*. 2004, roč. 2, č. 2, s. 131–148 [vid. 27. únor 2022]. ISSN 1542-0124.
- [30] A. LEMP, Chairman: Michael. Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *Eye & Contact Lens*. 1995, roč. 21, č. 4. ISSN 1542-233X.
- [31] LEMP, Michael A., Christophe BAUDOUIN, Jules BAUM, Murat DOGRU, Gary N. FOULKS, Shigeru KINOSHITA, Peter LAIBSON, James MCCULLEY, Juan MURUBE, Stephen C. PFLUGFELDER, Maurizio ROLANDO a Ikuko TODA. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The ocular surface*. 2007, roč. 5, č. 2, s. 75–92 [vid. 14. březen 2022]. ISSN 1542-0124.
- [32] O'BRIEN, Paul D. a Louis M.T. COLLUM. Dry eye: diagnosis and current treatment strategies. *Current allergy and asthma reports*. 2004, roč. 4, č. 4, s. 314–319 [vid. 14. březen 2022]. ISSN 1529-7322.
- [33] TERRY, M. A. Dry eye in the elderly. *Drugs & aging*. 2001, roč. 18, č. 2, s. 101–107 [vid. 14. březen 2022]. ISSN 1170-229X.
- [34] FOX, Robert I., Francis V. HOWELL, Robert C. BONE a Paul E. MICHELSON. Primary Sjogren syndrome: clinical and immunopathologic features. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1984, roč. 14, č. 2, s. 77–105 [vid. 14. březen 2022]. ISSN 0049-0172.
- [35] LERNER, Aaron a Jeremias PATRICIA. The World Incidence and Prevalence of Autoimmune Diseases is Increasing Related papers. nedatováno [vid. 14. březen 2022].
- [36] LIN, Pei Yu, Su Ying TSAI, Ching Yu CHENG, Jorn Hon LIU, Pesus CHOU a Wen Ming HSU. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology*. 2003, roč. 110, č. 6, s. 1096–1101 [vid. 14. březen 2022]. ISSN 0161-6420.
- [37] SCHAUMBERG, Debra A., David A. SULLIVAN, Julie E. BURING a M. Reza DANA. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *American journal of ophthalmology*. 2003, roč. 136, č. 2, s. 318–326 [vid. 14. březen 2022]. ISSN 0002-9394.
- [38] CONNOR, Charles G., Laura L. FLOCKENDER a Carol W. HALL. The influence of gender on the ocular surface. *Journal of the American Optometric Association*. 1999, roč. 70, č. 3, s. 182–186 [vid. 14. březen 2022]. ISSN 0003-0244.

- [39] LEE, A. J., J. LEE, Seang Mei SAW, G. GAZZARD, D. KOH, D. WIDJAJA a D. T.H. TAN. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *The British journal of ophthalmology*. 2002, roč. 86, č. 12, s. 1347–1351 [vid. 14. březem 2022]. ISSN 0007-1161.
- [40] SCHLOTE, Torsten, Gregor KADNER a Nora FREUDENTHALER. Marked reduction and distinct patterns of eye blinking in patients with moderately dry eyes during video display terminal use. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2004, roč. 242, č. 4, s. 306–312 [vid. 14. březem 2022]. ISSN 0721-832X.
- [41] MILJANOVIĆ, Biljana, Komal A. TRIVEDI, M. Reza DANA, Jeffery P. GILBARD, Julie E. BURING a Debra A. SCHAUMBERG. Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. *The American journal of clinical nutrition*. 2005, roč. 82, č. 4, s. 887–893 [vid. 14. březem 2022]. ISSN 0002-9165.
- [42] KJÆRGAARD, S. K., A. HEMPEL-JØRGENSEN, L. MØLHAVE, K. ANDERSSON, J. E. JUTO a G. STRIDH. Eye trigeminal sensitivity, tear film stability and conjunctival epithelium damage in 182 non-allergic, non-smoking Danes. *Indoor Air*. 2004, roč. 14, č. 3, s. 200–207 [vid. 14. březem 2022]. ISSN 1600-0668.
- [43] KHURANA, A. K., R. CHOUDHARY, B. K. AHLUWALIA a S. GUPTA. Hospital epidemiology of dry eye. *Indian Journal of Ophthalmology*. 1991, roč. 39, č. 2, s. 55 [vid. 14. březem 2022]. ISSN 0301-4738.
- [44] UCHINO, Miki, Debra A. SCHAUMBERG, Murat DOGRU, Yuichi UCHINO, Kazumi FUKAGAWA, Shigeto SHIMMURA, Toshihiko SATOH, Toru TAKEBAYASHI a Kazuo TSUBOTA. Prevalence of dry eye disease among Japanese visual display terminal users. *Ophthalmology*. 2008, roč. 115, č. 11, s. 1982–1988 [vid. 18. březem 2022]. ISSN 1549-4713.
- [45] STERN, Michael E., Roger W. BEUERMAN, Robert I. FOX, Jianping GAO, Austin K. MIRCHEFF a Stephen C. PFLUGFELDER. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea*. 1998, roč. 17, č. 6, s. 584–589 [vid. 14. březem 2022]. ISSN 0277-3740.
- [46] MILJANOVIĆ, Biljana, Reza DANA, David A. SULLIVAN a Debra A. SCHAUMBERG. IMPACT OF DRY EYE SYNDROME ON VISION-RELATED QUALITY OF LIFE. *American journal of ophthalmology*. 2007, roč. 143, č. 3, s. 409 [vid. 14. březem 2022]. ISSN 00029394.

- [47] STEPHEN C. PFLUGFELDER, M D. Prevalence, Burden, and Pharmacoeconomics of Dry Eye Disease. *Supplements and Featured Publications*. 2008, roč. 14, č. 3 Suppl, Management and Pharmacoeconomics of Dry Eye Disease: The Role of Cyclosporine.
- [48] LE, Qihua, Xiaodong ZHOU, Ling GE, Liangcheng WU, Jiayu HONG a Jianjiang XU. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life in a non-clinic-based general population. *BMC Ophthalmology*. 2012, roč. 12, č. 1, s. 1–8 [vid. 29. říjen 2022]. ISSN 14712415.
- [49] DEBBASCH, Caroline, Stéphanie Bruneau DE LA SALLE, Françoise BRIGNOLE, Patrice RAT, Jean-Michel WARNET a Christophe BAUDOUIN. Cytoprotective effects of Hyaluronic Acid and Carbomer 934P in Ocular Surface Epithelial Cells. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2002, roč. 43, č. 11, s. 3409–3415. ISSN 1552-5783.
- [50] LIN, Weifeng, Reut MASHIAH, Jasmine SEROR, Assaf KADAR, Oleg DOLKART, Tamir PRITSCH, Ronit GOLDBERG a Jacob KLEIN. Lipid-hyaluronan synergy strongly reduces intrasynovial tissue boundary friction. *Acta Biomaterialia*. 2019, roč. 83, s. 314–321 [vid. 30. říjen 2022]. ISSN 1742-7061.
- [51] BAYER, Ilker S. Hyaluronic Acid and Controlled Release: A Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2020, roč. 25, č. 11 [vid. 30. říjen 2022]. ISSN 1420-3049.
- [52] KOTLA, Niranjan G., Srinivasa Reddy BONAM, Swetha RASALA, Jitendra WANKAR, Raghvendra A. BOHARA, Jagadeesh BAYRY, Yury ROCHEV a Abhay PANDIT. Recent advances and prospects of hyaluronan as a multifunctional therapeutic system. *Journal of Controlled Release*. 2021, roč. 336, s. 598–620 [vid. 30. říjen 2022]. ISSN 0168-3659.
- [53] SALWOWSKA, Natalia M., Katarzyna A. BEBENEK, Dominika A. ŻĄDŁO a Dominika L. WCISŁO-DZIADECKA. Physiochemical properties and application of hyaluronic acid: a systematic review. *Journal of cosmetic dermatology*. 2016, roč. 15, č. 4, s. 520–526 [vid. 30. říjen 2022]. ISSN 1473-2165.
- [54] HIGASHIDE, Tomomi a Kazuhisa SUGIYAMA. Use of viscoelastic substance in ophthalmic surgery – focus on sodium hyaluronate. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2008, roč. 2, č. 1, s. 21 [vid. 5. listopad 2022].
- [55] POLACK, Frank M. a M. T. MCNIECE. The Treatment of Dry Eyes with Na Hyaluronate (Healon®). *undefined*. 1982, roč. 1, č. 2, s. 133–136 [vid. 5. listopad 2022]. ISSN 0277-3740.

- [56] MENGHER, L. S., K. S. PANDHER, A. J. BRON a C. C. DAVEY. Effect of sodium hyaluronate (0.1%) on break-up time (NIBUT) in patients with dry eyes. *The British Journal of Ophthalmology*. 1986, roč. 70, č. 6, s. 442 [vid. 5. listopad 2022]. ISSN 00071161.
- [57] POSARELLI, Chiara, Andrea PASSANI, Marzia DEL RE, Stefano FOGLI, Mario Damiano TORO, Antonio FERRERAS a Michele FIGUS. Cross-Linked Hyaluronic Acid as Tear Film Substitute. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2019, roč. 35, č. 7, s. 381–387 [vid. 30. říjen 2022]. ISSN 1557-7732.
- [58] CHERNOS, Michael, Dana GRECOV, Ezra KWOK, Siziwe BEBE, Oladunni BABSOLA a Tassos ANASTASSIADES. Rheological study of hyaluronic acid derivatives. *Biomedical Engineering Letters*. 2017, roč. 7, č. 1, s. 17 [vid. 30. říjen 2022]. ISSN 2093985X.
- [59] SZEGEDI, Stephan, Ulrike SCHESCHY, Doreen SCHMIDL, Valentin ARANHA DOS SANTOS, Hannes STEGMANN, Narine ADZHEMIAN, Klemens FONDI, Ahmed M. BATA, René M. WERKMEISTER, Chantal COUDERC, Leopold SCHMETTERER a Gerhard GARHOFER. Effect of Single Instillation of Two Hyaluronic Acid-Based Topical Lubricants on Tear Film Thickness in Patients with Dry Eye Syndrome. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2018, roč. 34, č. 9, s. 605–611 [vid. 4. listopad 2022]. ISSN 1557-7732.
- [60] VAN SETTEN, Gysbert Botho. Impact of Attrition, Intercellular Shear in Dry Eye Disease: When Cells are Challenged and Neurons are Triggered. *International journal of molecular sciences*. 2020, roč. 21, č. 12, s. 1–17 [vid. 4. listopad 2022]. ISSN 1422-0067.
- [61] CARLSON, Eric, Winston W.Y. KAO a Abayomi OGUNDELE. Impact of Hyaluronic Acid-Containing Artificial Tear Products on Reepithelialization in an In Vivo Corneal Wound Model. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2018, roč. 34, č. 4, s. 360–364 [vid. 4. listopad 2022]. ISSN 1557-7732.
- [62] TSUBOTA, K. a M. YAMADA. Tear evaporation from the ocular surface. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 1992, roč. 33, č. 10. ISSN 01460404.
- [63] BRON, Anthony J., Cintia S. DE PAIVA, Sunil K. CHAUHAN, Stefano BONINI, Eric E. GABISON, Sandeep JAIN, Erich KNOP, Maria MARKOULLI, Yoko OGAWA, Victor PEREZ, Yuichi UCHINO, Norihiko YOKOI, Driss ZOUKHRI a David A. SULLIVAN. TFOS DEWS II pathophysiology report. *The ocular surface*. 2017, roč. 15, č. 3, s. 438–510 [vid. 5. listopad 2022]. ISSN 1937-5913.

- [64] SNETKOV, Petr, Kseniia ZAKHAROVA, Svetlana MOROZKINA, Roman OLEKHNOVICH a Mayya USPENSKAYA. Hyaluronic Acid: The Influence of Molecular Weight on Structural, Physical, Physico-Chemical, and Degradable Properties of Biopolymer. *Polymers*. 2020, roč. 12, č. 8 [vid. 5. listopad 2022]. ISSN 2073-4360.
- [65] KAUR, Indu Pal a Meenakshi KANWAR. Ocular Preparations: The Formulation Approach. <http://dx.doi.org/10.1081/DDC-120003445>. 2002, roč. 28, č. 5, s. 473–493 [vid. 18. březem 2022]. ISSN 03639045.
- [66] SINGH, Jyotsana, Gulshan CHHABRA a Kamla PATHAK. Development of acetazolamide-loaded, pH-triggered polymeric nanoparticulate in situ gel for sustained ocular delivery: in vitro. ex vivo evaluation and pharmacodynamic study. <https://doi.org/10.3109/03639045.2013.814061>. 2014, roč. 40, č. 9, s. 1223–1232 [vid. 18. březem 2022]. ISSN 15205762.
- [67] ANDREWS, Gavin P., Thomas P. LAVERTY a David S. JONES. Mucoadhesive polymeric platforms for controlled drug delivery. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.* 2009, roč. 71, č. 3, s. 505–518 [vid. 7. listopad 2022]. ISSN 1873-3441.
- [68] SWARBRICK, James. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. 2013.
- [69] SERRA, Laura, Josep DOMÉNECH a Nicholas A. PEPPAS. Engineering Design and Molecular Dynamics of Mucoadhesive Drug Delivery Systems as Targeting Agents. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.* 2009, roč. 71, č. 3, s. 519 [vid. 7. listopad 2022]. ISSN 09396411.
- [70] BEGLEY, Carolyn G., Barbara CAFFERY, Kelly Kinney NICHOLS a Robin CHALMERS. Responses of contact lens wearers to a dry eye survey. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2000, roč. 77, č. 1, s. 40–46 [vid. 8. listopad 2022]. ISSN 1040-5488.
- [71] KOLLER, Anton W. The friction coefficient of soft contact lens surfaces in relation to comfort and performance. *Index*. 2014.
- [72] GUILLON, Michel. Are silicone hydrogel contact lenses more comfortable than hydrogel contact lenses? *Eye & contact lens*. 2013, roč. 39, č. 1, s. 86–92 [vid. 18. březem 2023]. ISSN 1542-233X.
- [73] JUPITER, David G. a Harold R. KATZ. Management of irregular astigmatism with rigid gas permeable contact lenses. *The CLAO Journal : Official Publication of the Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc.* 2000, roč. 26, č. 1, s. 14–17 [vid. 18. březem 2023]. ISSN 0733-8902.

- [74] PILSKALNS, Ben, Barbara A. FINK a Richard M. HILL. Oxygen demands with hybrid contact lenses. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2007, roč. 84, č. 4, s. 334–342 [vid. 18. březen 2023]. ISSN 1040-5488.
- [75] MUSGRAVE, Christopher Stephen Andrew a Fengzhou FANG. Contact lens materials: A materials science perspective. *Materials*. 2019, roč. 12, č. 2 [vid. 18. březen 2023]. ISSN 19961944.
- [76] SINDT, Christine W. a Reid A. LONGMUIR. Contact lens strategies for the patient with dry eye. *The ocular surface*. 2007, roč. 5, č. 4, s. 294–307 [vid. 9. listopad 2022]. ISSN 1542-0124.
- [77] NICHOLS, Jason J. a Loraine T. SINNOTT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2006, roč. 47, č. 4, s. 1319–1328 [vid. 8. listopad 2022]. ISSN 0146-0404.
- [78] CHENG, Lily, Susan J. MULLER a Clayton J. RADKE. Wettability of silicone-hydrogel contact lenses in the presence of tear-film components. *Current eye research*. 2004, roč. 28, č. 2, s. 93–108 [vid. 22. listopad 2022]. ISSN 0271-3683.
- [79] GUILLON, Michel, Lucia MCGROGAN, Jean Pierre GUILLON, Elaine STYLES a Cecile MAÏSSA. Effect of material ionicity on the performance of daily disposable contact lenses. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 1997, roč. 20, č. 1, s. 3–8 [vid. 22. listopad 2022]. ISSN 1367-0484.
- [80] MAÏSSA, Cécile, Valerie FRANKLIN, Michel GUILLON a Brian TIGHE. Influence of contact lens material surface characteristics and replacement frequency on protein and lipid deposition. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1998, roč. 75, č. 9, s. 697–705 [vid. 22. listopad 2022]. ISSN 1040-5488.
- [81] CASTRÉN, Jorma, Erkki TUOVINEN, Esko LÄNSIMIES, Tapio STENBORG, Juhani AHO a Klaus NEDRUM. Contact lenses in hypoxia. *Acta Ophthalmologica*. 1985, roč. 63, č. 4, s. 439–442 [vid. 22. listopad 2022]. ISSN 1755-3768.
- [82] CASTREN, J. The significance of low atmospheric pressure on the eyes with reference to soft contact lenses. *Acta ophthalmologica. Supplementum*. 1984, roč. 161, č. SUPPL. 161, s. 123–127 [vid. 22. listopad 2022]. ISSN 0065-1451.
- [83] TRANOUDIS, Ioannis a Nathan EFRON. In-eye performance of soft contact lenses made from different materials. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2004, roč. 27, č. 3, s. 133–148 [vid. 22. listopad 2022]. ISSN 1367-0484.

- [84] FONN, Desmond, Deborah SWEENEY, Brien A. HOLDEN a Dwight CAVANAGH. Corneal oxygen deficiency. *Eye & contact lens*. 2005, roč. 31, č. 1, s. 23–27 [vid. 22. listopad 2022]. ISSN 1542-2321.
- [85] LIESEGANG, Thomas J. Physiologic changes of the cornea with contact lens wear. *Eye & Contact Lens*. 2002, roč. 28, č. 1, s. 12–27. ISSN 1542-2321.
- [86] MILLODOT, MICHEL a DANIEL J O'LEARY. Effect of oxygen deprivation on corneal sensitivity. *Acta ophthalmologica*. 1980, roč. 58, č. 3, s. 434–439. ISSN 1755-375X.
- [87] BOURCIER, Tristan, M. Carmen ACOSTA, Vincent BORDERIE, Fernando BORRÁS, Juana GALLAR, Thierry BURY, Laurent LAROCHE a Carlos BELMONTE. Decreased Corneal Sensitivity in Patients with Dry Eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2005, roč. 46, č. 7, s. 2341–2345 [vid. 24. listopad 2022]. ISSN 1552-5783.
- [88] HOLDEN, Brien A., Andrew STEPHENSON, Serina STRETTON, Padmaja R. SANKARIDURG, Nicole O'HARE, Isabelle JALBERT a Deborah F. SWEENEY. Superior epithelial arcuate lesions with soft contact lens wear. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2001, roč. 78, č. 1, s. 9–12 [vid. 24. listopad 2022]. ISSN 1040-5488.
- [89] CASTILLO, E. J., J. L. KOENIG, J. M. ANDERSEN a J. LO. Characterization of protein adsorption on soft contact lenses. I. Conformational changes of adsorbed human serum albumin. *Biomaterials*. 1984, roč. 5, č. 6, s. 319–325 [vid. 25. listopad 2022]. ISSN 0142-9612.
- [90] CASTILLO, E. J., J. L. KOENIG, J. M. ANDERSEN a J. LO. Characterization of protein adsorption on soft contact lenses. I. Conformational changes of adsorbed human serum albumin. *Biomaterials*. 1984, roč. 5, č. 6, s. 319–325 [vid. 25. listopad 2022]. ISSN 0142-9612.
- [91] DE SOUZA, Gustavo A., Lyris M.F. GODOY a Matthias MANN. Identification of 491 proteins in the tear fluid proteome reveals a large number of proteases and protease inhibitors. *Genome biology*. 2006, roč. 7, č. 8 [vid. 25. listopad 2022]. ISSN 1474-760X.
- [92] SENCHYNA, Michelle, Lyndon JONES, Derek LOUIE, Chris MAY, Iain FORBES a Mary Ann GLASIER. Quantitative and conformational characterization of lysozyme deposited on balafilcon and etafilcon contact lens materials. *Current eye research*. 2004, roč. 28, č. 1, s. 25–36 [vid. 25. listopad 2022]. ISSN 0271-3683.

- [93] SHIRAFKAN, Abbas, E. Geoffrey WOODWARD, Michael J. A. PORT a Christopher C. HULL. Surface wettability and hydrophilicity of soft contact lens materials, before and after wear. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 1995, roč. 15, č. 5, s. 529–532 [vid. 25. listopad 2022]. ISSN 1475-1313.
- [94] MALDONADO-CODINA, Carole a Nathan EFRON. Impact of manufacturing technology and material composition on the clinical performance of hydrogel lenses. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*. 2004, roč. 81, č. 6, s. 442–454 [vid. 25. listopad 2022]. ISSN 1040-5488.
- [95] TONGE, Stephen, Lyndon JONES, Scott GOODALL a Brian TIGHE. The ex vivo wettability of soft contact lenses. *Current eye research*. 2001, roč. 23, č. 1, s. 51–59 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 0271-3683.
- [96] *Contact Lens Spectrum - Lens Distinctions*. [vid. 19. březen 2023]. Dostupné z: <https://www.clspectrum.com/supplements/2007/june-2007/improving-ocular-health-and-comfort-with-silicone/lens-distinctions>
- [97] PULT, Heiko, Samuele G.P. TOSATTI, Nicholas D. SPENCER, Jean Michel ASFOUR, Michael EBENHOCH a Paul J. MURPHY. Spontaneous Blinking from a Tribological Viewpoint. *Ocular Surface*. 2015, roč. 13, č. 3, s. 236–249 [vid. 10. květen 2021]. ISSN 19375913.
- [98] DOANE, Marshall G. Blinking and the Mechanics of the Lacrimal Drainage System. *Ophthalmology*. 1981, roč. 88, č. 8, s. 844–851 [vid. 10. březen 2022]. ISSN 01616420.
- [99] LEE, Seunghwan a Nicholas D. SPENCER. Materials science: Sweet, hairy, soft, and slippery. *Science*. 2008, roč. 319, č. 5863, s. 575–576 [vid. 12. březen 2022]. ISSN 00368075.
- [100] KLEIN, Jacob. Molecular mechanisms of synovial joint lubrication: <http://dx.doi.org/10.1243/13506501JET143>. 2006, roč. 220, č. 8, s. 691–710 [vid. 12. březen 2022]. ISSN 13506501.
- [101] LEE, Seunghwan a Nicholas D. SPENCER. Adsorption properties of poly(L-lysine)-graft-poly(ethylene glycol) (PLL-g-PEG) at a hydrophobic interface: Influence of tribological stress, pH, salt concentration, and polymer molecular weight. *Langmuir*. 2008, roč. 24, č. 17, s. 9479–9488 [vid. 12. březen 2022]. ISSN 07437463.
- [102] PULT, Heiko, Paul MURPHY a Britta RIEDE-PULT. Velocity of upper lid spontaneous complete blinks and dry eye. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2015, roč. 38, s. e10–e11 [vid. 28. únor 2022]. ISSN 1367-0484.
- [103] HUNG, George, Frederick HSU a Lawrence STARK. Dynamics of the human eyeblink. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*. 1977, roč. 54, č. 10, s. 678–690 [vid. 28. únor 2022]. ISSN 0093-7002.

- [104] KNOP, Nadja, Donald R. KORB, Caroline A. BLACKIE a Erich KNOP. The lid wiper contains goblet cells and goblet cell crypts for ocular surface lubrication during the blink. *Cornea*. 2012, roč. 31, č. 6, s. 668–679 [vid. 13. březem 2022]. ISSN 1536-4798.
- [105] AN, Junxue, Andra DEDINAITE, Anki NILSSON, Jan HOLGERSSON a Per M. CLAEISSON. Comparison of a brush-with-anchor and a train-of-brushes mucin on poly(methyl methacrylate) surfaces: Adsorption, surface forces, and friction. *Biomacromolecules*. 2014, roč. 15, č. 4, s. 1515–1525 [vid. 13. březem 2022]. ISSN 15264602.
- [106] GOUVEIA, Scott M. a John M. TIFFANY. Human tear viscosity: An interactive role for proteins and lipids. *Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics*. 2005, roč. 1753, č. 2, s. 155–163 [vid. 13. březem 2022]. ISSN 15709639.
- [107] PERSSON, Bo N. J. Sliding Friction. 2000, NanoScience and Technology [vid. 13. březem 2022].
- [108] BERRY, Monica, Heiko PULT, Christine PURSLOW a Paul J. MURPHY. Mucins and ocular signs in symptomatic and asymptomatic contact lens wear. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2008, roč. 85, č. 10, s. E930–E938 [vid. 13. březem 2022]. ISSN 1538-9235.
- [109] VIDAL-ROHR, Maria, James S. WOLFFSOHN, Leon N. DAVIES a Alejandro CERVIÑO. Effect of contact lens surface properties on comfort, tear stability and ocular physiology. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2018, roč. 41, č. 1, s. 117–121 [vid. 19. březem 2023]. ISSN 1367-0484.
- [110] PAPAS, Eric B., Joseph B. CIOLINO, Deborah JACOBS, William S. MILLER, Heiko PULT, Afsun SAHIN, Sruthi SRINIVASAN, Joseph TAUBER, James S. WOLFFSOHN a J. Daniel NELSON. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Report of the Management and Therapy Subcommittee. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2013, roč. 54, č. 11, s. TFOS183–TFOS203 [vid. 19. březem 2023]. ISSN 1552-5783.
- [111] NAIRN, John A a Tong-Bi JIANG. *MEASUREMENT OF THE FRICTION AND LUBRICITY PROPERTIES OF CONTACT LENSES*. nedatováno.
- [112] RENNIE, A C, P L DICKRELL a W G SAWYER. Friction coefficient of soft contact lenses: measurements and modeling. *Tribology Letters*. 2005, roč. 18, č. 4, s. 499–504. ISSN 1573-2711.
- [113] ROBA, M, E DUNCAN, G HILL, Nicholas SPENCER a Samuele TOSATTI. Friction Measurements on Contact Lenses in Their Operating Environment. *Tribology Letters*. 2011, roč. 44, s. 387–397.

- [114] STERNER, Olof, Rudolf AESCHLIMANN, Stefan ZÜRCHER, Kathrine OSBORN LORENZ, Joseph KAKKASSERY, Nicholas D. SPENCER a Samuele G.P. TOSATTI. Friction Measurements on Contact Lenses in a Physiologically Relevant Environment: Effect of Testing Conditions on Friction. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2016, roč. 57, č. 13, s. 5383–5392 [vid. 2. prosinec 2022]. ISSN 1552-5783.
- [115] MANNA, Uttam a Satish PATIL. Borax Mediated Layer-by-Layer Self-Assembly of Neutral Poly(vinyl alcohol) and Chitosan. *Journal of Physical Chemistry B*. 2009, roč. 113, č. 27, s. 9137–9142 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 15206106.
- [116] MÜLLER, Markus, Seunghwan LEE, Hugh A. SPIKES a Nicholas D. SPENCER. The influence of molecular architecture on the macroscopic lubrication properties of the brush-like co-polyelectrolyte poly(L-lysine)-g-poly(ethylene glycol) (PLL-g-PEG) adsorbed on oxide surfaces. *Tribology Letters*. 2003, roč. 15, č. 4, s. 395–405 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 10238883.
- [117] STERNER, Olof, Chrysanthi KARAGEORGAKI, Massimiliano ZÜRCHER, Stefan ZÜRCHER, Charles W SCALES, Zohra FADLI, Nicholas D SPENCER a Samuele G P TOSATTI. Reducing Friction in the Eye: A Comparative Study of Lubrication by Surface-Anchored Synthetic and Natural Ocular Mucin Analogues. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2017, roč. 9, č. 23, s. 20150–20160. ISSN 1944-8244.
- [118] CHANG, Debby P., Nehal I. ABU-LAIL, Farshid GUILAK, Gregory D. JAY a Stefan ZAUSCHER. Conformational mechanics, adsorption, and normal force interactions of lubricin and hyaluronic acid on model surfaces. *Langmuir*. 2008, roč. 24, č. 4, s. 1183–1193 [vid. 25. březen 2023]. ISSN 07437463.
- [119] YAKUBOV, Gleb E., James MCCOLL, Jeroen H.H. BONGAERTS a Jeremy J. RAMSDEN. Viscous boundary lubrication of hydrophobic surfaces by mucin. *Langmuir*. 2009, roč. 25, č. 4, s. 2313–2321 [vid. 25. březen 2023]. ISSN 07437463.
- [120] FELDÖTÖ, Zsombor, Torbjörn PETTERSSON a Andra DEDINAITÉ. Mucin-electrolyte interactions at the solid-liquid interface probed by QCM-D. *Langmuir*. 2008, roč. 24, č. 7, s. 3348–3357 [vid. 25. březen 2023]. ISSN 07437463.
- [121] URUEÑA, J M a Alison DUNN. Contact Lens Boundary Lubrication and Friction Reduction with Hyaluronic Acid. *Tribology and Lubrication Technology*. 2011, roč. 67, s. 14–15.
- [122] QIN, Dong, Li Ting ZHU, Teng ZHOU, Zhi Qiang LIAO, Ming LIANG, Ling QIN a Zhen Bing CAI. Tribological behaviour of two kinds of typical hydrogel contact lenses in different lubricants. *Biosurface and Biotribology*. 2019, roč. 5, č. 4, s. 110–117 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 2405-4518.

- [123] MABUCHI, Kiyoshi, Hiroko IWASHITA, Rina SAKAI, Masanobu UJIHIRA a Yuichi HORI. Development of a pendulum machine for measuring contact lens friction. *Biosurface and Biotribology*. 2021, roč. 7, č. 3, s. 154–161 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 2405-4518.
- [124] IWASHITA, Hiroko, Kiyoshi MABUCHI, Takashi ITOKAWA, Yukinobu OKAJIMA, Takashi SUZUKI a Yuichi HORI. Evaluation of the Lubricating Effect of Hyaluronic Acid on Contact Lenses Using a Pendulum-Type Friction Tester Under Mimicking Physiological Conditions. *Eye & contact lens*. 2022, roč. 48, č. 2, s. 83–87 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 1542-233X.
- [125] PARK, Yuli, Jong Suk SONG, Chul Young CHOI, Kyung Chul YOON, Hyung Keun LEE a Hyun Seung KIM. A Randomized Multicenter Study Comparing 0.1%, 0.15%, and 0.3% Sodium Hyaluronate with 0.05% Cyclosporine in the Treatment of Dry Eye. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics: the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2017, roč. 33, č. 2, s. 66–72 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 1557-7732.
- [126] DUNN, Alison C, John A TICHY, Juan M URUEÑA a W.Gregory SAWYER. Lubrication regimes in contact lens wear during a blink. *Tribology International*. 2013, roč. 63, s. 45–50. ISSN 0301-679X.
- [127] KAYA, Semira, Doreen SCHMIDL, Leopold SCHMETTERER, Katarzyna J. WITKOWSKA, Angelika UNTERHUBER, Valentin ARANHA DOS SANTOS, Carina BAAR, Gerhard GARHÖFER a René M. WERKMEISTER. Effect of hyaluronic acid on tear film thickness as assessed with ultra-high resolution optical coherence tomography. *Acta ophthalmologica*. 2015, roč. 93, č. 5, s. 439–443 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 1755-3768.
- [128] *Schirmerův test*. [vid. 11. duben 2023]. Dostupné z: <https://www.neovize.cz/dalsi-sluzby/spickova-technika-pro-vase-oci/schirmeruv-test/>
- [129] WOZNIAK, Piotr A., Doreen SCHMIDL, Ahmed M. BATA, Klemens FONDI, Katarzyna J. WITKOWSKA, Valentin ARANHA DOS SANTOS, Carina BAAR, Kim I. ROOM, Johannes NEPP, Isabella BAUMGARTNER, Alina POPA-CHERECHEANU, Gerhard GARHÖFER, René M. WERKMEISTER a Leopold SCHMETTERER. Effect of different lubricant eye gels on tear film thickness as measured with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Acta ophthalmologica*. 2017, roč. 95, č. 4, s. e307–e313 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 1755-3768.

- [130] BRON, Anthony J., Mark B. ABELSON, George OUSLER, E. PEARCE, Alan TOMLINSON, Norihiko YOKOI, Janine A. SMITH, Carolyn BEGLEY, Barbara CAFFERY, Kelly NICHOLS, Debra SCHAUMBERG, Oliver SCHEIN, Margarita CALONGE, Christophe BAUDOUIN, Eiki GOTO, Franz GRUS a Jerry PAUGH. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The ocular surface*. 2007, roč. 5, č. 2, s. 108–152 [vid. 27. březen 2023]. ISSN 1542-0124.
- [131] SCHMIDL, Doreen, Leopold SCHMETTERER, Katarzyna J. WITKOWSKA, Angelika UNTERHUBER, Valentin Aranha DOS SANTOS, Semira KAYA, Johannes NEPP, Carina BAAR, Peter ROSNER, René M. WERKMEISTER a Gerhard GARHOFER. Tear film thickness after treatment with artificial tears in patients with moderate dry eye disease. *Cornea*. 2015, roč. 34, č. 4, s. 421–426 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 1536-4798.
- [132] HUXTABLE, R. J. Physiological actions of taurine. *Physiological reviews*. 1992, roč. 72, č. 1, s. 101–164 [vid. 27. březen 2023]. ISSN 0031-9333.
- [133] LUYCKX, Jacques a Christophe BAUDOUIN. Trehalose: an intriguing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. 2011, roč. 5, č. 1, s. 577–581 [vid. 27. březen 2023]. ISSN 1177-5483.
- [134] MATSUO, T. Trehalose protects corneal epithelial cells from death by drying. *The British journal of ophthalmology*. 2001, roč. 85, č. 5, s. 610–612 [vid. 27. březen 2023]. ISSN 0007-1161.
- [135] ČÍPEK, Pavel, D. REBENDA, D. NEČAS, M. VRBKA, I. KŘUPKA a M. HARTL. Visualization of lubrication film in model of synovial joint. *Tribology in Industry*. 2019, roč. 41, č. 3, s. 387–393 [vid. 30. březen 2023]. ISSN 03548996.
- [136] ČÍPEK, Pavel, Martin VRBKA, David REBENDA, David NEČAS a Ivan KŘUPKA. Biotribology of Synovial Cartilage: A New Method for Visualization of Lubricating Film and Simultaneous Measurement of the Friction Coefficient. *Materials (Basel, Switzerland)*. 2020, roč. 13, č. 9 [vid. 30. březen 2023]. ISSN 1996-1944.
- [137] ČÍPEK, Pavel, Martin VRBKA, David REBENDA, David NEČAS a Ivan KŘUPKA. Biotribology of synovial cartilage: Role of albumin in adsorbed film formation. *Engineering Science and Technology, an International Journal*. 2022, roč. 34, s. 101090 [vid. 30. březen 2023]. ISSN 2215-0986.
- [138] AZUSHIMA, Akira. In situ 3D measurement of lubrication behavior at interface between tool and workpiece by direct fluorescence observation technique. *Wear*. 2006, roč. 260, č. 3, s. 243–248 [vid. 21. leden 2023]. ISSN 0043-1648.

- [139] TONG, Louis, Andrea PETZNICK, Szeyee LEE a Jeremy TAN. Choice of artificial tear formulation for patients with dry eye: where do we start? *Cornea*. 2012, roč. 31 Suppl 1, č. 11 SUPPL.1 [vid. 1. duben 2023]. ISSN 1536-4798.
- [140] READ, Michael Leonard, Philip Bruce MORGAN, Jeremiah Michael KELLY a Carole MALDONADO-CODINA. Dynamic contact angle analysis of silicone hydrogel contact lenses. *Journal of biomaterials applications*. 2011, roč. 26, č. 1, s. 85–99 [vid. 21. leden 2023]. ISSN 1530-8022.
- [141] GRAÇA, Angélica, Lídia Maria GONÇALVES, Sara RAPOSO, Helena Margarida RIBEIRO a Joana MARTO. Useful In Vitro Techniques to Evaluate the Mucoadhesive Properties of Hyaluronic Acid-Based Ocular Delivery Systems. *Pharmaceutics* 2018, Vol. 10, Page 110. 2018, roč. 10, č. 3, s. 110 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 1999-4923.
- [142] SALZILLO, Rosanna, Chiara SCHIRALDI, Luisana CORSUTO, Antonella D'AGOSTINO, Rosanna FILOSA, Mario DE ROSA a Annalisa LA GATTA. Optimization of hyaluronan-based eye drop formulations. *Carbohydrate Polymers*. 2016, roč. 153, s. 275–283 [vid. 19. březen 2023]. ISSN 0144-8617.
- [143] CLEVELAND, William S. Robust locally weighted regression and smoothing scatterplots. *Journal of the American Statistical Association*. 1979, roč. 74, č. 368, s. 829–836 [vid. 11. březen 2022]. ISSN 1537274X.
- [144] CLEVELAND, William S. a Susan J. DEVLIN. Locally weighted regression: An approach to regression analysis by local fitting. *Journal of the American Statistical Association*. 1988, roč. 83, č. 403, s. 596–610 [vid. 11. březen 2022]. ISSN 1537274X.
- [145] ŠMILAUER BIOLOGICKÁ FAKULTA ČESKÉ BUDĚJOVICE, Petr JU. Moderní regresní metody. 1998.
- [146] (5) *Lowess and Loess, Clearly Explained!!! - YouTube*. [vid. 12. únor 2023]. Dostupné z: <https://www.youtube.com/watch?v=Vf7oJ6z2LCc>
- [147] *Robust Fit*. [vid. 11. březen 2022]. Dostupné z: <https://www.st-andrews.ac.uk/~wjh/robustfit/>
- [148] 4.1.4.4. *LOESS (aka LOWESS)*. [vid. 11. březen 2022]. Dostupné z: <https://www.itl.nist.gov/div898/handbook/pmd/section1/pmd144.htm>
- [149] HALL, B., L. JONES a J. A. FORREST. Measuring the kinetics and activity of adsorbed proteins: In vitro lysozyme deposited onto hydrogel contact lenses over short time periods. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2013, roč. 101A, č. 3, s. 755–764 [vid. 7. duben 2023]. ISSN 1552-4965.

- [150] *BIOFINITY (comfilcon A) Soft (Hydrophilic) Contact Lenses For Planned Replacement*. [vid. 8. duben 2023]. Dostupné z: https://coopervision.com/sites/default/files/LF0125A_Package%20Insert_comfilcon%20A_Biofinity_Sphere%20Toric%20Multifocal.pdf
- [151] *Acuvue - Technical Specification*. [vid. 8. duben 2023]. Dostupné z: https://www.acuvue.com/sites/acuvue_us/files/products-spec-sheet.pdf
- [152] GIRALDEZ, Maria J., Carlos Garcia RESUA, Madalena LIRA, M. Elisabete C.D. REAL OLIVEIRA, Beatriz MAGARIÑOS, Alicia E. TORANZO a Eva YEBRAPIMENTEL. Contact lens hydrophobicity and roughness effects on bacterial adhesion. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry*. 2010, roč. 87, č. 6 [vid. 7. duben 2023]. ISSN 1538-9235.
- [153] LEE, Seunghwan, Markus MÜLLER, Monica RATOI-SALAGEAN, Janos VÖRÖS, Stéphanie PASCHE, Susan M. DE PAUL, Hugh A. SPIKES, Marcus TEXTOR a Nicholas D. SPENCER. Boundary lubrication of oxide surfaces by poly(L-lysine)-g-poly(ethylene glycol) (PLL-g-PEG) in aqueous media. *Tribology Letters*. 2003, roč. 15, č. 3, s. 231–239 [vid. 7. duben 2023]. ISSN 10238883.
- [154] KLEIN, Jacob, Eugenia KUMACHEVA, Diana MAHALU, Dvora PERAHIA a Lewis J. FETTERS. Reduction of frictional forces between solid surfaces bearing polymer brushes. *Nature 1994 370:6491*. 1994, roč. 370, č. 6491, s. 634–636 [vid. 7. duben 2023]. ISSN 1476-4687.
- [155] SENARATNE, Wageesha, Luisa ANDRUZZI a Christopher K. OBER. Self-Assembled Monolayers and Polymer Brushes in Biotechnology: Current Applications and Future Perspectives. *Biomacromolecules*. 2005, roč. 6, č. 5, s. 2427–2448 [vid. 7. duben 2023]. ISSN 15257797.
- [156] YAMASAKI, Katsuhide, Elizabeth DROLLE, Haruki NAKAGAWA, Ryuji HISAMURA, William NGO a Lyndon JONES. Impact of a low molecular weight hyaluronic acid derivative on contact lens wettability. *Contact lens & anterior eye: the journal of the British Contact Lens Association*. 2021, roč. 44, č. 3 [vid. 7. duben 2023]. ISSN 1476-5411.
- [157] YAKUBOV, Gleb E., Aristeidis PAPAGIANNPOULOS, Elodie RAT, Richard L. EASTON a Thomas A. WAIGH. Molecular structure and rheological properties of short-side-chain heavily glycosylated porcine stomach mucin. *Biomacromolecules*. 2007, roč. 8, č. 11, s. 3467–3477 [vid. 7. duben 2023]. ISSN 15257797.
- [158] LEE, Seunghwan. Characterization of Lubricity of Mucins at Polymeric Surfaces for Biomedical Applications. 2013 [vid. 7. duben 2023].

- [159] WANG, Xiang, Miao DU, Hongpeng HAN, Yihu SONG a Qiang ZHENG. Boundary lubrication by associative mucin. *Langmuir*. 2015, roč. 31, č. 16, s. 4733–4740 [vid. 7. duben 2023]. ISSN 15205827.
- [160] LORD, Megan S., Martina H. STENZEL, Anne SIMMONS a Bruce K. MILTHORPE. The effect of charged groups on protein interactions with poly(HEMA) hydrogels. *Biomaterials*. 2006, roč. 27, č. 4, s. 567–575 [vid. 15. březen 2022]. ISSN 0142-9612.
- [161] JAHN, Sabrina a Jacob KLEIN. Hydration Lubrication: The Macromolecular Domain. *Macromolecules*. 2015, roč. 48, č. 15, s. 5059–5075 [vid. 7. duben 2023]. ISSN 15205835.
- [162] LEE, Seunghwan, Markus MÜLLER, Kurosch REZWAN a Nicholas D. SPENCER. Porcine gastric mucin (PGM) at the water/poly(dimethylsiloxane) (PDMS) interface: Influence of pH and ionic strength on its conformation, adsorption, and aqueous lubrication properties. *Langmuir*. 2005, roč. 21, č. 18, s. 8344–8353 [vid. 12. prosinec 2022]. ISSN 07437463.
- [163] SEO, Jeongyun, Woo Y. BYUN, Farid ALISAF AEI, Andrei GEORGESCU, Yoon Suk YI, Mina MASSARO-GIORDANO, Vivek B. SHENOY, Vivian LEE, Vatinee Y. BUNYA a Dongeun HUH. Multiscale reverse engineering of the human ocular surface. *Nature Medicine* 2019 25:8. 2019, roč. 25, č. 8, s. 1310–1318 [vid. 8. duben 2023]. ISSN 1546-170X.
- [164] KWON, Kyung Ah, Rebecca J. SHIPLEY, Mohan EDIRISINGHE, Daniel G. EZRA, Geoff ROSE, Serena M. BEST a Ruth E. CAMERON. High-speed camera characterization of voluntary eye blinking kinematics. *Journal of The Royal Society Interface*. 2013, roč. 10, č. 85 [vid. 8. duben 2023]. ISSN 17425662.

10 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK, SYMBOLŮ A VELIČIN

Použité zkratky

DEWS	International Dry Eye Workshop
DMA	N-Dimethylacetamid
FDA	U. S. Food and Drug Administration
FMM	2-ethyl E2-E(2-methylprop-2-enoyl)oxyethylkarbamát
GP	gas-permeable
HBMA	hydroxybutylmetakrylát
HEMA	hydroxyethylmethakrylát
RGP	rigid gas-permeable
IBM	isobornyl metakrylát
KH	kyselina hyaluronová
MH	molekulová hmotnost
M3U	bis(methacryloyloxyethyl iminocarboxy ethyloxypropyl)–poly(dimethylsiloxane)-poly(trifluoropropylmethylsiloxane)-poly(methoxy-poly[ethylenglykol]propylmethylsiloxane)
NMNVA	n-metyl-N-vinylacetamid
PDMS	polydimethylsiloxan
PEG	poly(ethylene glycol)
pHEMA	poly(2-hydroxyethyl methakrylát)
PLL-g-PEG	poly(L-lysine)-graft-poly(ethylene glycol)

PMMA	polymethylmethakrylát
PVA	poly(vinylalkohol)
PVP	poly(vinylpyrrolidon)
SSO	syndrom suchého oka
TAIC	triallyl iso- kyanurát
TEGDMA	triethylenglykol dimetakrylát

11 SEZNAM OBRÁZKŮ A GRAFŮ

Obr. 2-1	Složení slzného filmu podle [20]	17
Obr. 2-2:	Pad-on-disk tribometr	29
Obr. 2-3:	Nairn a kol.: Závislost součinitele tření a Sommerfeldova čísla a) čoček Bausch & Lomb SeeQuence® 2; b) čoček Johnson & Johnson NueVue®	29
Obr. 2-4:	Rennie a kol.: Porovnání analytického a numerického přístupu	30
Obr. 2-5:	Roba a kol.: Konfigurace recipročního mikrotribometru	31
Obr. 2-6:	Roba a kol.: Efekt funkcionalizace povrchu pinu na tření	32
Obr. 2-7:	Sterner a kol.: Kontakt s látkami spontánně navázanými (vlevo) a pomocí kovalentních vazeb (vpravo).....	34
Obr. 2-8:	Sterner a kol.: Kontakt imitující podmínky v oku.....	34
Obr. 2-9:	Sterner a kol.: Vliv jednotlivých sloučenin v spontánně navázaném stavu na tření	35
Obr. 2-10:	Sterner a kol.: Vliv jednotlivých látek navázaných kovalentními vazbami (vlevo) a v modelu imitujícím oko (vpravo)	36
Obr. 2-11:	Urueña a kol.: Závislost třecí síly na koncentraci HA	37
Obr. 2-12:	Qin a kol.: Vliv rychlosti a maziva na součinitel tření hydrogelových (vlevo) a silikon-hydrogelových (vpravo) kontaktních čoček.....	38
Obr. 2-13:	Mabuchi a kol.: Kyvadlový simulátor kontaktu oka.....	39
Obr. 2-14:	Mabuchi a kol.: Vliv viskozity maziva s KH a vliv rychlosti na tření	39
Obr. 2-15:	Iwashita a kol.: Závislost viskozity maziva a součinitele tření	40
Obr. 2-16:	Dunn: Schéma kontaktu oční čočky.....	41
Obr. 2-17:	Kaya a kol.: Vývoj relativní změny tloušťky slzného filmu v čase	43
Obr. 2-18:	Wozniak a kol.: Relativní změna tloušťky slzného filmu v časových bodech (vlevo) a doby rozpadu slzného filmu (vpravo).....	44
Obr. 2-19:	Schmidl a kol.: Relativní změna tloušťky slzného filmu v časových bodech (vlevo) a doby rozpadu slzného filmu (vpravo).....	45
Obr. 4-1:	Schéma procesu sběru a analýzy dat.....	51
Obr. 4-2:	Reciproční pin-on-plate tribometr	52
Obr. 4-3:	Schéma měřicích přístrojů.....	53
Obr. 4-4:	Popis pinu	53

Obr. 4-5: Schéma viskozimetru	54
Obr. 4-6: Šířka pásma a naitovaný polynom [146].....	60
Obr. 5-1: Tokové křivky roztoku KH v borátovém pufru.....	62
Obr. 5-2: Tokové křivky roztoku KH v HEPES-pufru.....	63
Obr. 5-3: Průměrný součinitel tření čoček Acuvue Oasys	65
Obr. 5-4: Průměrná fluorescenční intenzita maziva čoček Acuvue Oasys	65
Obr. 5-5: Průměrný součinitel tření čoček Biofinity	66
Obr. 5-6: Průměrná fluorescenční intenzita maziva čoček Biofinity.....	67
Obr. 5-7: Korelace fluorescenční intenzity a součinitele tření čoček Acuvue Oasys.....	68
Obr. 5-8: Korelace fluorescenční intenzity a součinitele tření čoček Biofinity.....	69
Obr. 5-9: Výkonnost maziva pro čočky Acuvue Oasys.....	70
Obr. 5-10: Výkon maziva pro čočky Biofinity.....	71

12 SEZNAM TABULEK

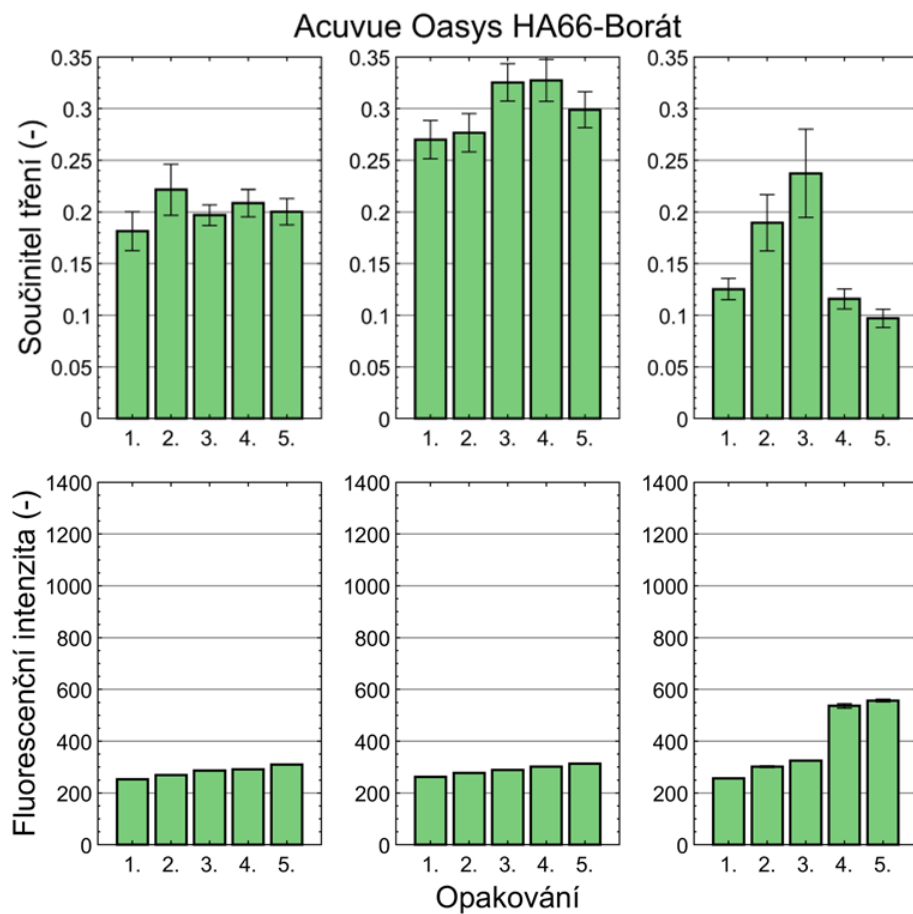
Tab. 2.1: Rozdělení podle FDA	23
Tab. 2.2: Dunn a kol.: Přehled výsledků simulace	41
Tab. 4.1: Přehled testovaných maziv	55
Tab. 4.2: Testovací podmínky	56
Tab. 4.3: Mukoadhezivita KH	58
Tab. 4.4: Postup experimentů a vyhodnocení dat	59

13 SEZNAM PŘÍLOH

Příloha P1: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase

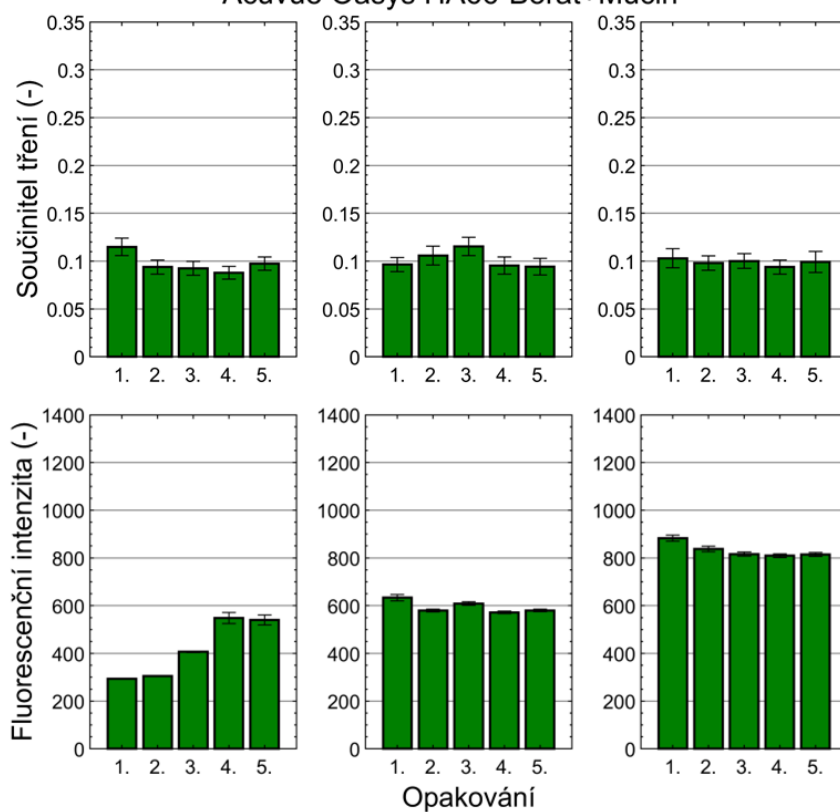
Příloha P2: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity

14 PŘÍLOHA P1: PRŮMĚRNÝ SOUČINTEL TŘENÍ A FLUORESCENČNÍ INTENZITY



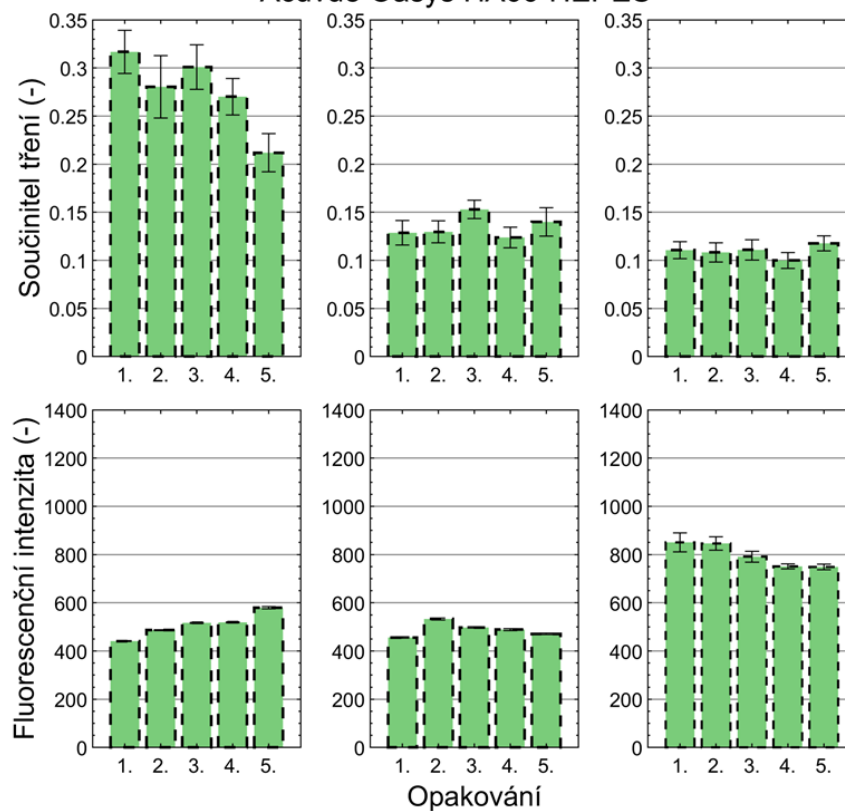
Obr. P1 – 1: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasys HA66-Borát

Acuvue Oasys HA66-Borát+Mucin

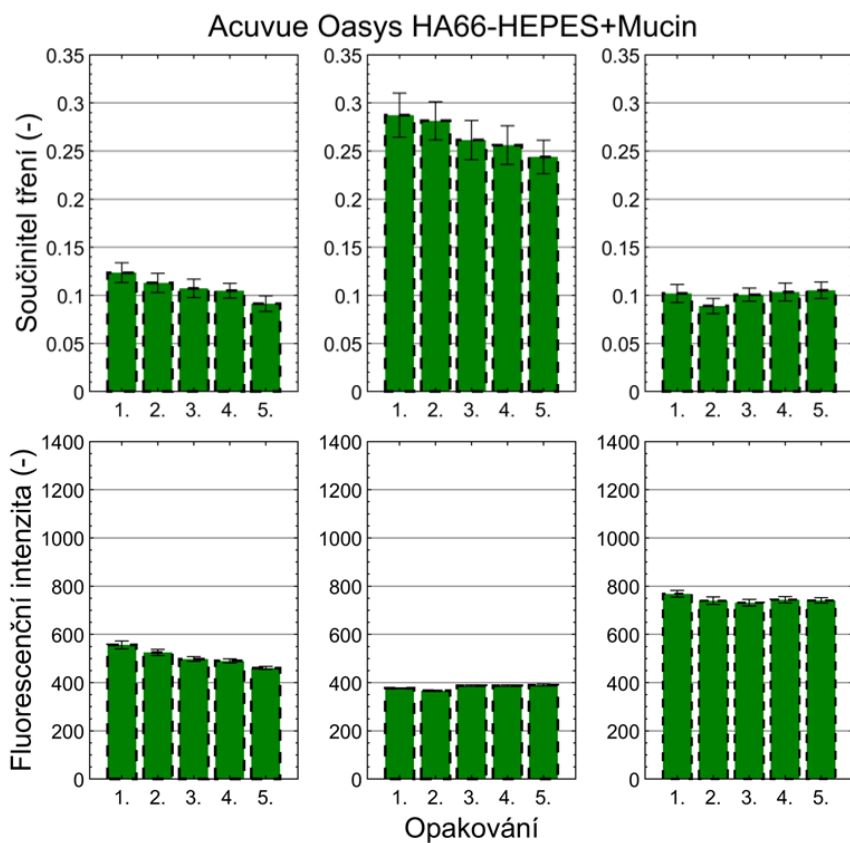


Obr. P1 – 2: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasys HA66-Borát+Mucin

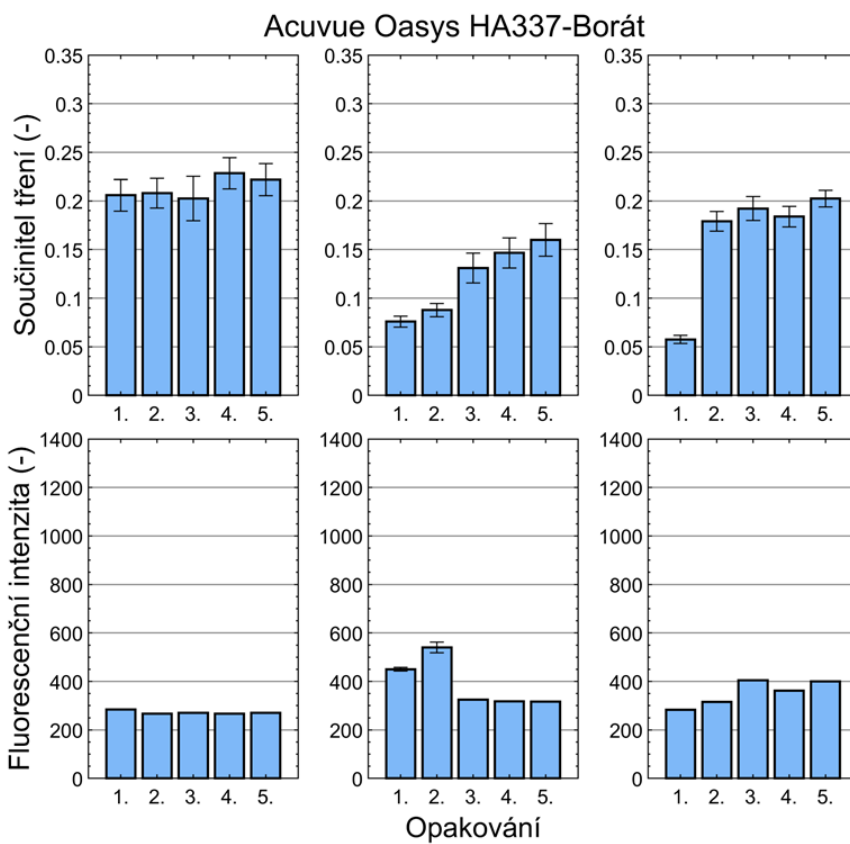
Acuvue Oasys HA66-HEPES



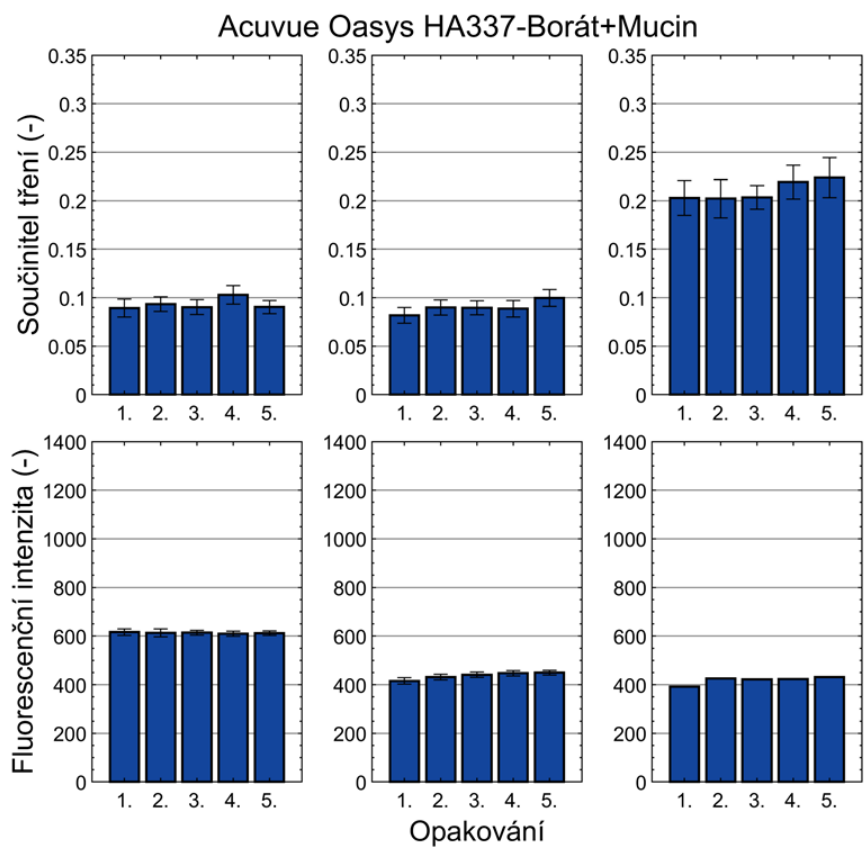
Obr. P1 – 3: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasys HA66-HEPES



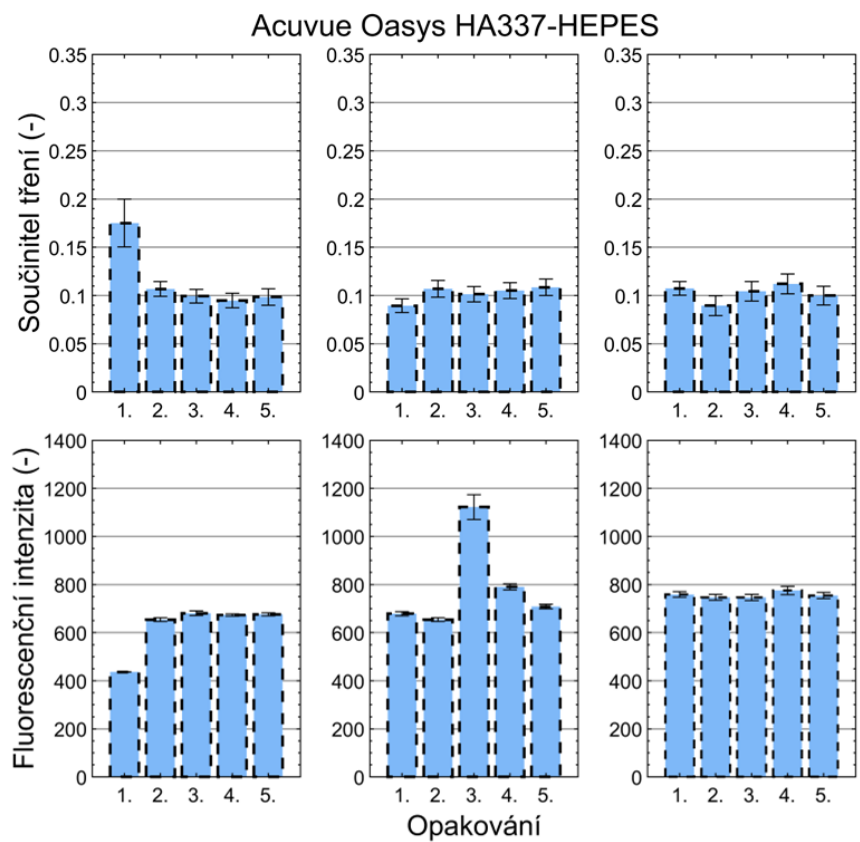
Obr. P1 – 4: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasys HA66-HEPES+mucin



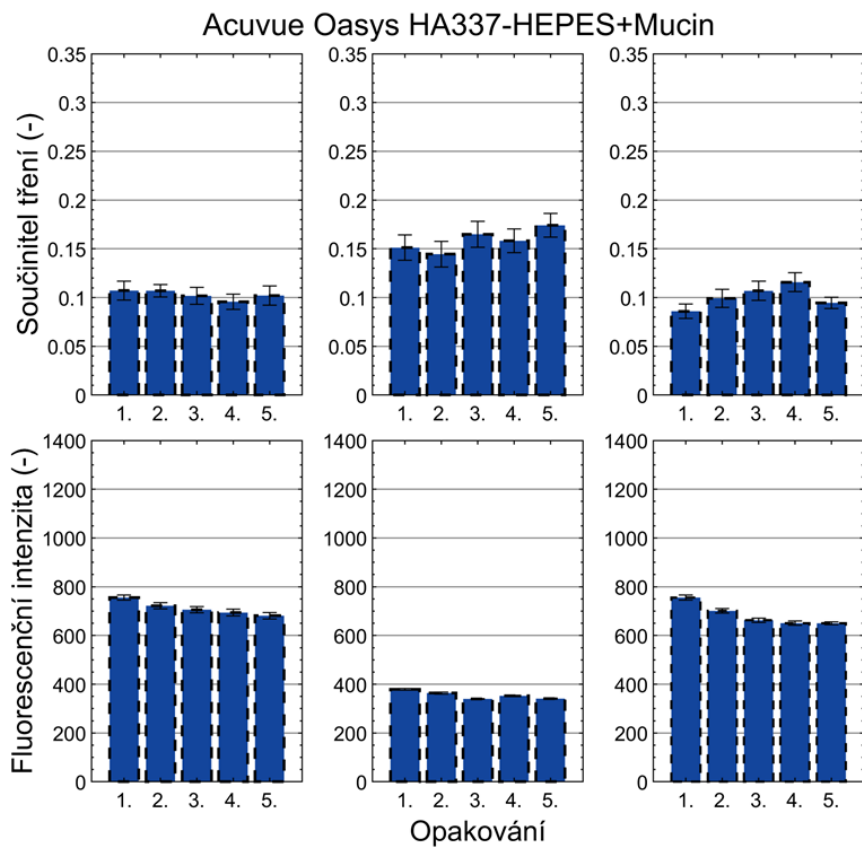
Obr. P1 – 5: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasys HA337-Borát



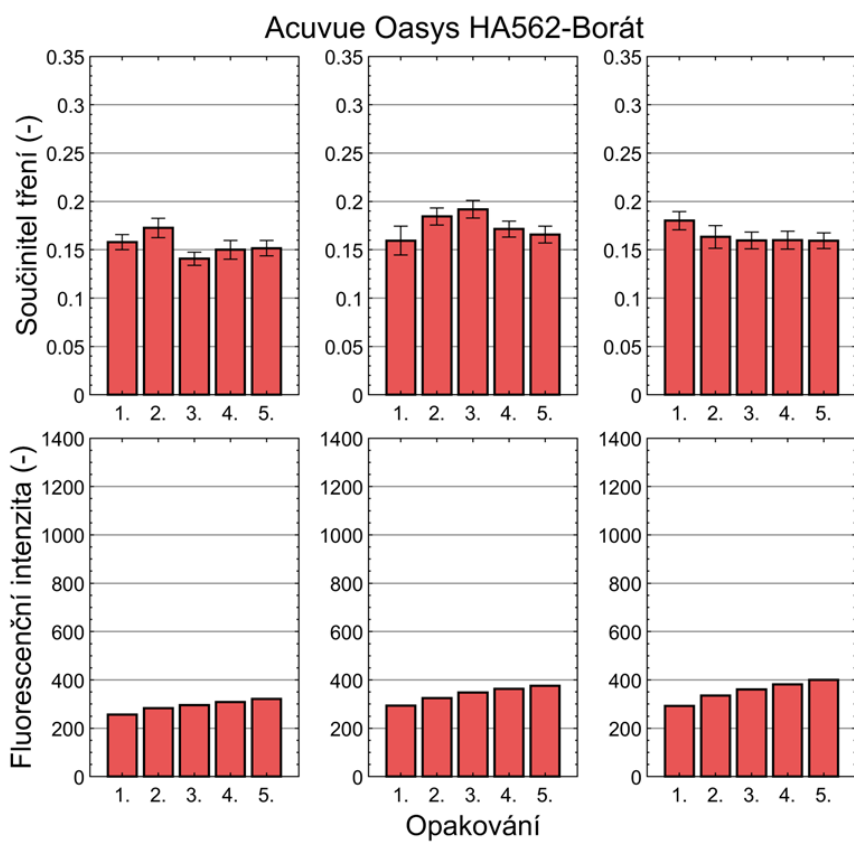
Obr. P1 – 6: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasys HA337-Borát+Mucin



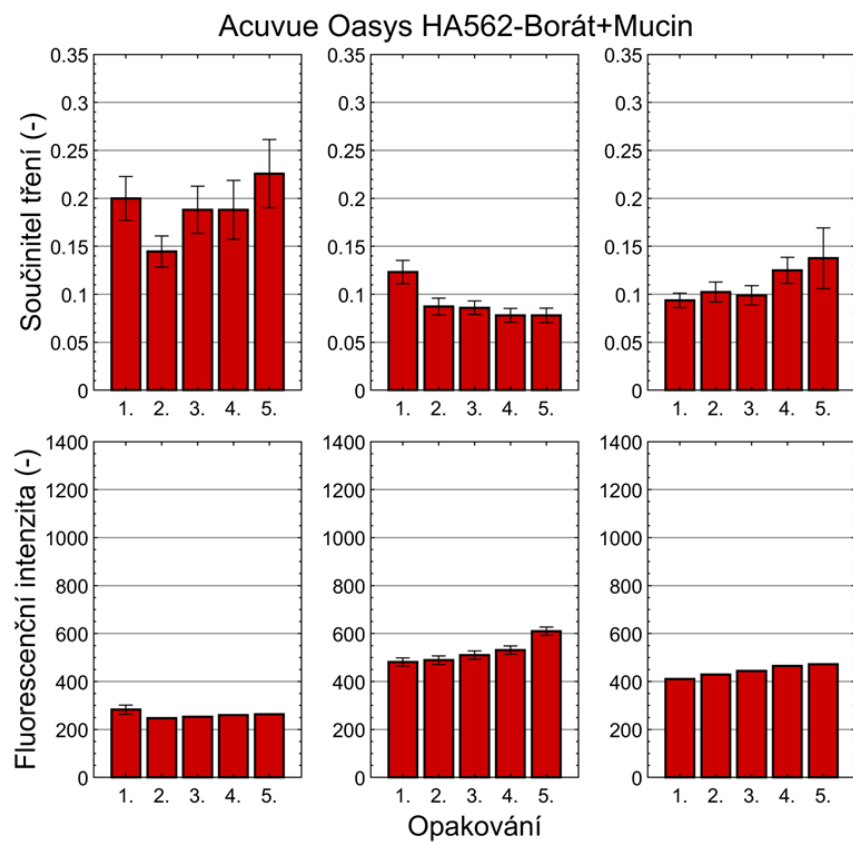
Obr. P1 – 7: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasys HA337-HEPES



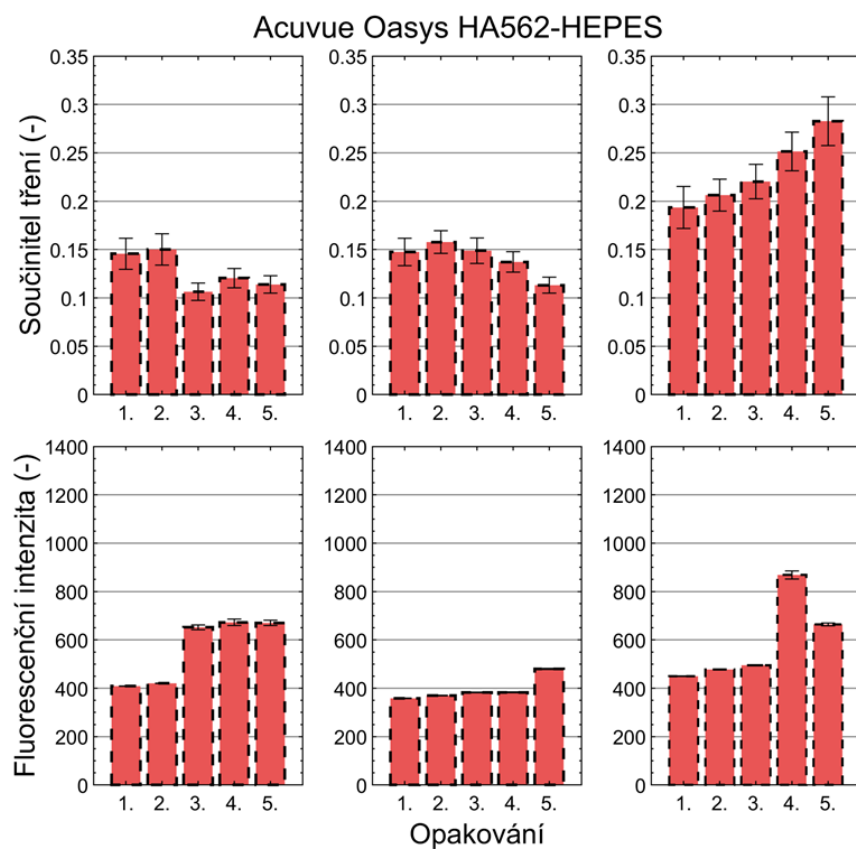
Obr. P1 – 8: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasys HA337-HEPES+Mucin



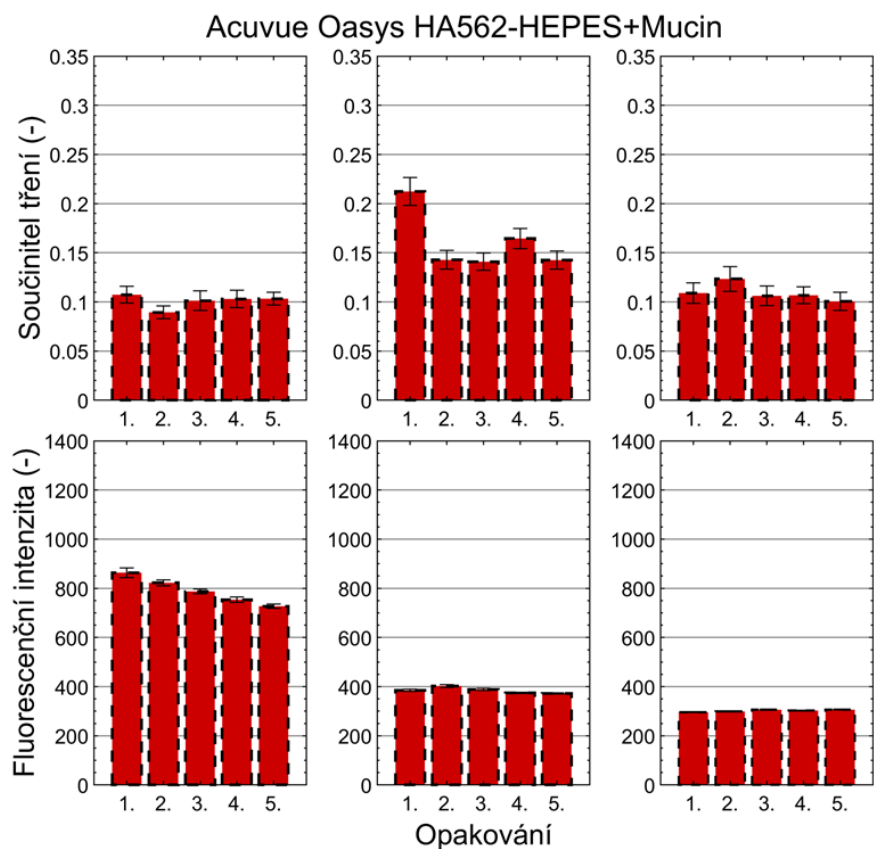
Obr. P1 – 9: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasys HA562-Borát



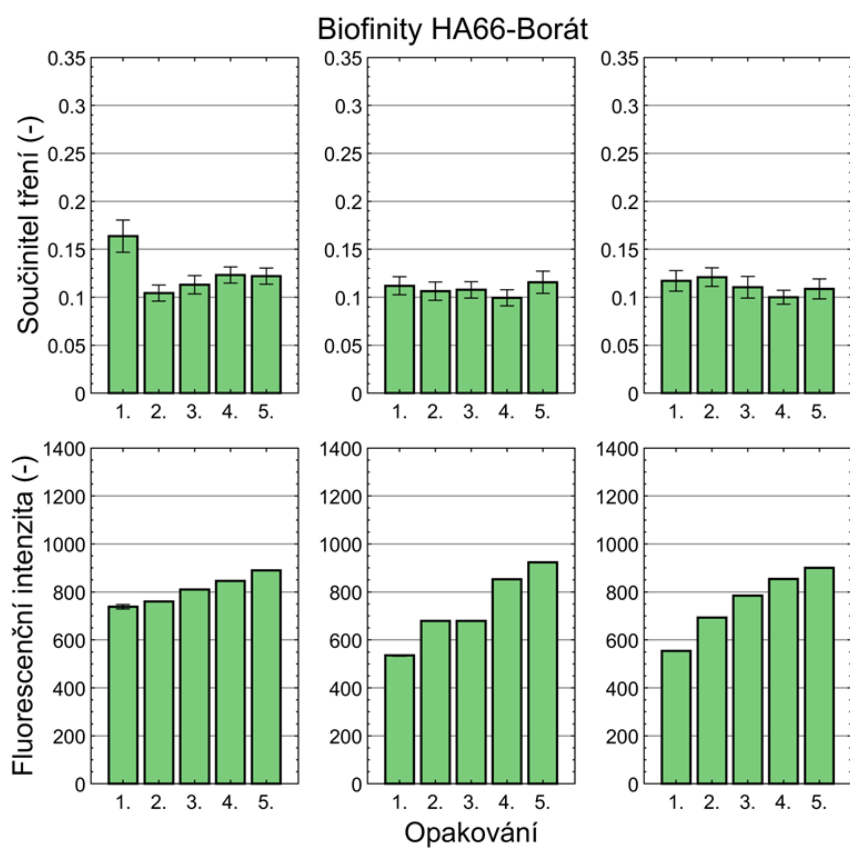
Obr. P1 – 10: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasys HA562-Borát+Mucin



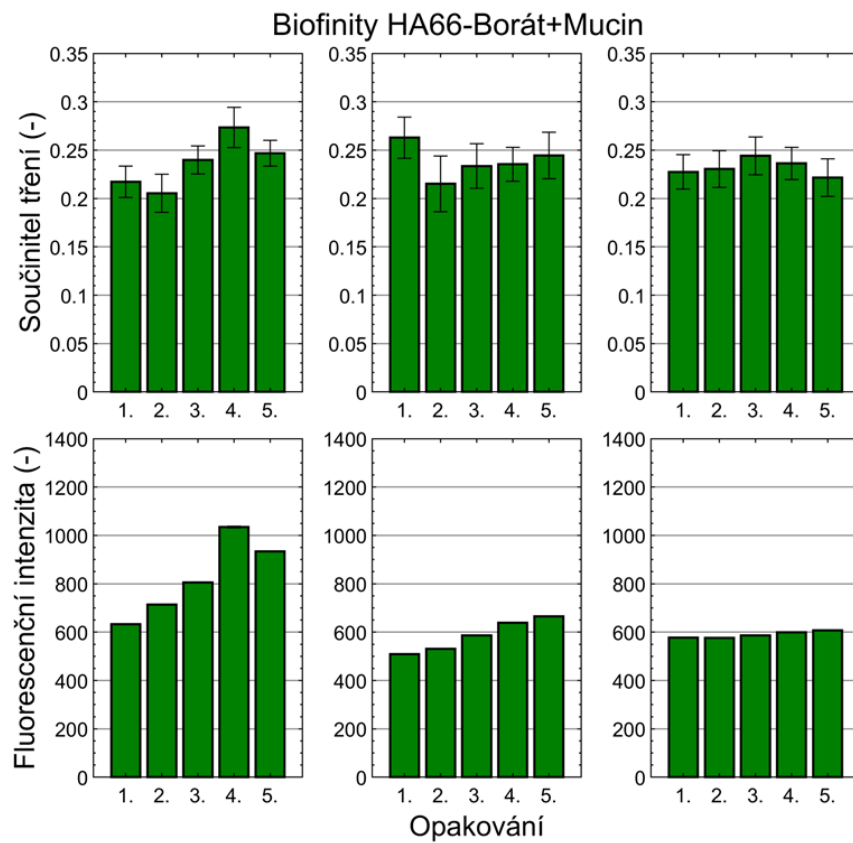
Obr. P1 – 11: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasys HA562-HEPES



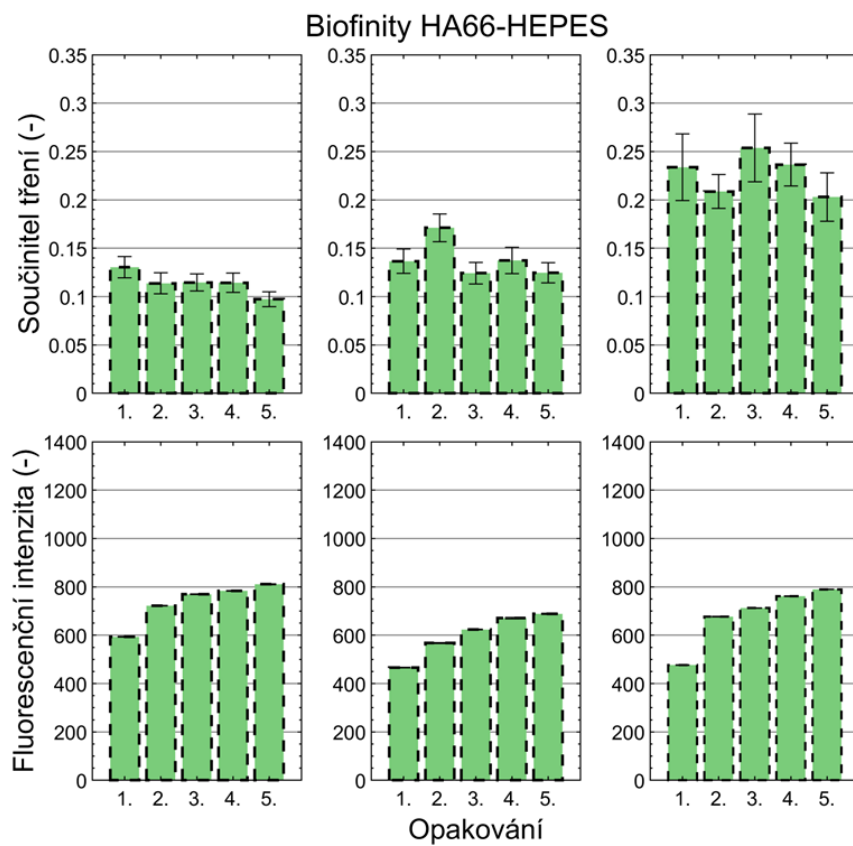
Obr. P1 – 12: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Acuvue Oasis HA562-HEPES+Mucin



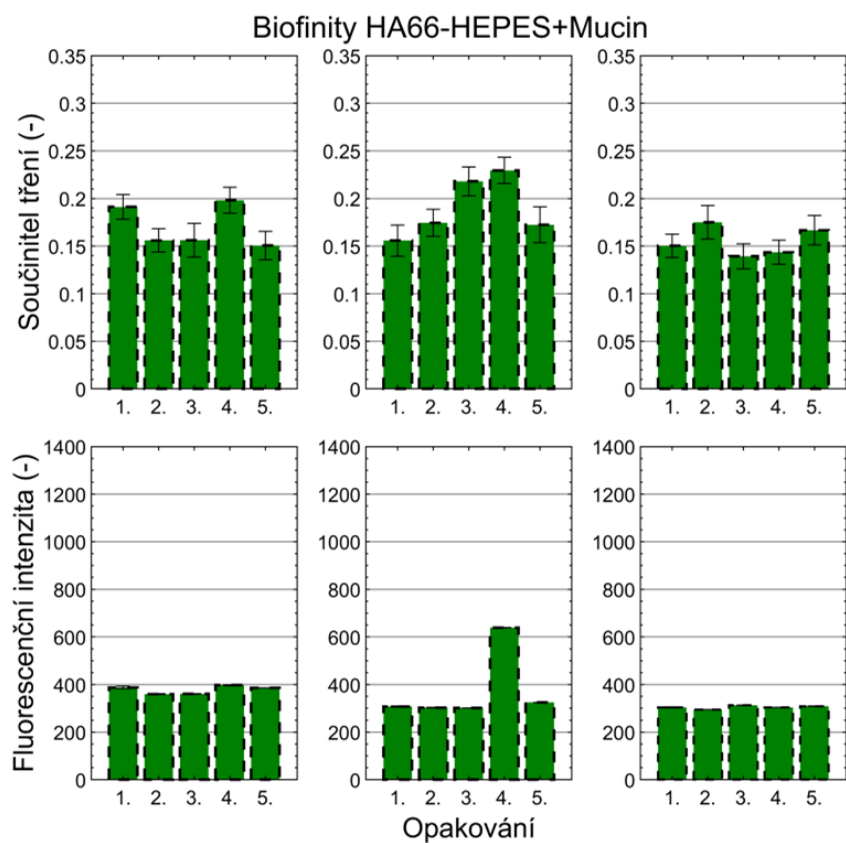
Obr. P1 – 13: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA66-Borát



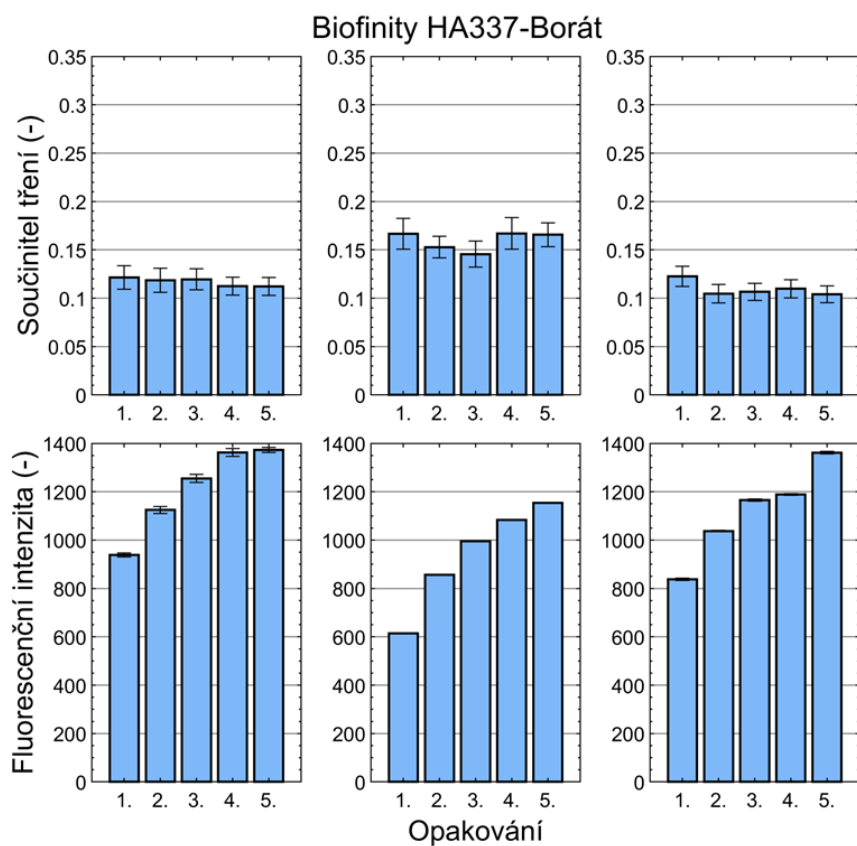
Obr. P1 – 14: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA66-Borát+Mucin



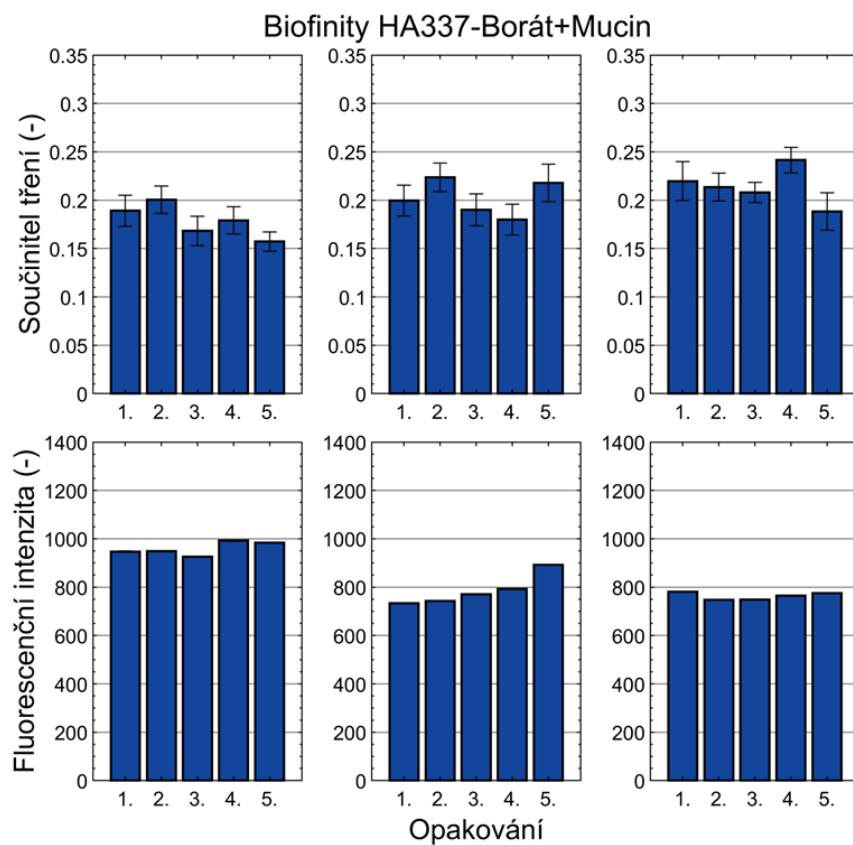
Obr. P1 – 15: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA66-HEPES



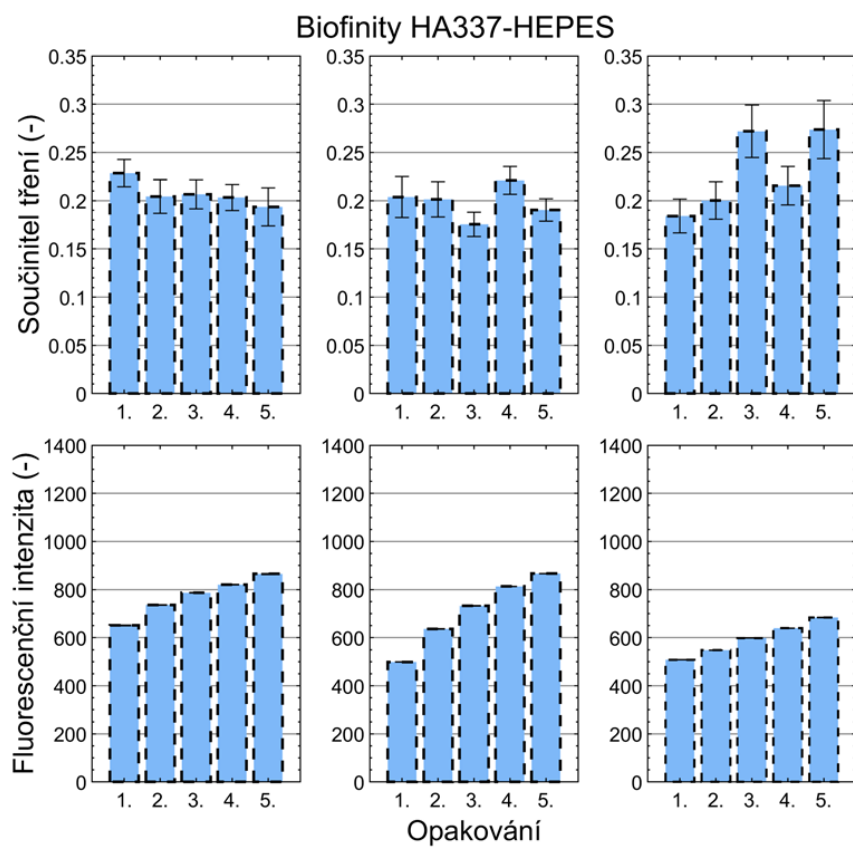
Obr. P1 – 16: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA66-HEPES+Mucin



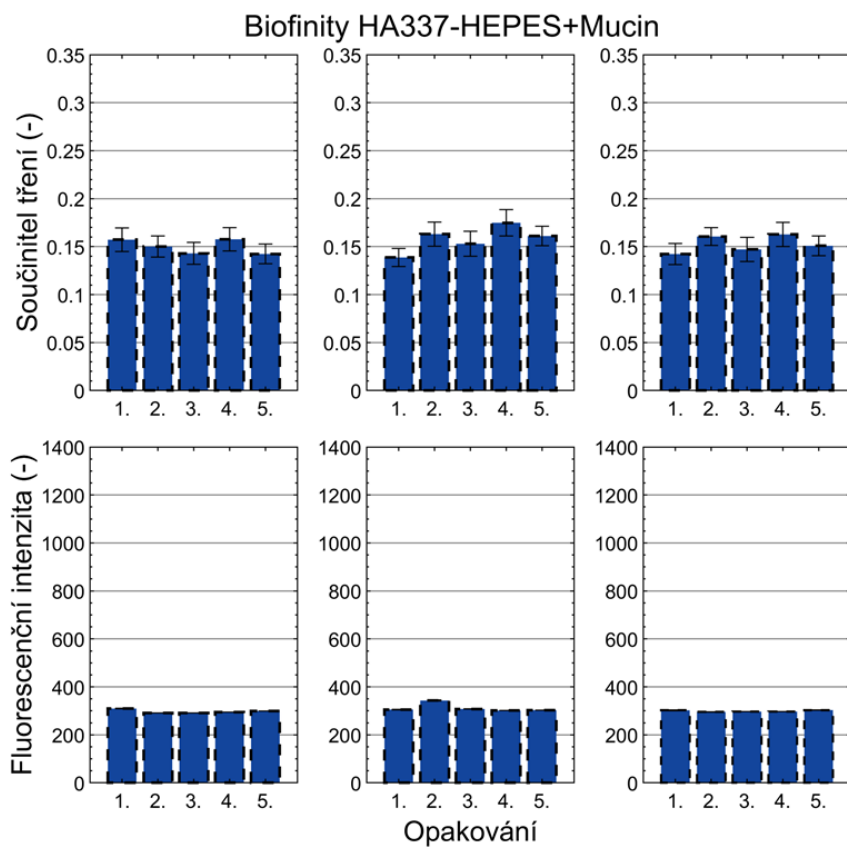
Obr. P1 – 17: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA337-Borát



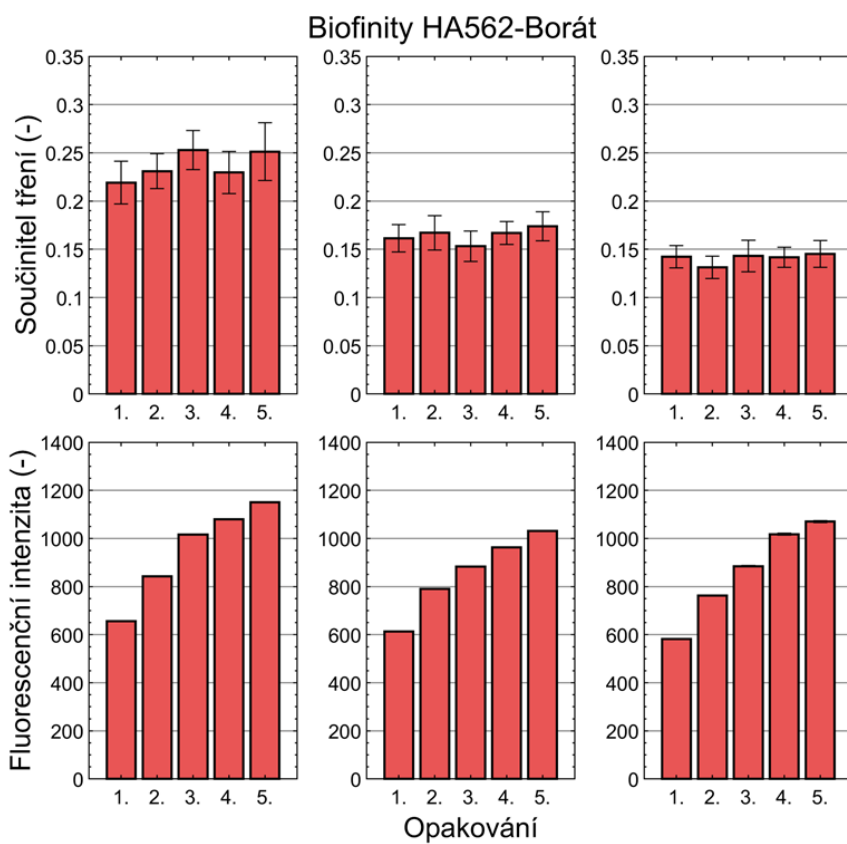
Obr. P1 – 18: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA337-Borát+Mucin



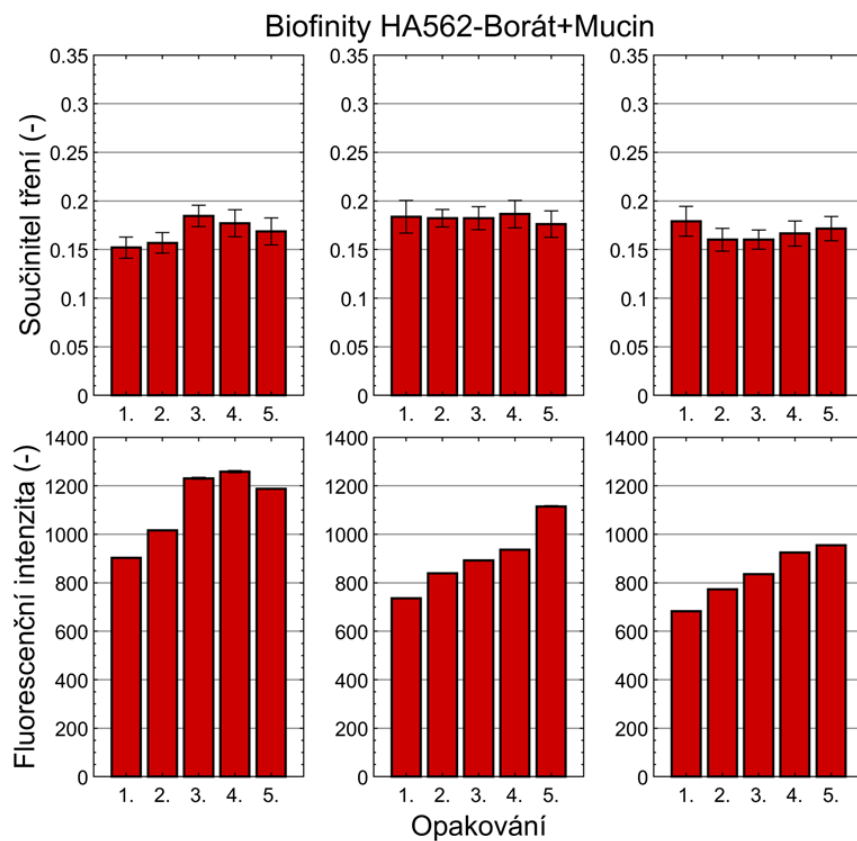
Obr. P1 – 19: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA337-HEPES



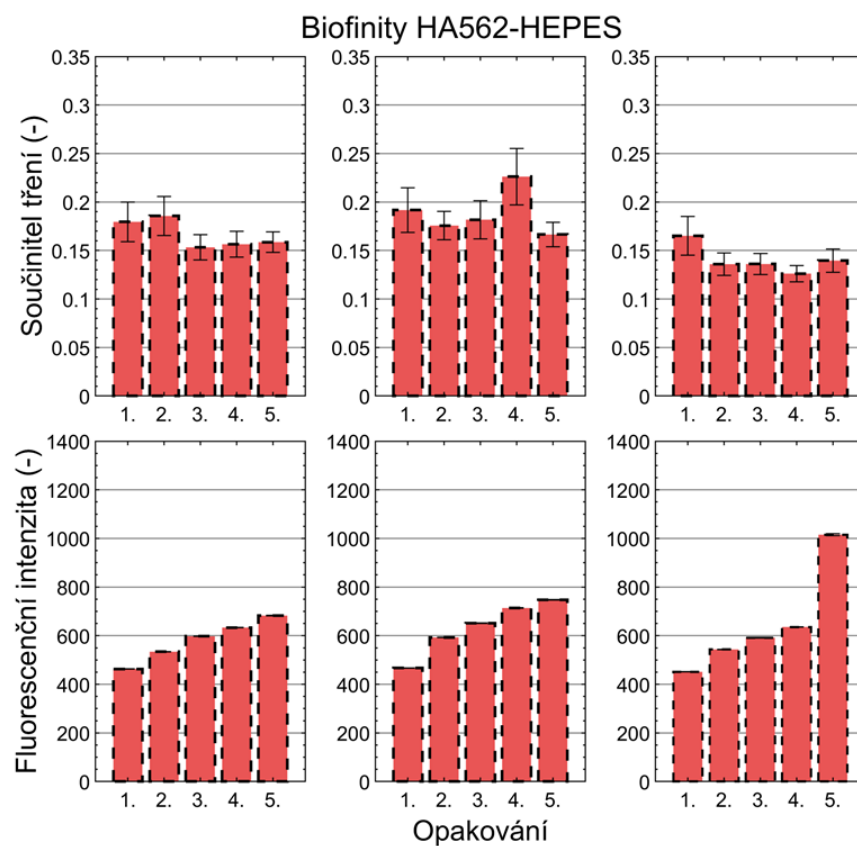
Obr. P1 – 20: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA337-HEPES+Mucin



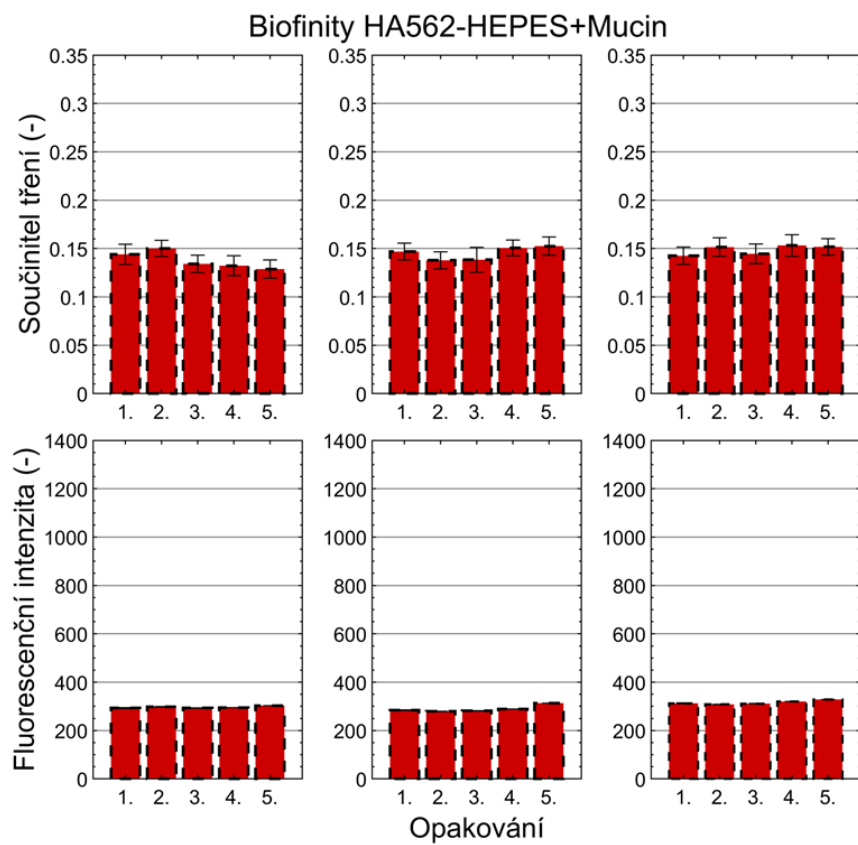
Obr. P1 – 21: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA562-Borát



Obr. P1 – 22: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA562-Borát+Mucin

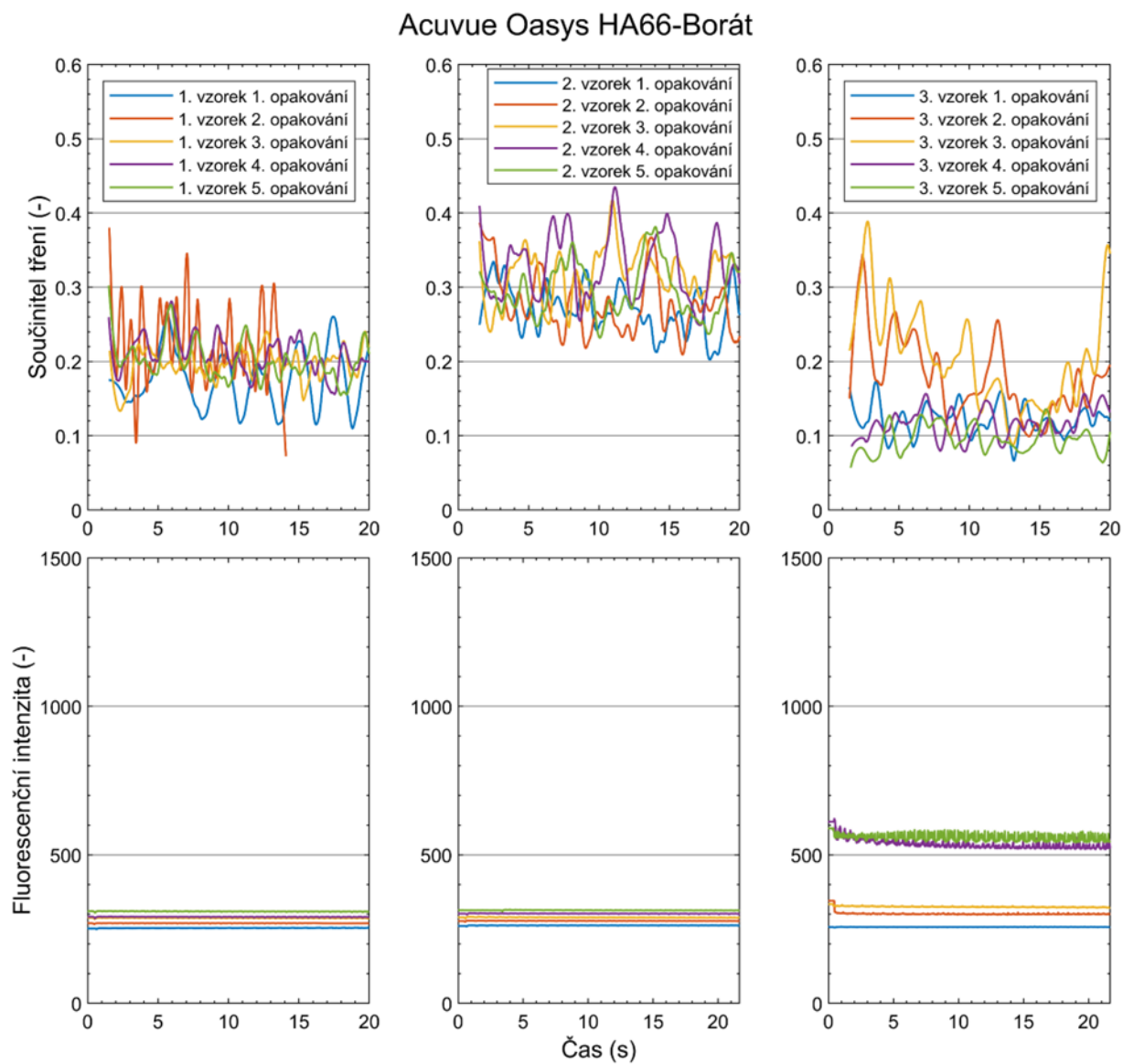


Obr. P1 – 23: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA562-HEPES



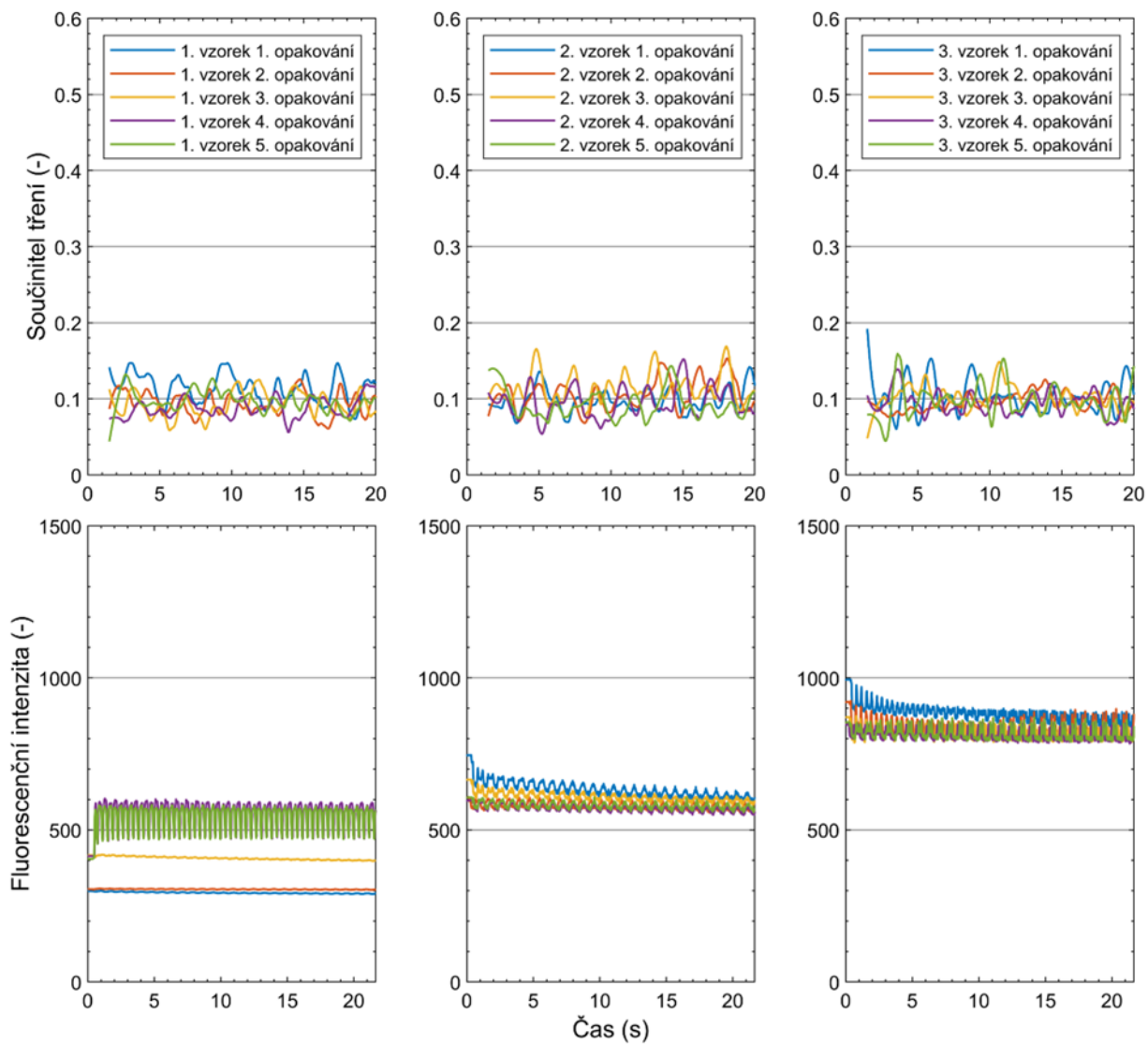
Obr. P1 – 24: Průměrný součinitel tření a fluorescenční intenzity opakovaných měření Biofinity HA562-HEPES+Mucin

15 PŘÍLOHA P2: VÝVOJ SOUČINITELE TŘENÍ A FLUORESCENČNÍ INTENZITY V ČASE



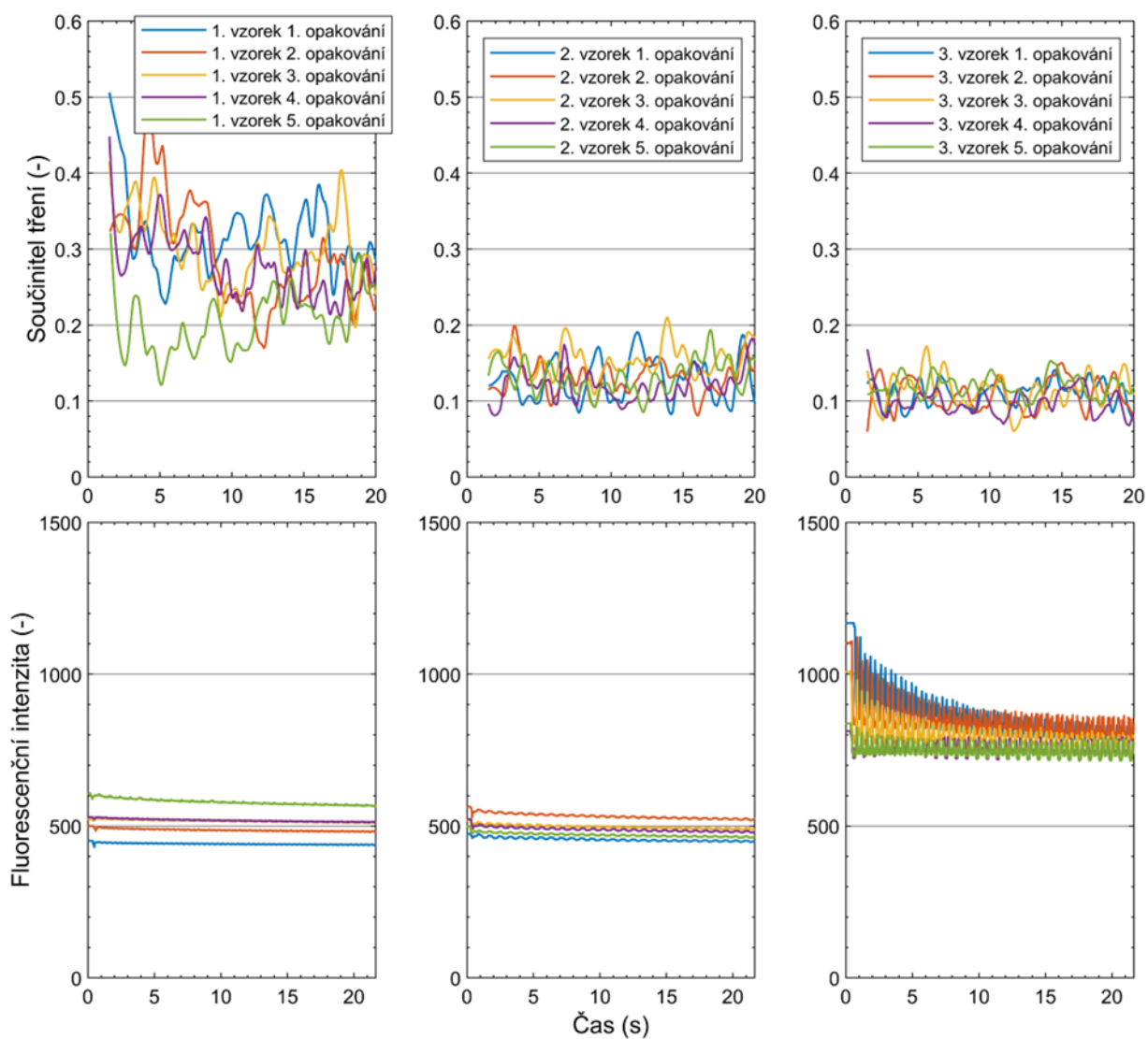
Obr. P2 – 1: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasys HA66-Borát

Acuvue Oasys HA66-Borát+Mucin



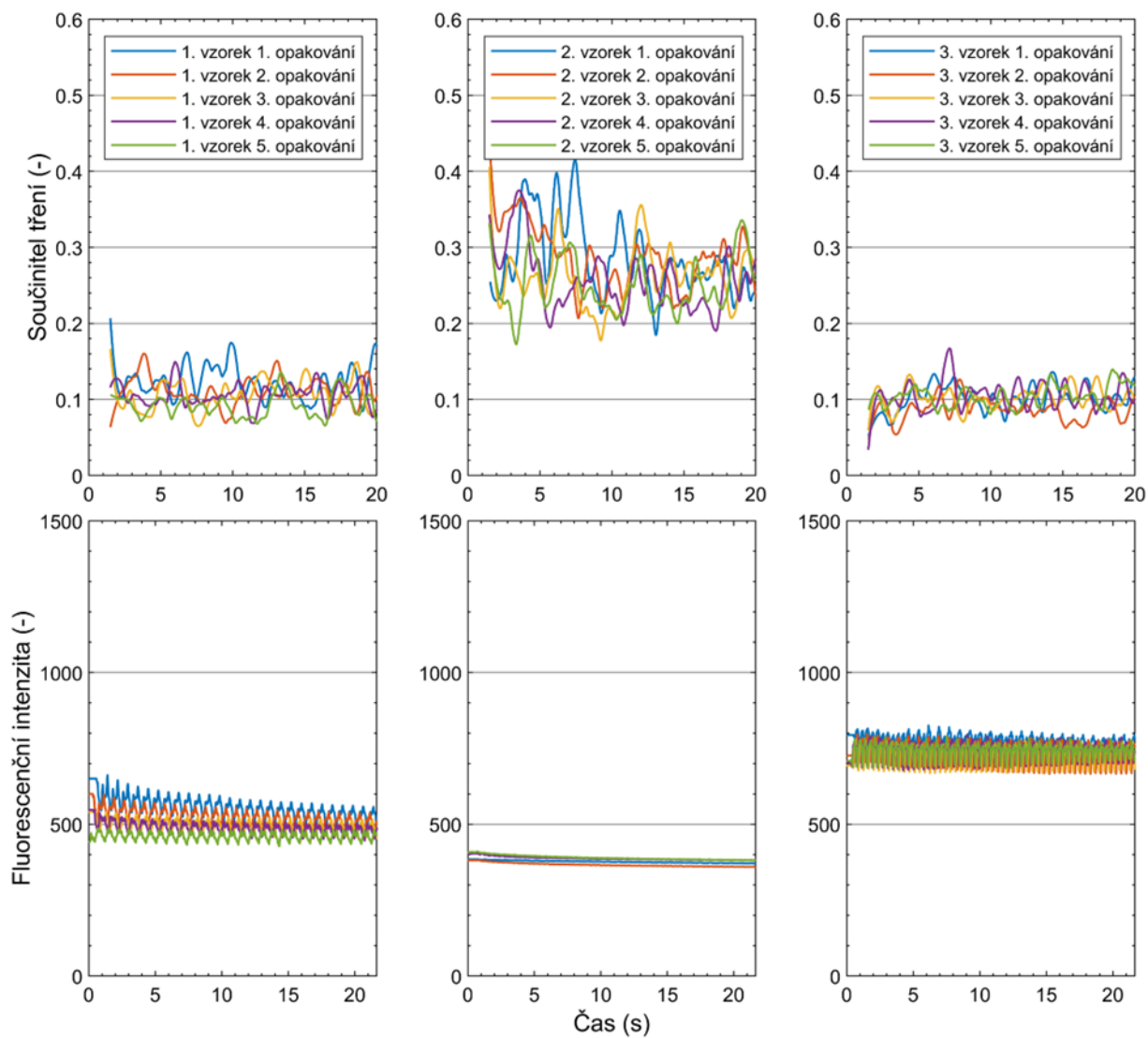
Obr. P2 – 2: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasys HA66-Borát+Mucin

Acuvue Oasys HA66-HEPES



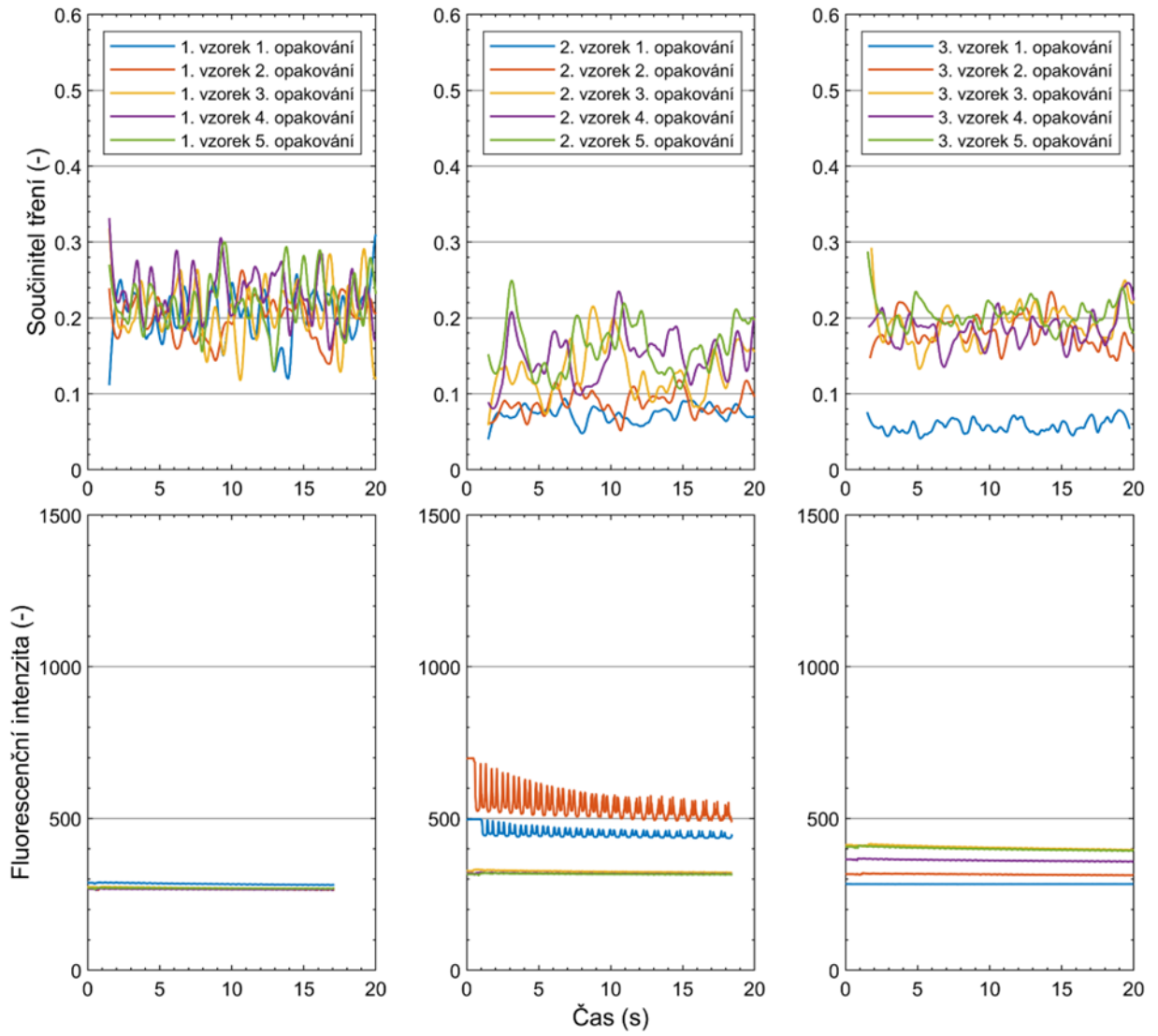
Obr. P2 – 3: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasys HA66-HEPES

Acuvue Oasys HA66-HEPES+Mucin



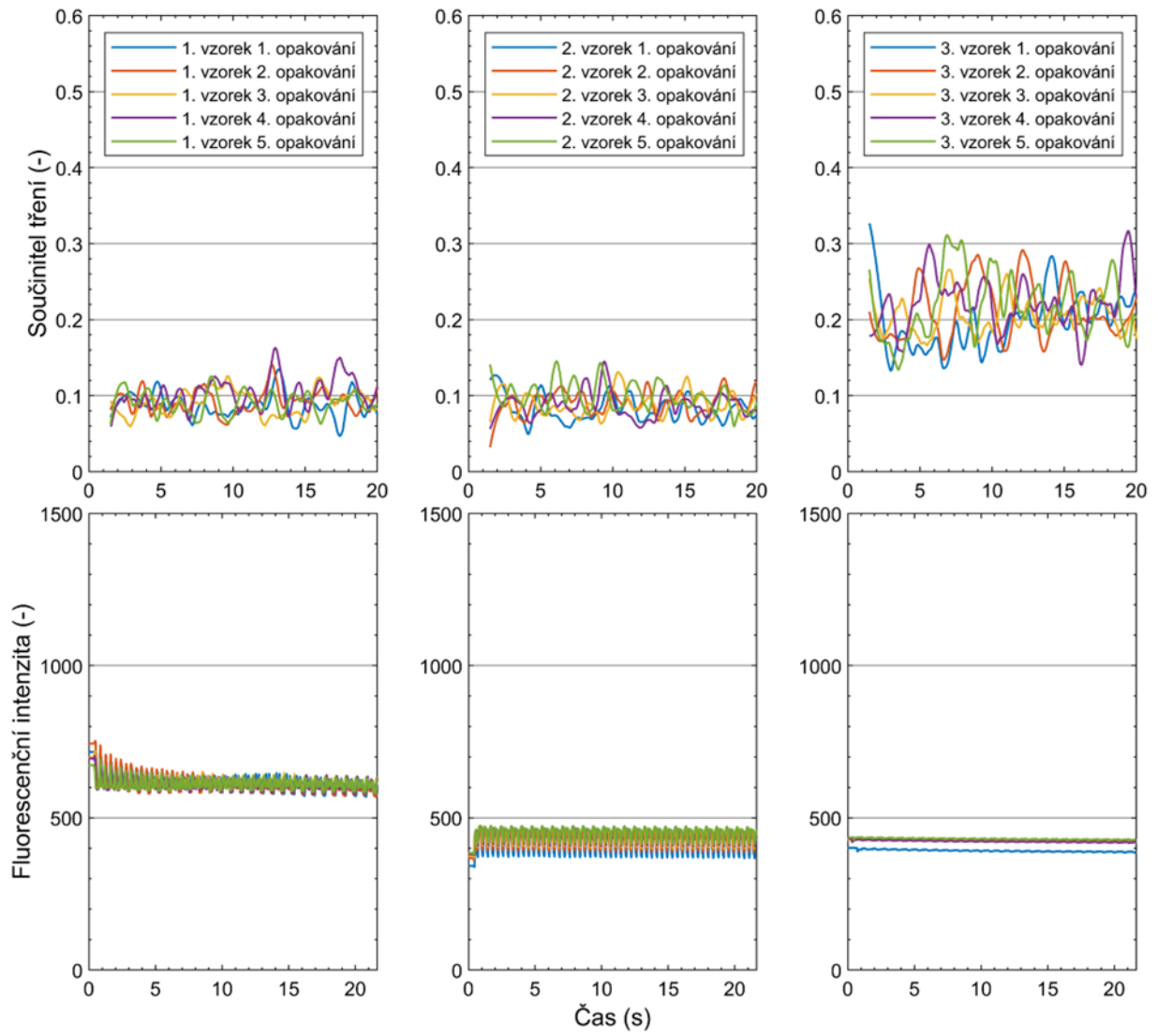
Obr. P2 – 4: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasys HA66-HEPES+Mucin

Acuvue Oasis HA337-Borát



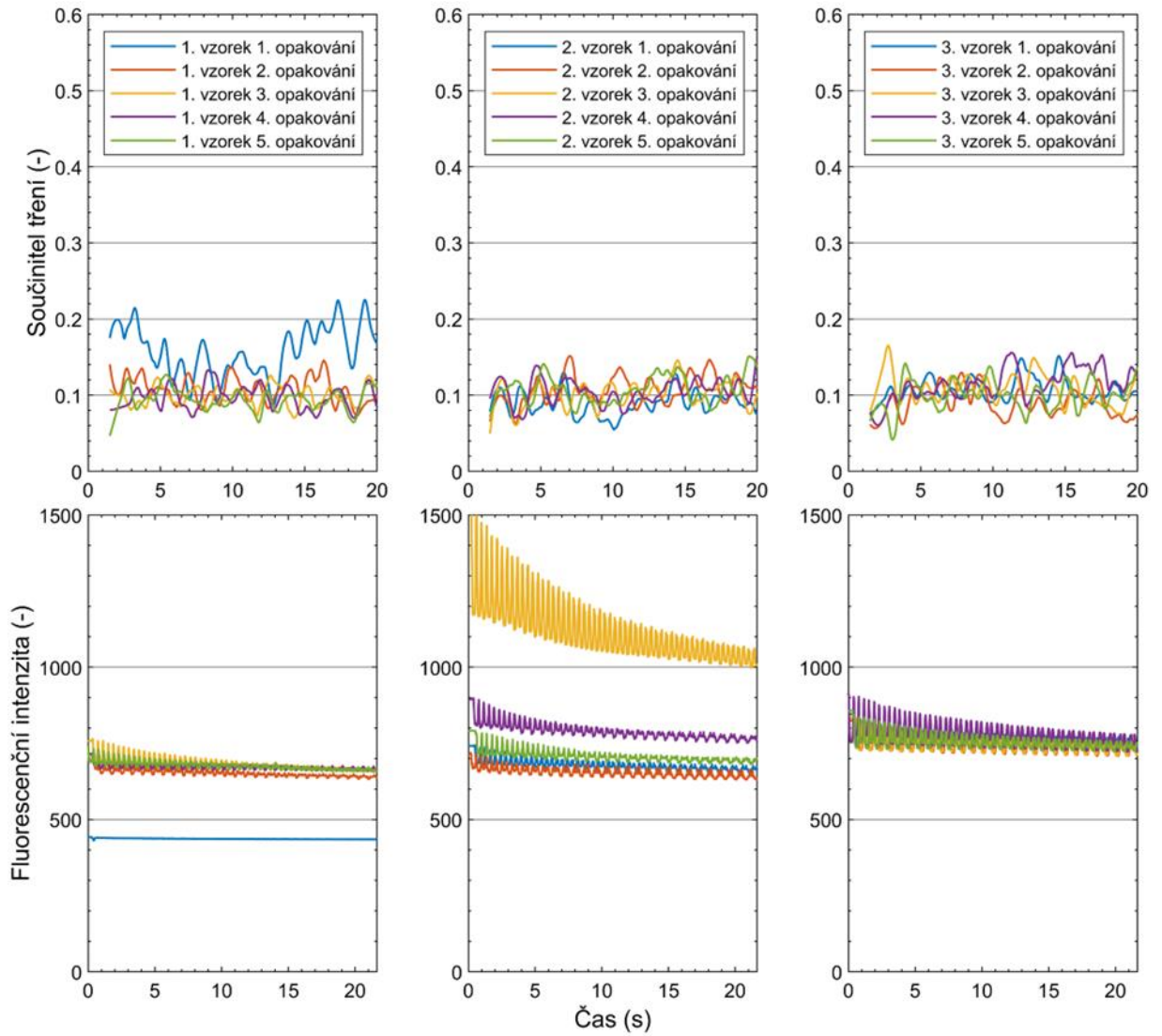
Obr. P2 – 5: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasis HA337-Borát

Acuvue Oasys HA337-Borát+Mucin



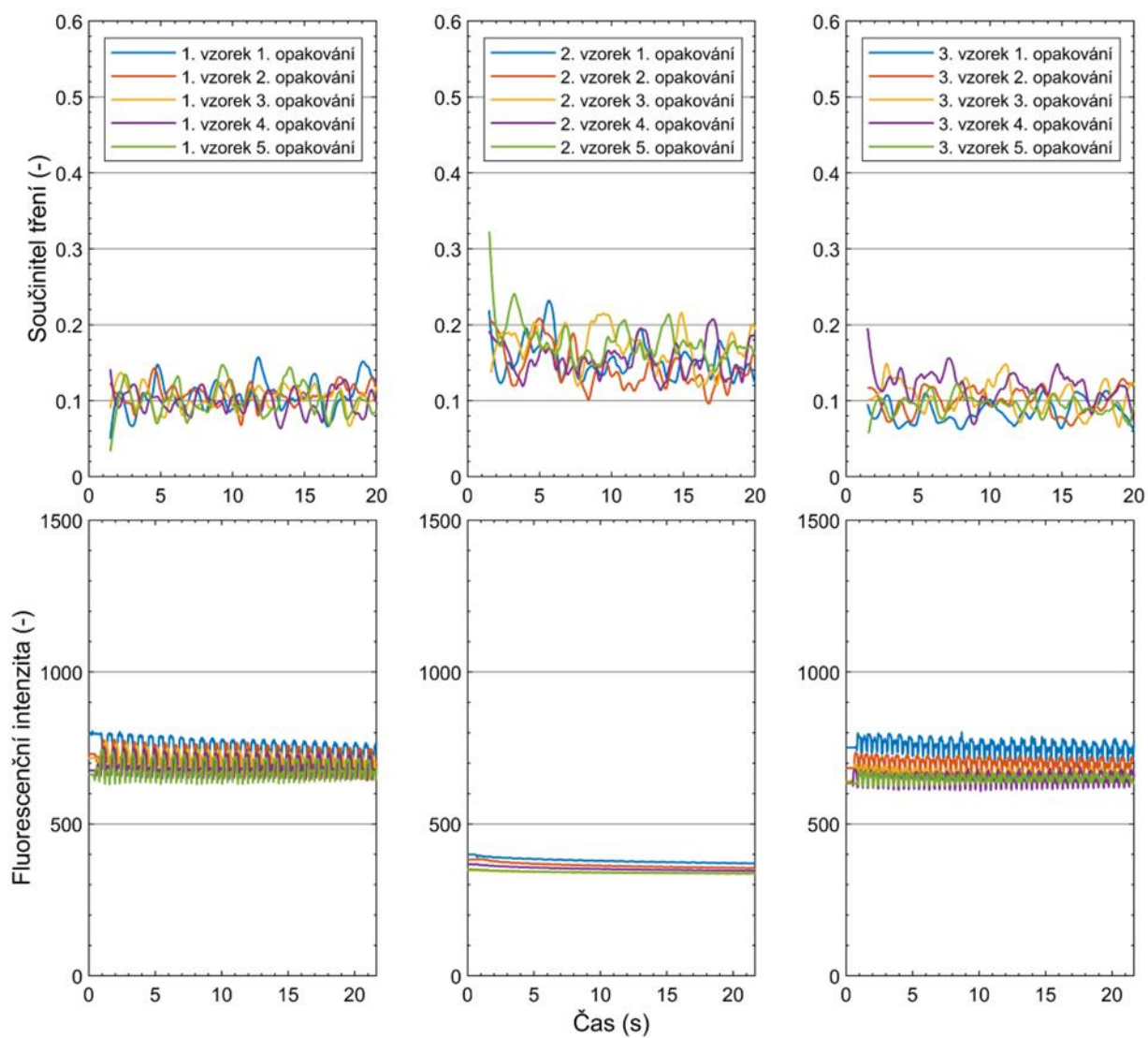
Obr. P2 - 6: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasys HA337-Borát+Mucin

Acuvue Oasis HA337-HEPES



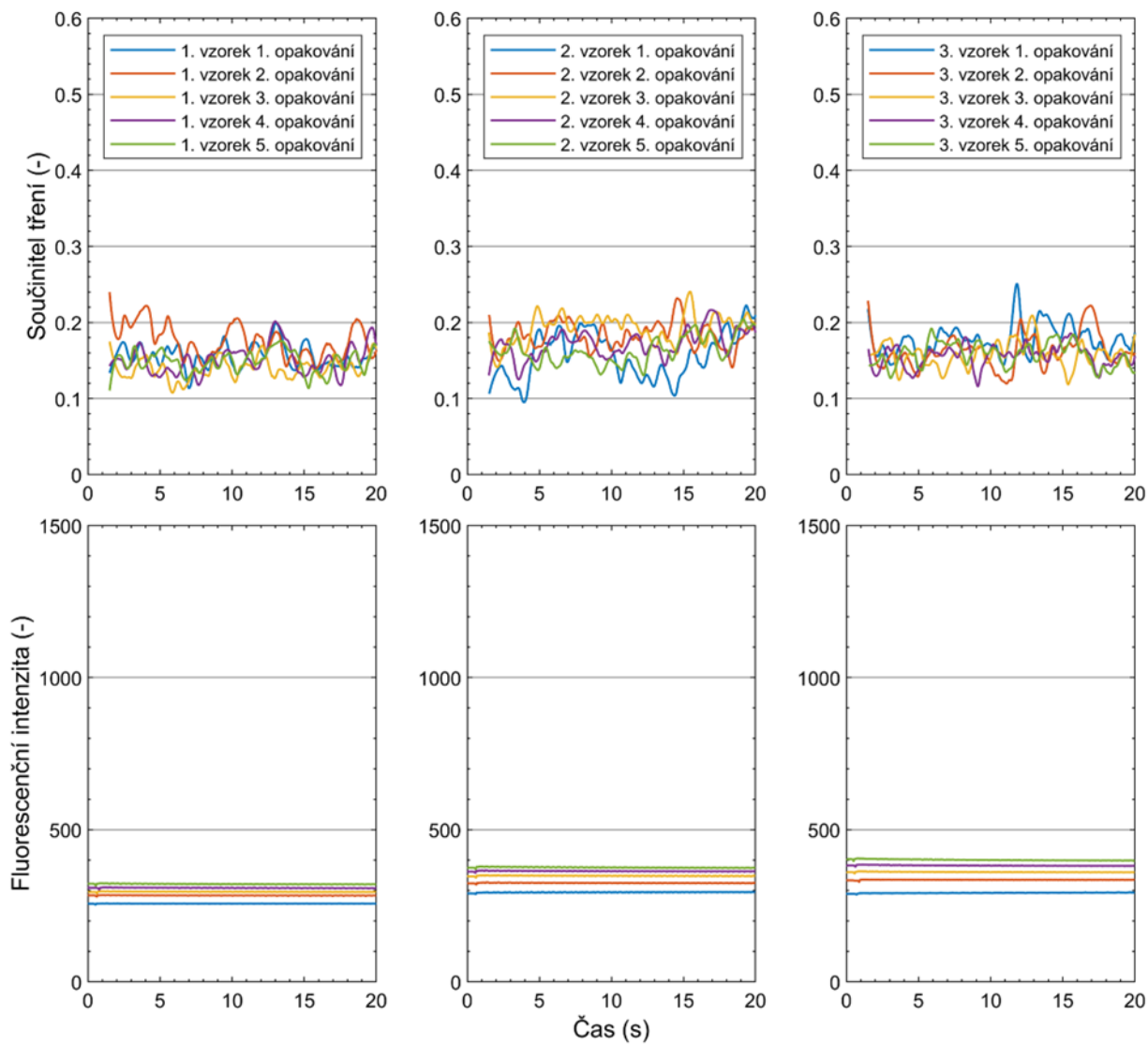
Obr. P2 – 7: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasis HA337-HEPES

Acuvue Oasys HA337-HEPES+Mucin



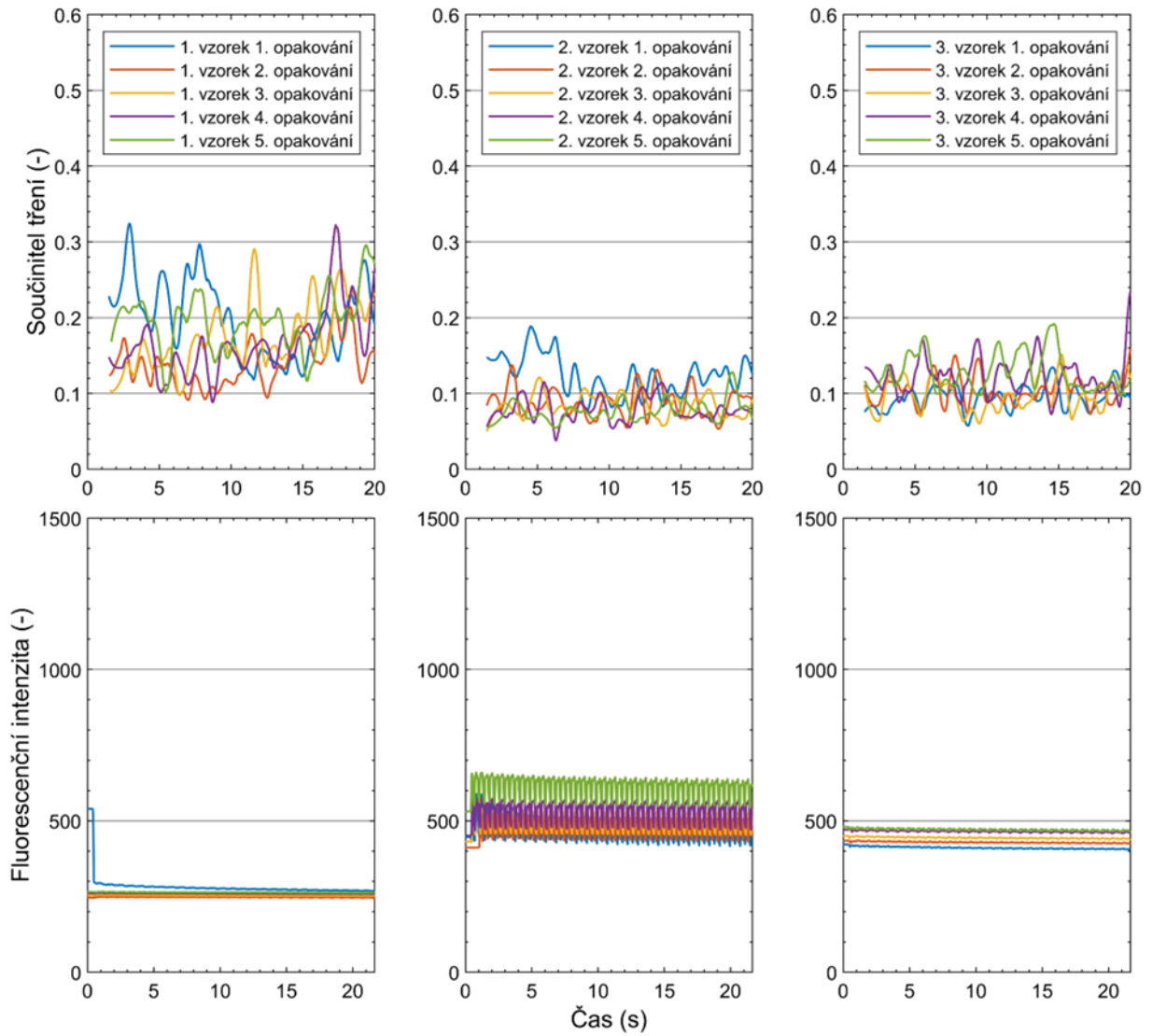
Obr. P2 – 8: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasys HA337-HEPES+Mucin

Acuvue Oasys HA562-Borát



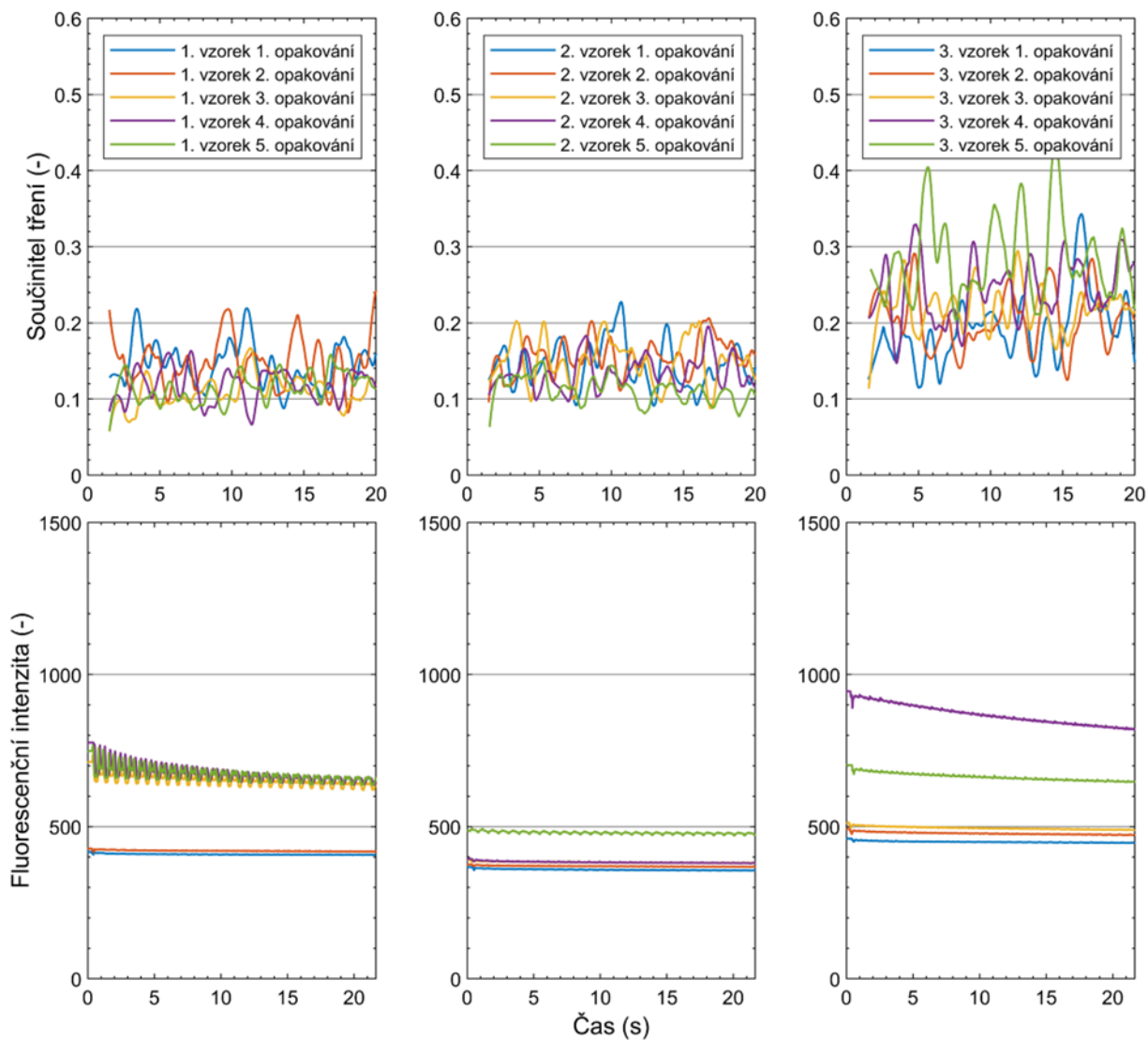
Obr. P2 – 9: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasys HA562-Borát

Acuvue Oasis HA562-Borát+Mucin



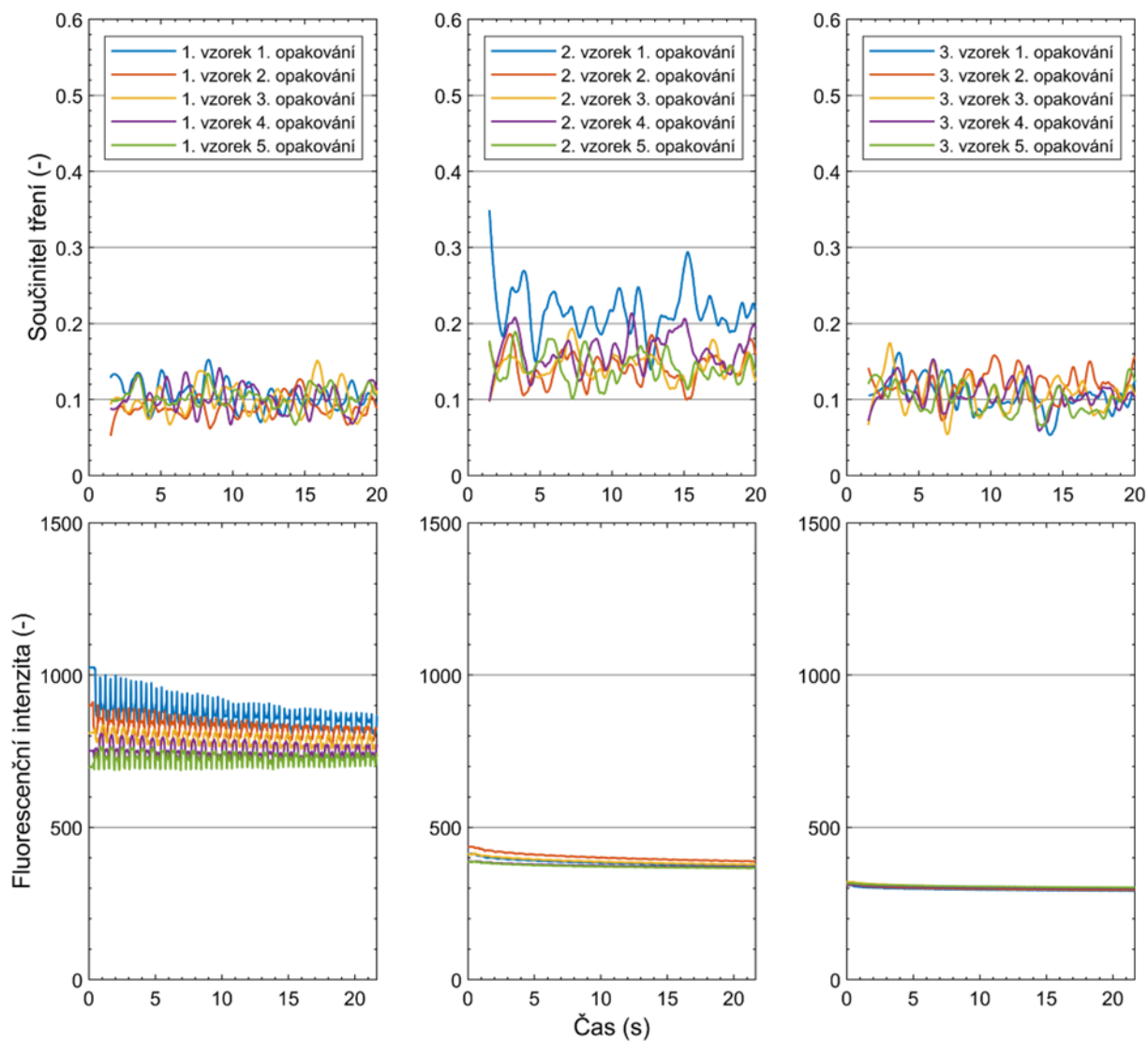
Obr. P2 – 10: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasis HA562-Borát+Mucin

Acuvue Oasys HA562-HEPES



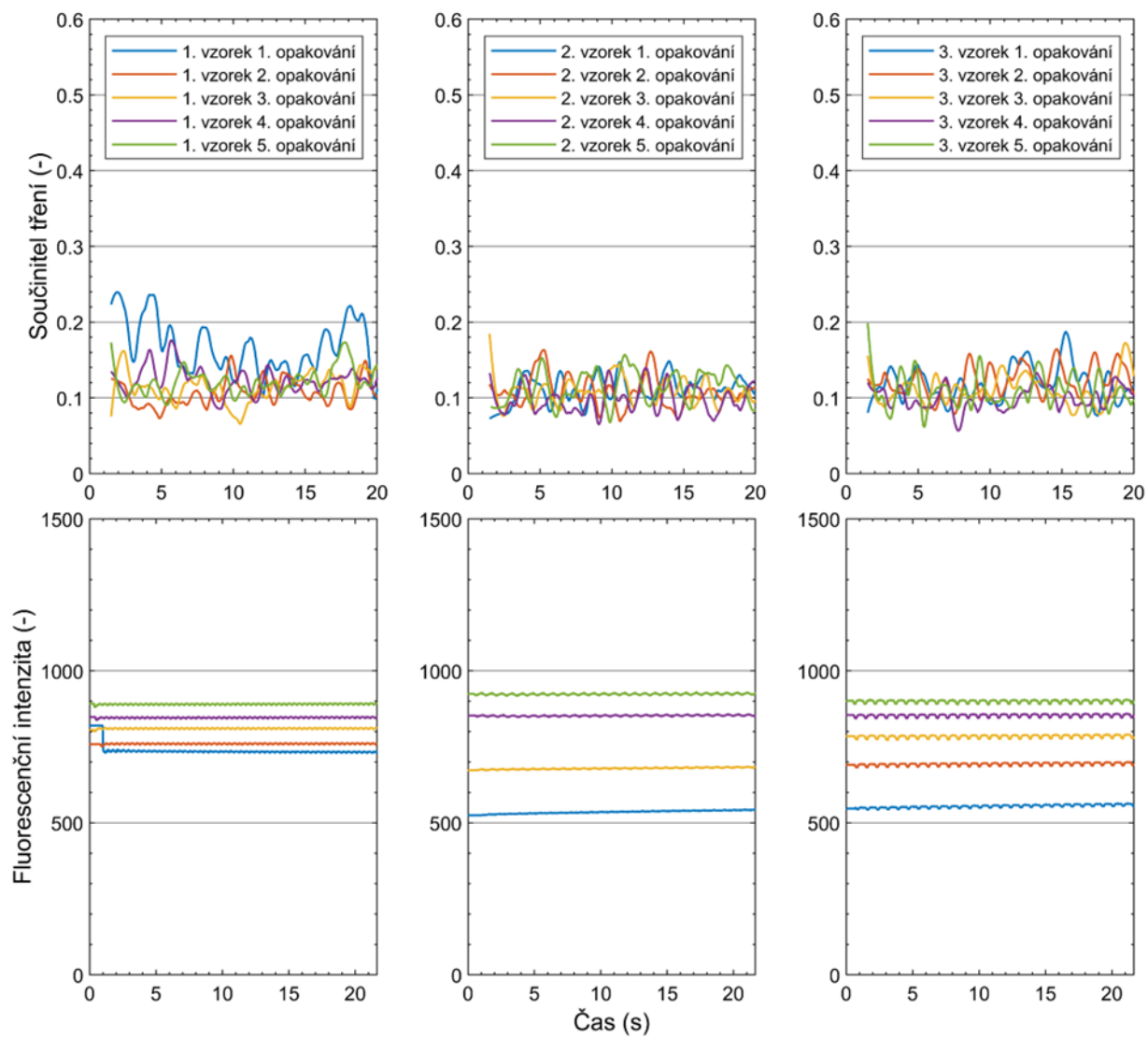
Obr. P2 – 11: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasys HA562-HEPES

Acuvue Oasys HA562-HEPES+Mucin



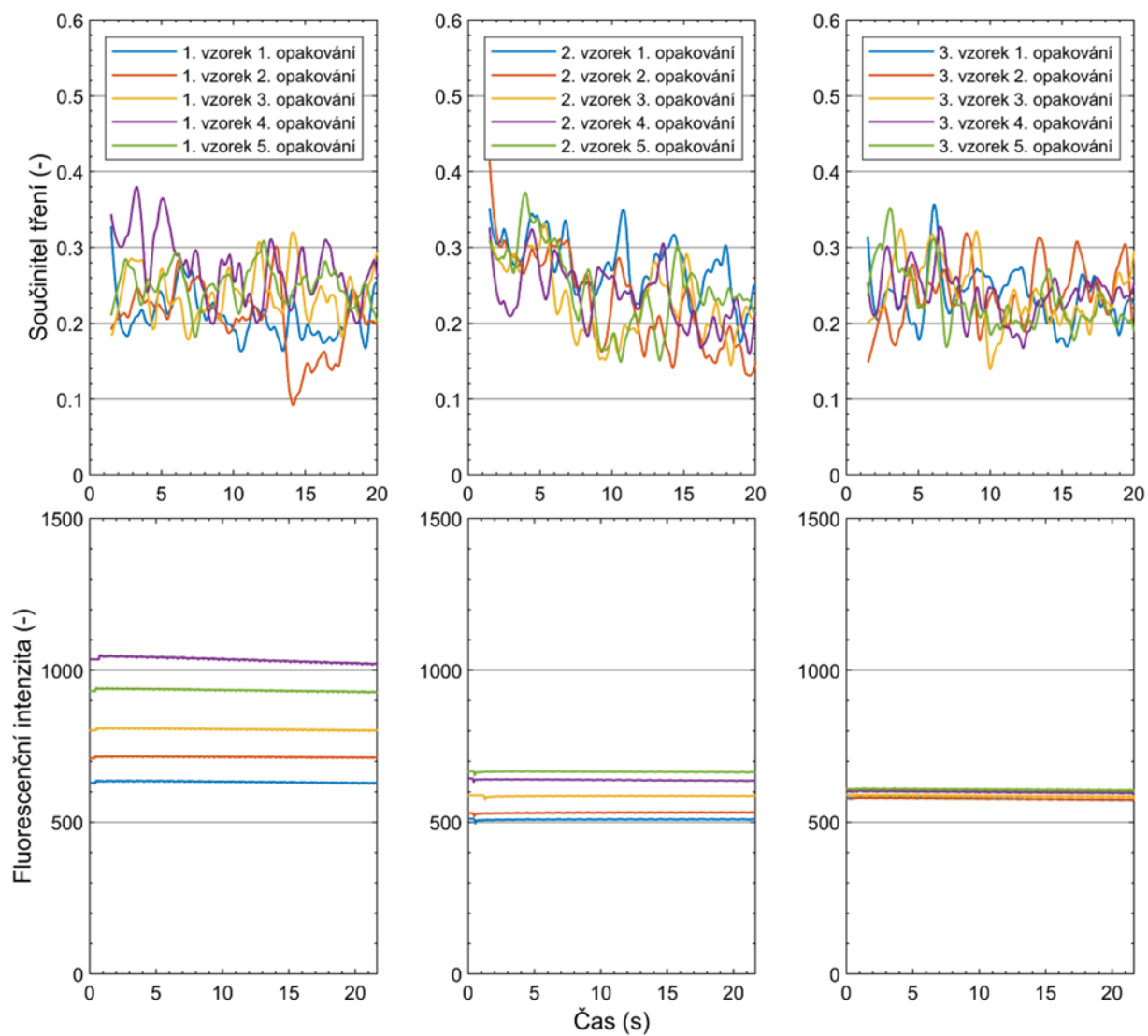
Obr. P2 – 12: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Acuvue Oasys HA562-HEPES+Mucin

Biofinity HA66-Borát



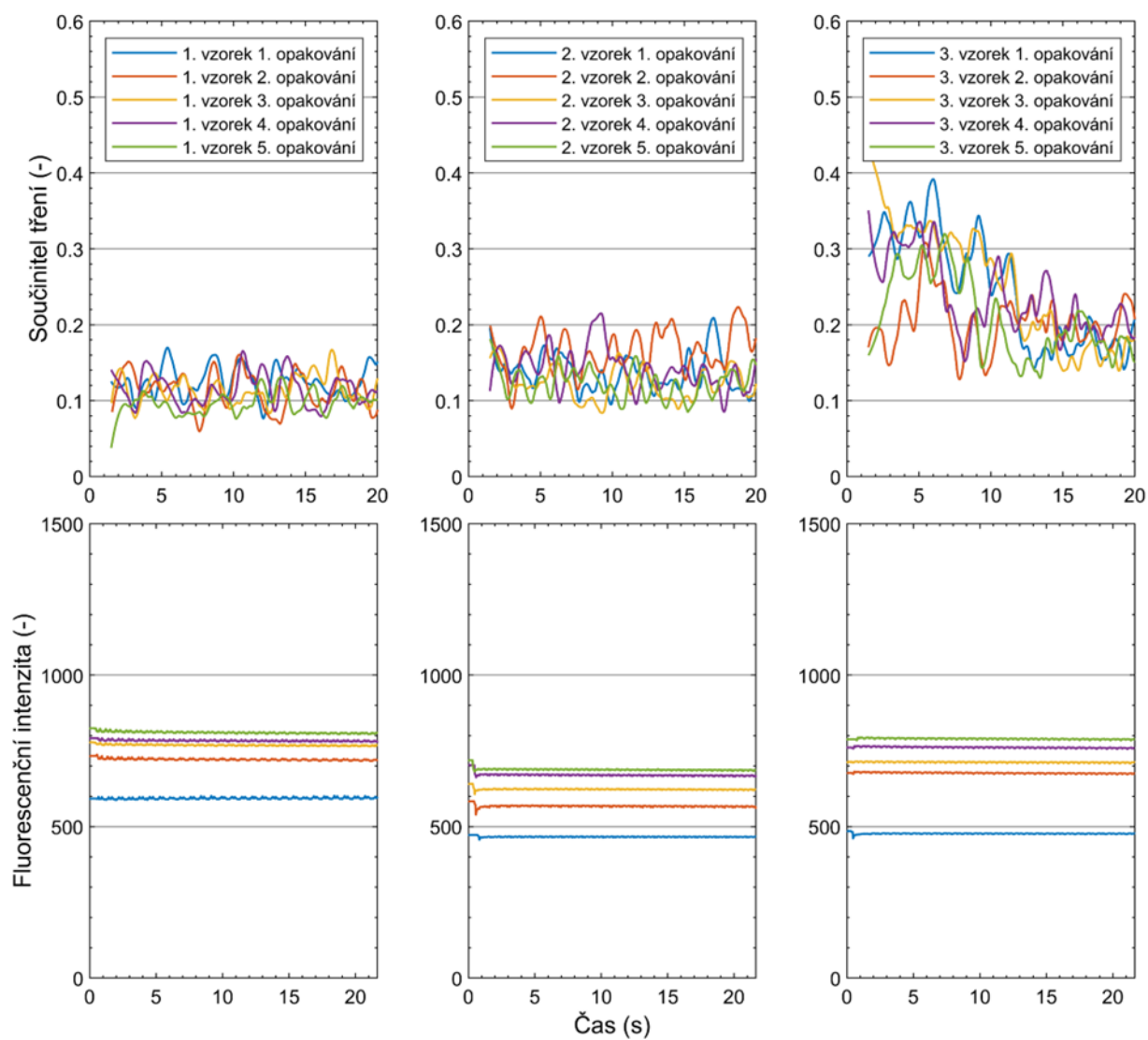
Obr. P2 – 13: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA66-Borát

Biofinity HA66-Borát+Mucin



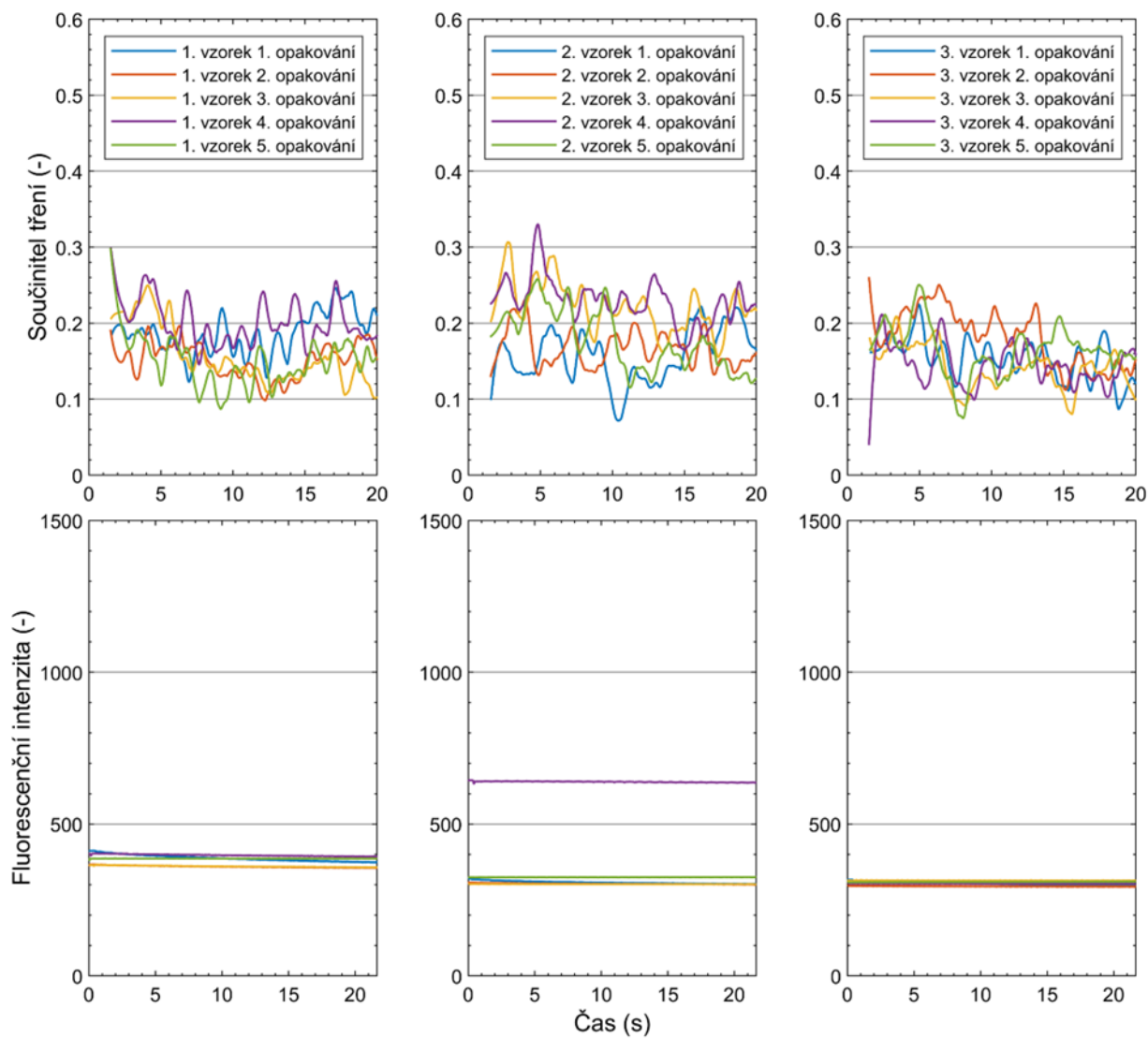
Obr. P2 – 14: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA66-Borát+Mucin

Biofinity HA66-HEPES



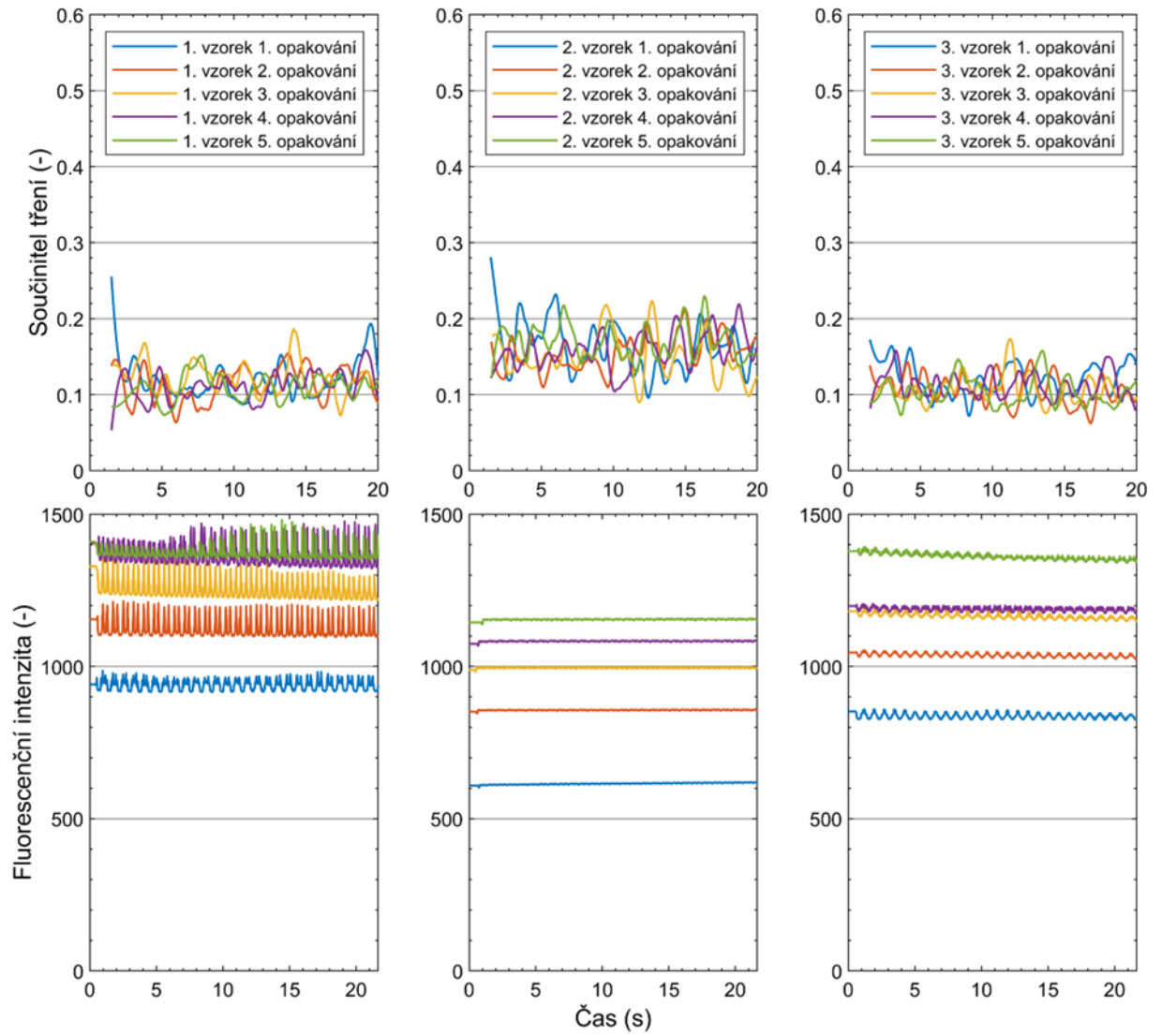
Obr. P2 – 15: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA66-HEPES

Biofinity HA66-HEPES+Mucin



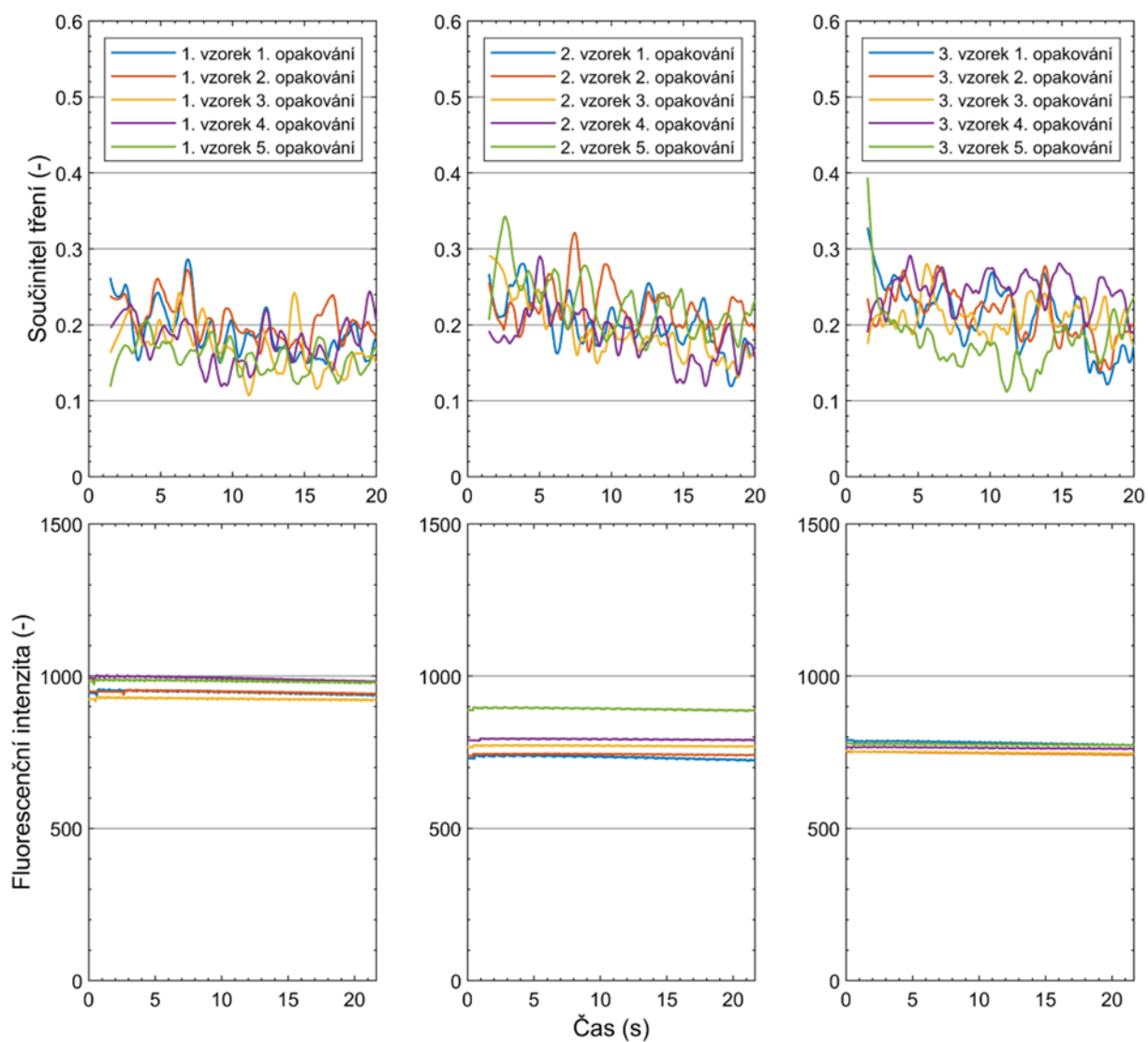
Obr. P2 – 16: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA66-HEPES+Mucin

Biofinity HA337-Borát



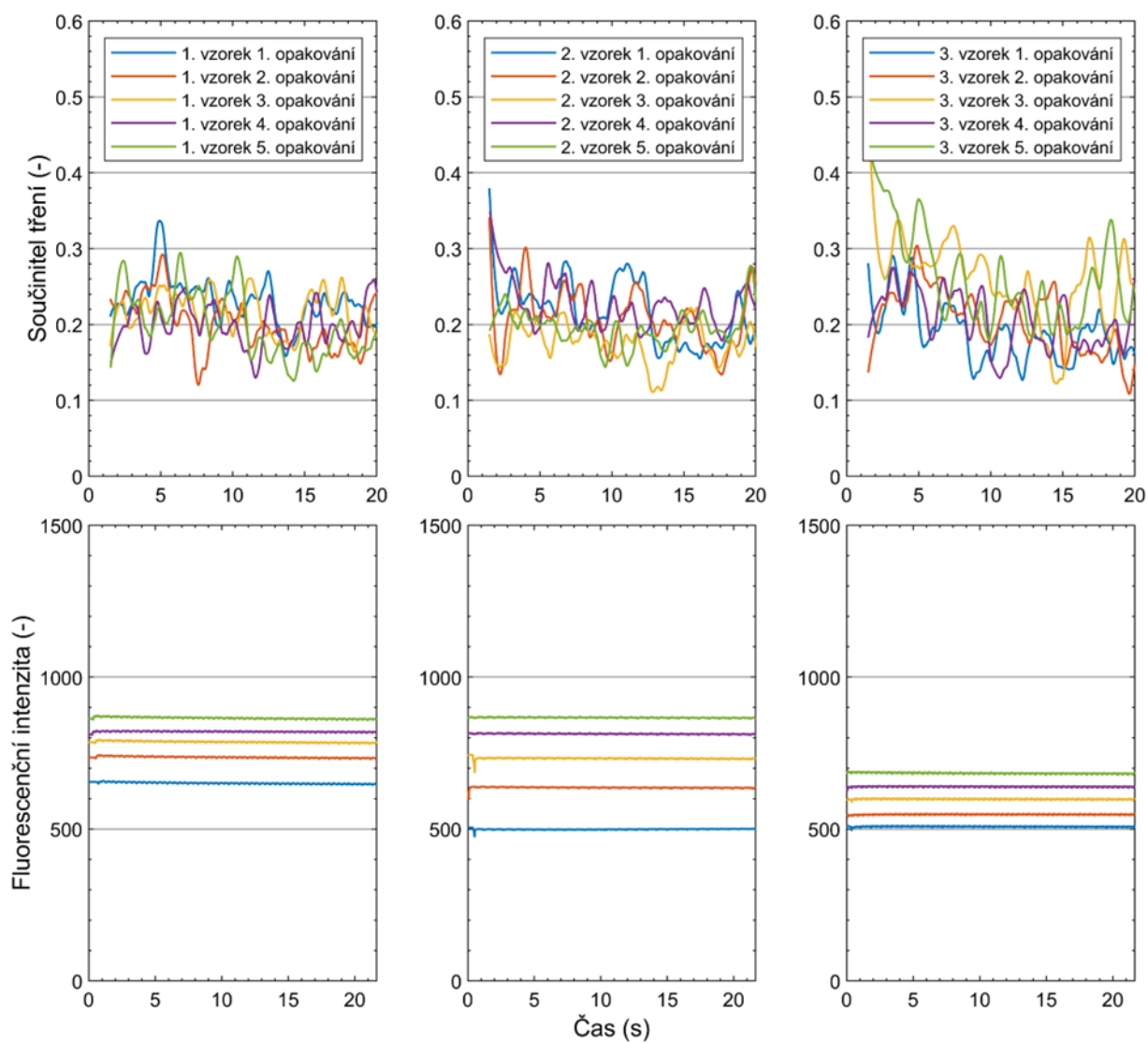
Obr. P2 – 17: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA337-Borát

Biofinity HA337-Borát+Mucin



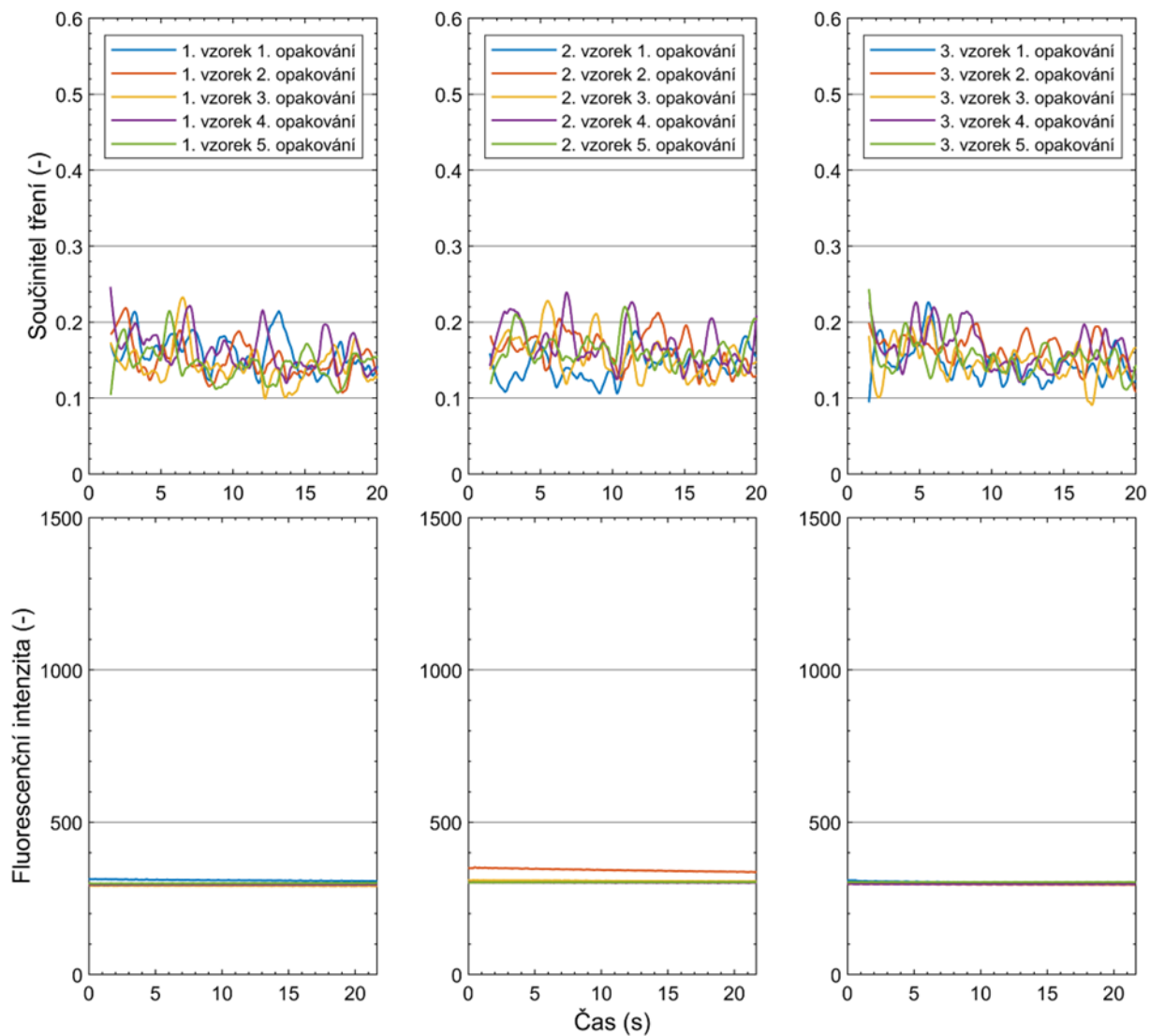
Obr. P2 – 18: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA337-Borát+Mucin

Biofinity HA337-HEPES



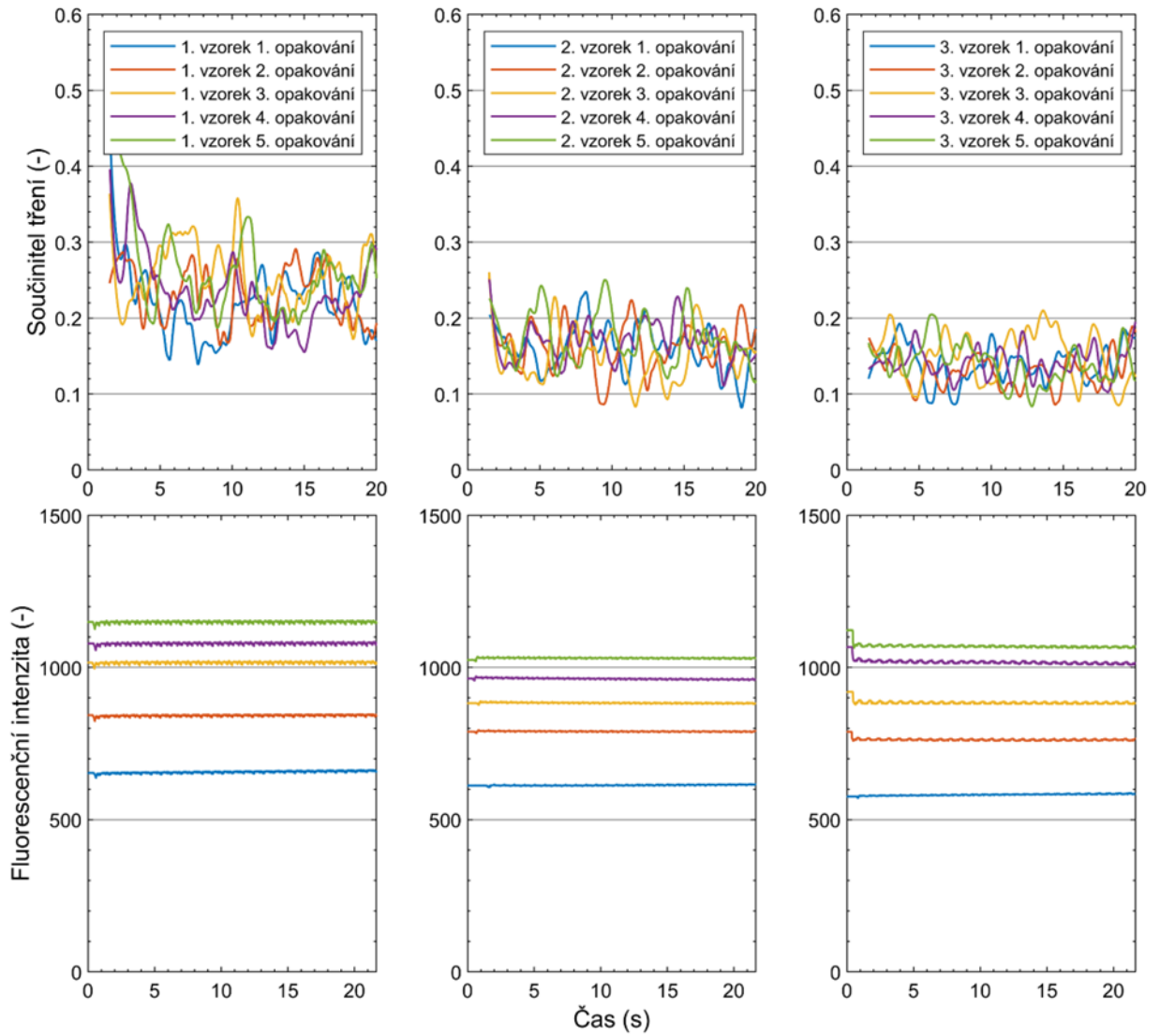
Obr. P2 – 19: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA337-HEPES

Biofinity HA337-HEPES+Mucin



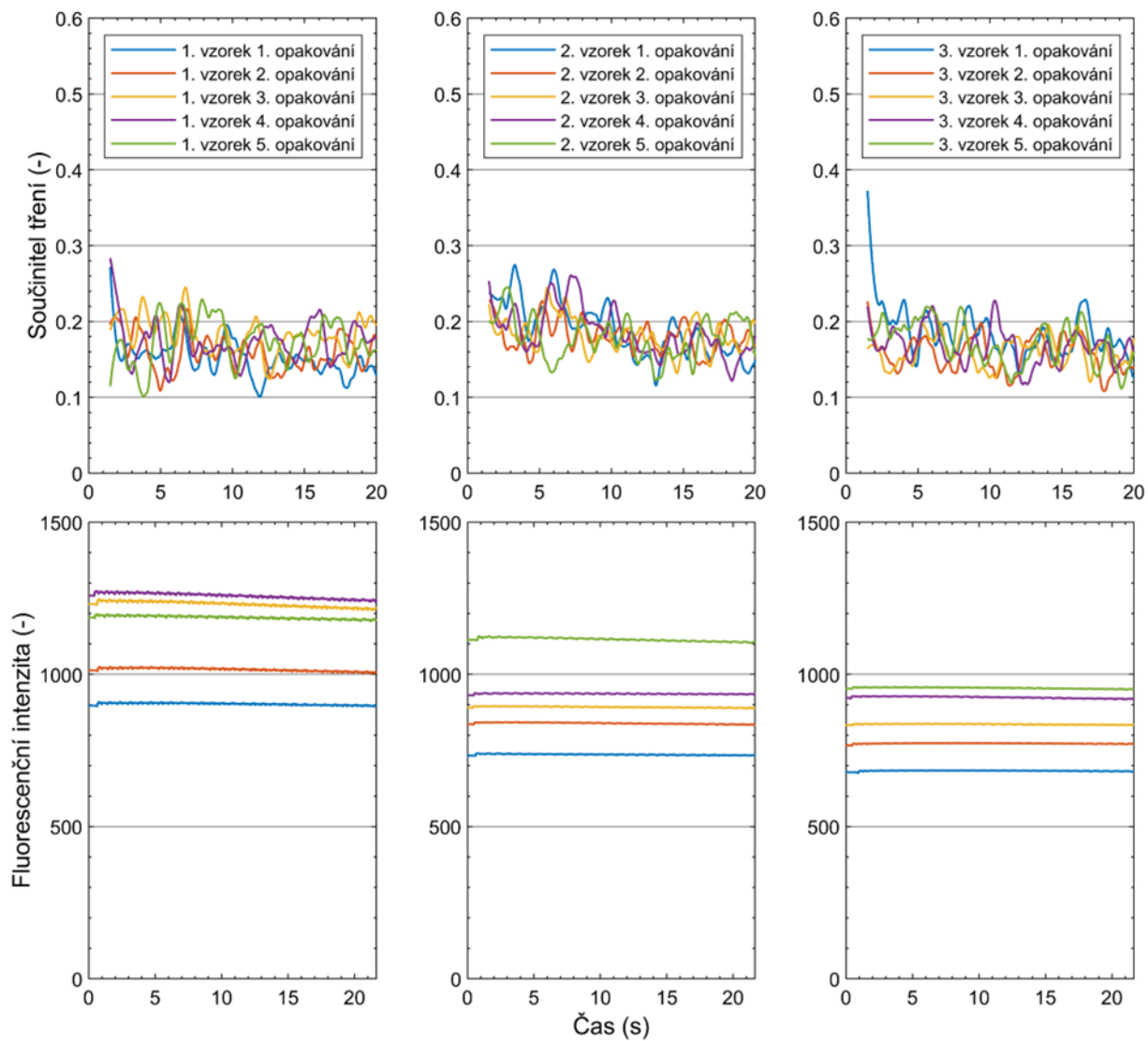
Obr. P2 – 20: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA337-HEPES+Mucin

Biofinity HA562-Borát



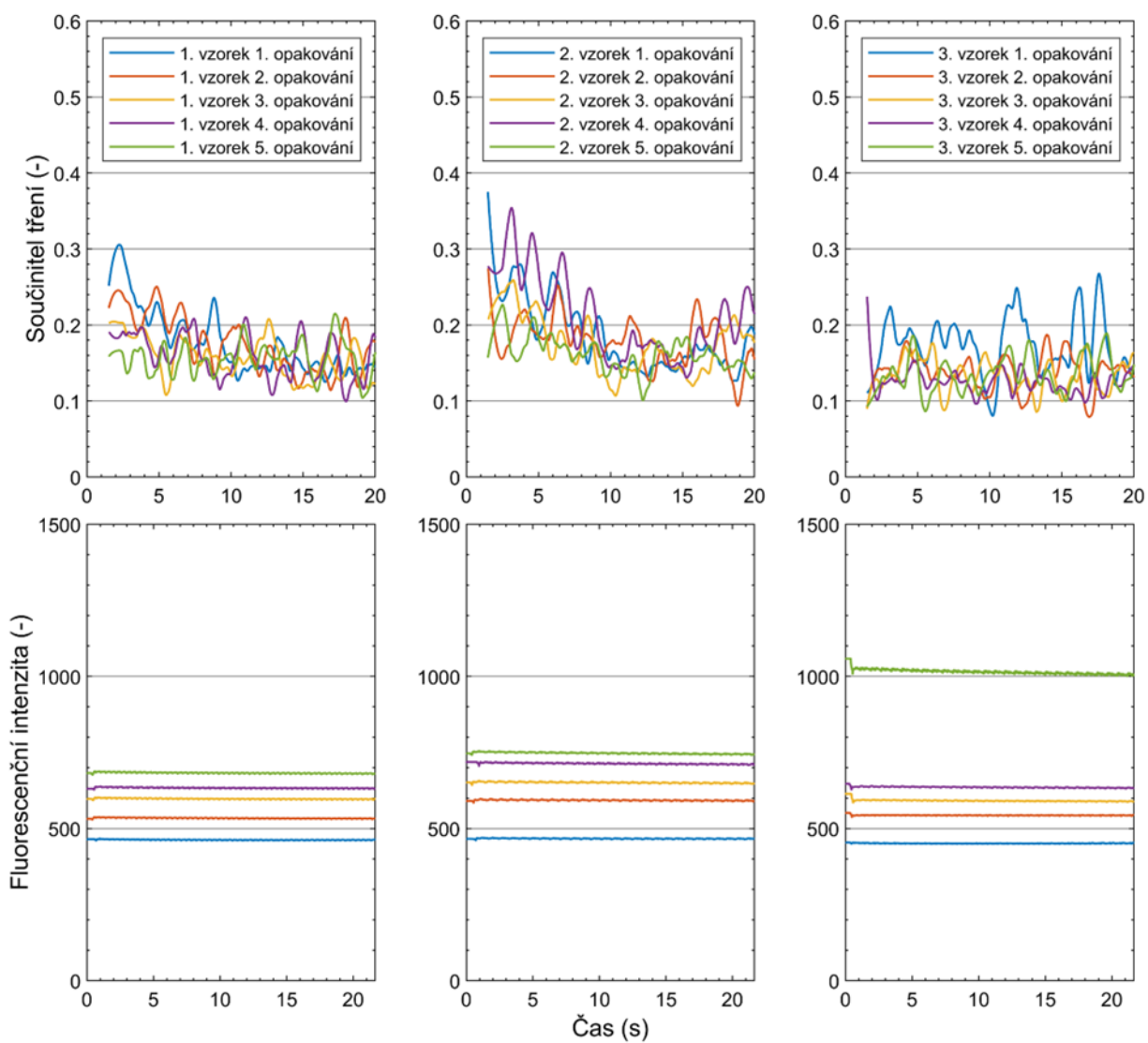
Obr. P2 – 21: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA562-Borát

Biofinity HA562-Borát+Mucin



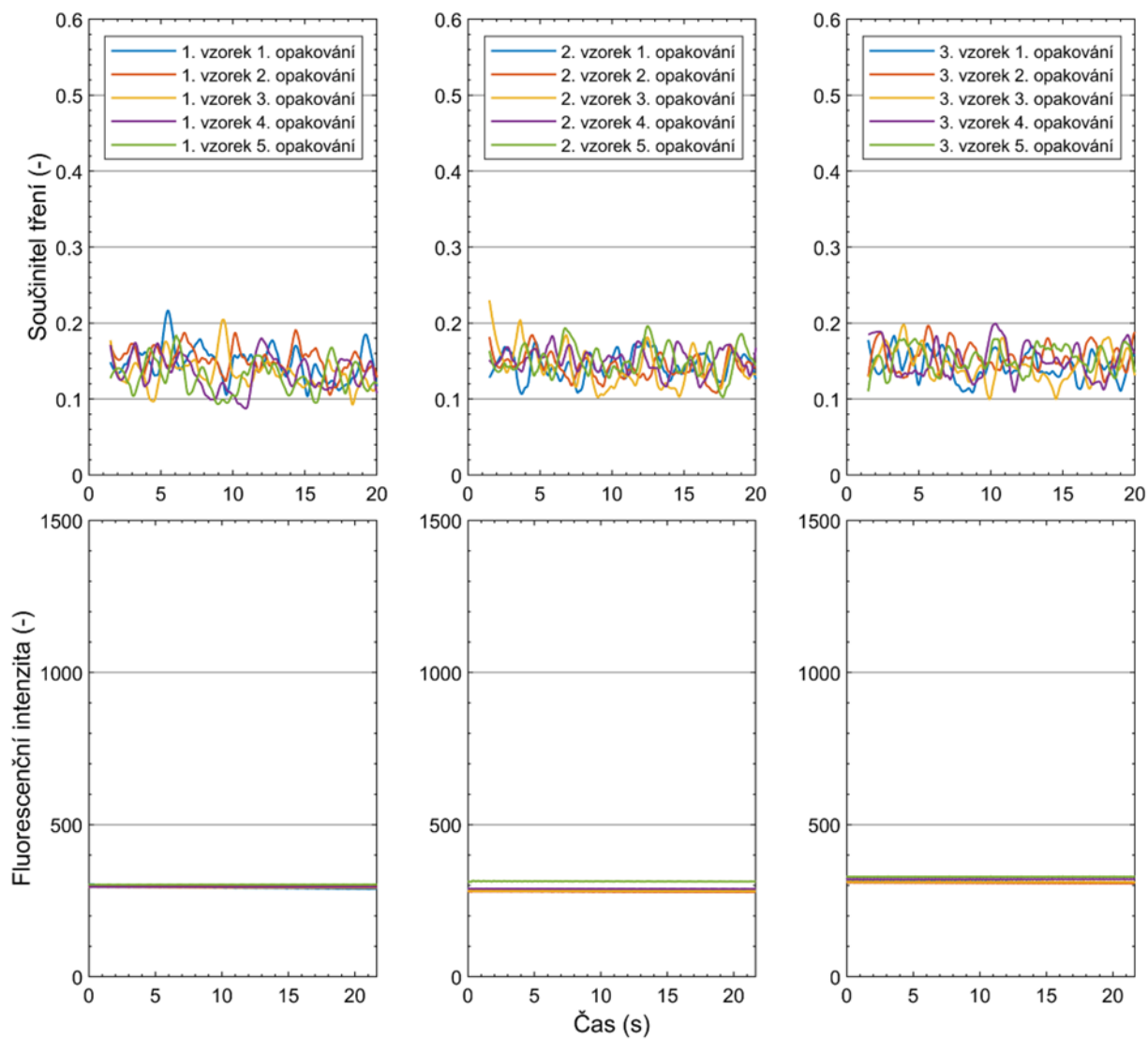
Obr. P2 – 22: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA562-Borát+Mucin

Biofinity HA562-HEPES



Obr. P2 – 23: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA562-HEPES

Biofinity HA562-HEPES+Mucin



Obr. P2 – 24: Vývoj součinitele tření a fluorescenční intenzity v čase pro Biofinity HA562-HEPES+Mucin