

Лекція Штучні органи для підтримки життєдіяльності

Носима штучна нирка

При використанні програмного гемодіалізу пацієнт три рази на тиждень прив'язаний до стаціонару лікарні, що є дуже незручним. Пересадка нирок також не вирішує проблему, оскільки це дорого, потрібен донор та нирка може не прижитися. Проблему може вирішити розробка портативних приладів «штучної нирки».

Перший подібний пристрій, названий WAK (по перших буквах «переносна штучна нирка»), розроблений під керівництвом професора Ст. Гура з Каліфорнійського університету Лос-Анджелеса, вже дійшло до клінічних випробувань в Італії, Великобританії і США. Це перша фаза випробувань, в ході якої оцінюють тільки безпеку пристрою протягом 24 годин. Прототип пристрою нагадує широкий пояс, на якому закріплені фільтр, насоси та змінні картриджі з сорбентами. Важить все це близько 2 кг і завдяки вбудованим підзаряджуваним батареям повністю автономно. Підключається до пацієнта за допомогою центрального венозного катетера, який нерідко встановлюють діалітичним пацієнтам в якості постійного судинного доступу.



Розроблений прототип носимого приладу штучної нирки

Група дослідників з Італії під керівництвом професора Клаудіо Ронко з Міжнародного інституту ниркових досліджень в Винченце і італійська біотехнологічна компанія RAND запропонували використовувати замість пояса жилет WAKmap. У ньому містяться і фільтруючий пристрій з насосом, і пульт управління, і контрольна панель, і навіть два прихованих від очей сечеприймача.

Сингапурському-американська компанія AWAK у партнерстві зі швейцарською Debiotech і датським благодійним фондом NeoKidney попрацювали над удосконаленням сорбенту, який крім активованого вугілля містить іонообмінні смоли на основі оксиду і фосфату цирконію, а також іммобілізований фермент уреазу. Поки вдався прорив в області перитоніального діалізу: за рахунок регенерації перитоніального розчину сорбентом тижневий обсяг споживаного розчину зменшився до 4 л, що дуже зручно для подорожуючих. Новим пристроєм вже користуються перші пацієнти.

Над подібним пристроєм, але вже для гемодіалізу серйозно працює великий європейський консорціум Nephron+. В їх прототипі WAKD за допомогою плазмofільтра відбувається постійна мембранна плазмасепарація. В контур з плазмою вбудований особливий сорбційний фільтр, що складається з багат шарового наноструктурованого і каталітичного адсорбенту. Очищена плазма повертається в кровоток. За цією технологією не потрібно діалізат: є перистальтичний насос, підзаряджаються батарея, передбачена можливість регенерації діалізату, загальна вага пристрою не перевищує 2 кг.

Ключовим елементом носимого апарату «штучна нирка» є портативний блок регенерації відпрацьованого діалізату, який відновлює його вихідний хімічний склад. Таким чином ефективність діалізу протягом усього часу використання підтримується на максимальному рівні.

Колектив компанії «ЕСДІАР» розробляє переносну систему для штучного очищення крові SDR-01 (System with dialysis regeneration). Схема штучного очищення представлена на рисунку.

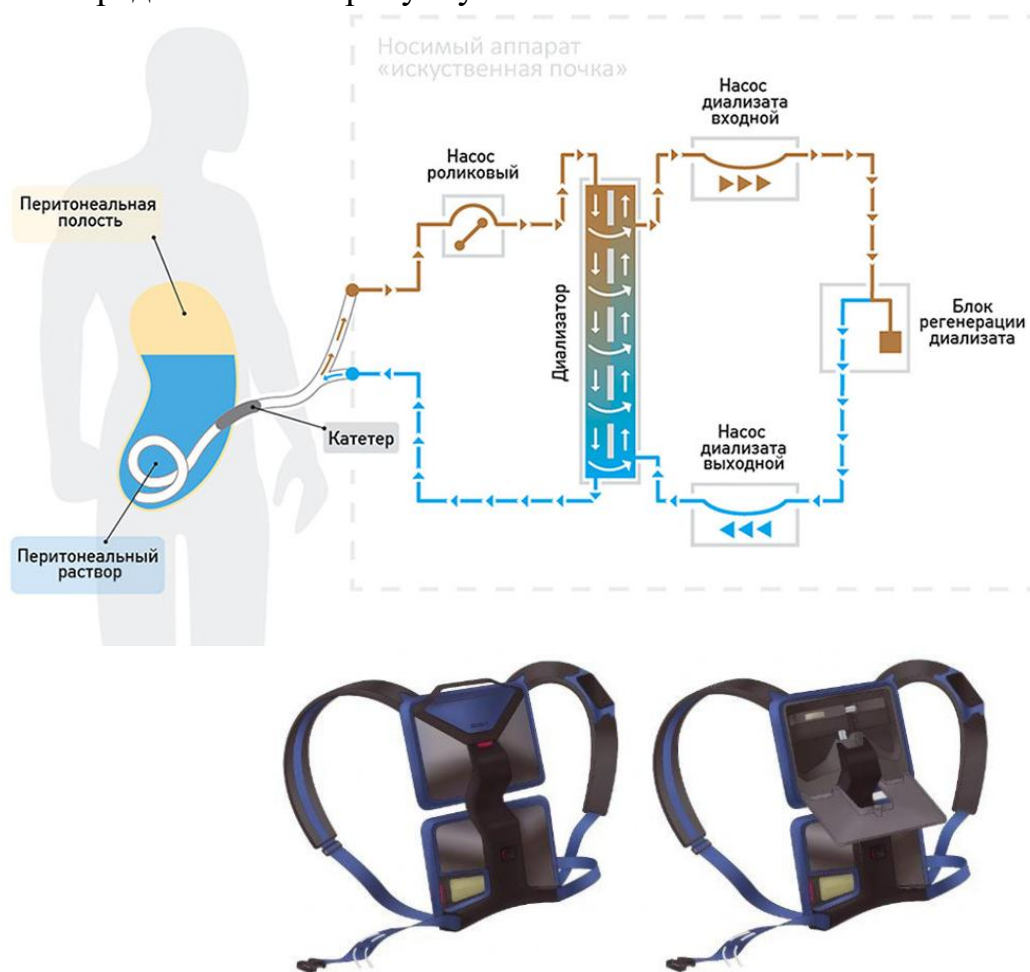


Схема та вигляд системи штучного очищення крові за допомогою системи SDR-01

Технічні характеристики

Швидкість ультрафільтрації 1,5 л/день

Швидкість видалення сечевини 0,8 г/год

Швидкість видалення креатина 0,1 г/год

Швидкість видалення сечової кислоти 0,05 г/год

Час роботи акумулятора 4 год

Контроль провідності, температури, тиску в системі

Вид діалізу – перитоніальний діаліз



Інші носимі конструкції штучної нирки

Біонічна (імплантуєма) штучна нирка

Медична наука і техніка розвиваються настільки стрімко, що всі ці пристрої, ледве встигнувши впровадитися в практику, можуть застаріти: розробляється штучна нирка, що імплантується, яку хірург в ході операції під загальним наркозом буде вшивати так само, як і донорську. Переваги очевидні: немає зовнішньої частини катетера – менше ризик інфекції, а ризику відторгнення немає взагалі.

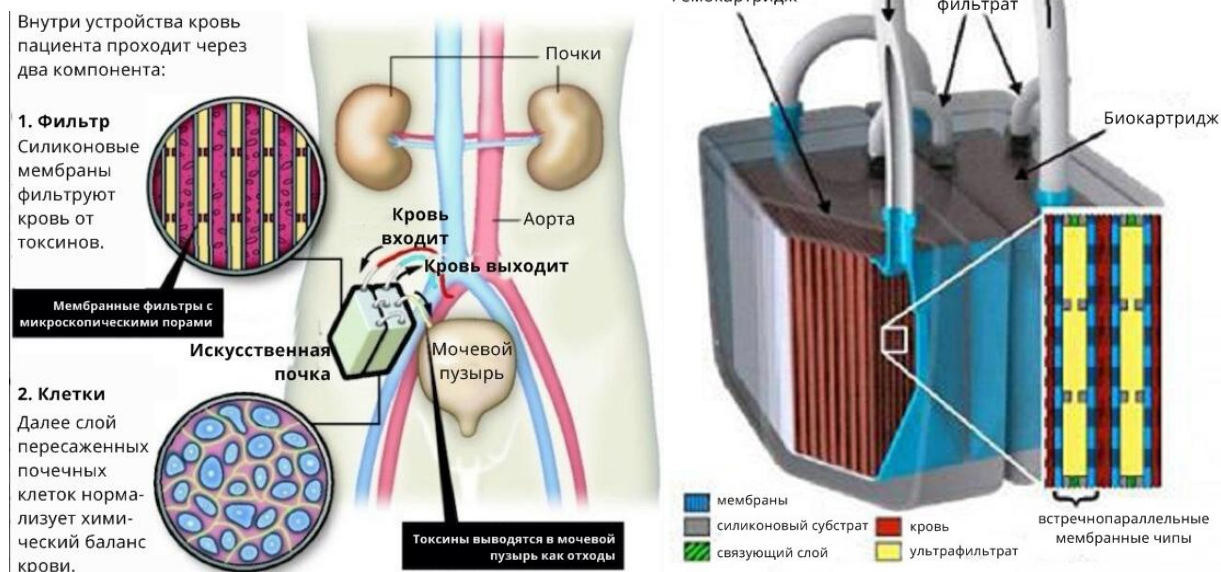
Американські дослідники з Каліфорнійського університету Сан-Франциско і університету Вандербільта розробили імплантат іНемо розміром з кавову чашку, який здатний виконувати функції нирки і стати чудовим рішенням для пацієнтів з хронічним захворюванням нирок. Крім гемофільтра імплантуєма нирка містить біореактор, в якому живі канальцеві клітини отримують корисні речовини з фільтрату первинної сечі, реабсорбуючи, приміром, сіль, цукор, як і жива нирка, а також виробляють важливі гормони, які беруть участь у регуляції артеріального тиску, кровотворення та мінерально-кісткового обміну.

Для зменшення розмірів довелося вирішити багато завдань, найважливіше – створення принципово нової силіконової мембрани зі щільними порами за технологією MEMS, яка вперше використана для біомедичних цілей. В результаті надпроникна мембрана компактних розмірів з кредитну картку має таку ж гідравлічну проникність, як стандартний діалізатор з полімерної синтетичною мембраною.

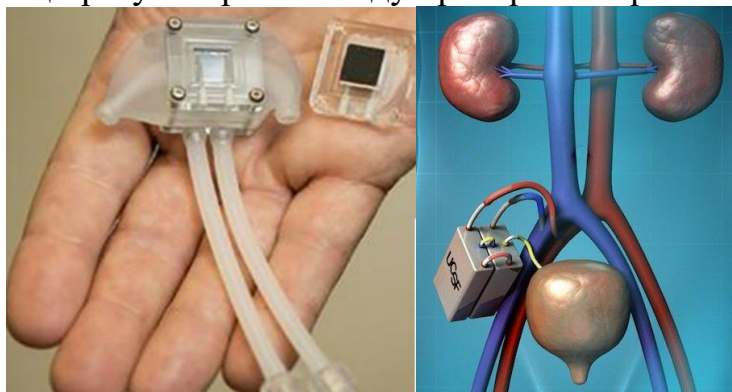
Імплантат складається з двох компонентів - фільтрів, які розділяють різні субстанції в крові, і "біореактора", який переносить їх або знову в кров, або в сечовий міхур для видалення з тіла. Ці пристрої поміщені в міцний корпус, покритий плівкою з матеріалу, який безпечний для використання всередині нашого тіла. Імплантат з'єднаний трубками з розташованими поруч венами і сечовим міхуром. Живлення пристрій одержує за рахунок тиску крові пацієнта і цей прилад не вимагає використання зовнішніх трубок або кабелів, які сьогодні асоціюються з носимою штучною ниркою.

Штучна нирка спочатку пропускає кров через багат шаровий силіконовий фільтр, який видаляє відходи, а потім через "біореактор", зроблений з вирощених в лабораторії клітин нирки. Ця система повертає кров корисні солі, цукор і воду приблизно так само, як це робить справжня нирка.

Очищена кров повертається в систему кровообігу через вени, підключені до імплантату, а відходи переміщуються в сечовий міхур через відповідну трубочку.



Перші випробування ефективності та працездатності цієї системи на людях вже почалися. Планується, що вони триватимуть близько двох років, після чого можна чекати сертифікації регуляторів і виводу пристрою на ринок.



Імплантуєма штучна нирка

Штучна підшлункова залоза

Цукровий діабет розвивається внаслідок недостатності ендокринної частини підшлункової залози або зниження резистентності тканин. В результаті інсулін перестає вироблятися і потрапляти в кров. Даний гормон потрібен, щоб відбувався обмін вуглеводів, зокрема глюкози.

Велику небезпеку для здоров'я представляє 1-й тип цукрового діабету, що характеризується порушенням вироблення інсуліну. Найчастіше він проявляється в ранньому віці (підлітковий період), тому швидко призводить до пошкодження нервової тканини, ендотелію судин, нефро- і ретинопатії.

Протягом останніх років все частіше стала з'являтися інформація про розробку такого винаходу, як штучна підшлункова залоза. За даними вчених, подібний апарат дозволить істотно полегшити існування пацієнтів, хворих на ЦД.

Цей апарат призначений для стабілізації рівня цукру в крові хворих на сахарний діабет і моделює функцію саморегуляції здорової людини. Традиційний метод періодичних ін'єкцій інсуліну призводить до стрибкоподібної зміни концентрації цукру в крові хворого, що негативно відображується на процесах саморегуляції організму.

Апарат штучної підшлункової залози складається з двох пов'язаних механізмів. Перший - це інсулінова помпа. Вона була винайдена раніше і значно полегшила життя пацієнтам з цукровим діабетом. Цей пристрій являє собою резервуар, в якому міститься інсулін короткої дії.

Як відомо, хворі з діагнозом «цукровий діабет» змушені постійно підраховувати кількість з'їдених вуглеводів і вводити гормон підшкірно перед кожним прийомом їжі. Щоб цього уникнути, була виготовлена інсулінова помпа. У ній міститься достатня кількість інсуліну, який надходить в кров самостійно, тобто без ін'єкцій. Крім того, препарату, що міститься в помпі, вистачає на кілька днів.

Другий механізм, який є в складі штучного «органу», - це глюкометр. На відміну від інсулінової помпи, цей прилад не імплантується під шкіру пацієнта. Він необхідний з метою здійснення моніторингу рівня глюкози в крові. Обидва описаних механізми були винайдені раніше. Відмінністю цього пристрою є те, що в ньому поєднані ці 2 апарату. Даний механізм носить назву «система закритою петлі».

До основних функцій пристрою відносяться:

1. Постійний моніторинг рівня цукру в крові. Вимірювання проводиться автономно кожні 5 хвилин.
2. Введення інсуліну короткої дії з помпи при гіперглікемії. Надходження гормону в кров має здійснюватися постійно, зокрема при вживанні їжі і виконанні фізичних навантажень.
3. Безперервний контроль пристрою за поєднаною роботою глюкометра і інсулінової помпи.

Також до функцій апарату слід віднести зниження ризику розвитку ускладнень цукрового діабету і поліпшення якості життя пацієнтів.

Апарати ШПЗ поділяють на два класи:

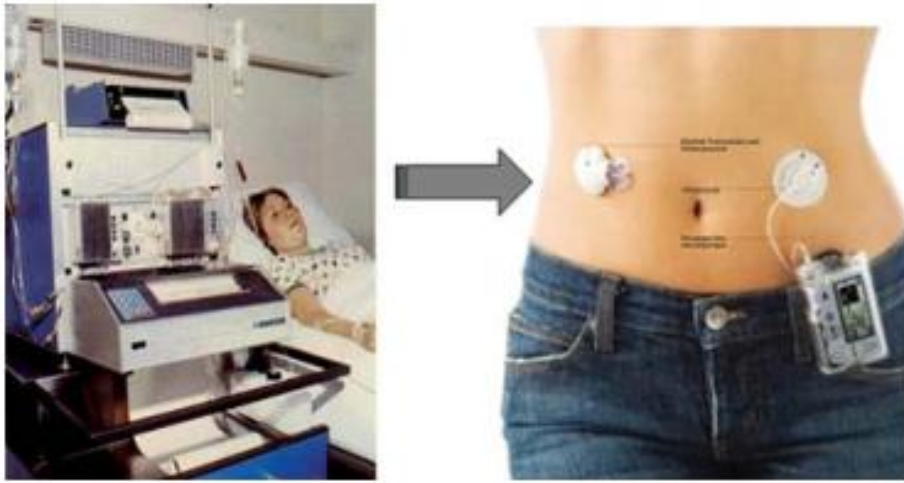
1. Стаціонарні апарати типу «Біостатор», які функціонують за принципом неперервного вимірювання концентрації цукру в крові і введенні адекватної кількості інсуліну або глюкози.

2. Парокорпоральні (такі, що можна носити) апарати та **дозатори інсуліну**, що імплантуються, виконують функцію багаторежимного насоса інсуліну:

- носимі дозатори шприцьового типу мають декілька режимів вводу інсуліну; джерело енергії - стиснений газ, мікроелектродвигун
- імплантуємі дозатори інсуліну в якості джерела енергії використовують стиснений газ.

Прилади

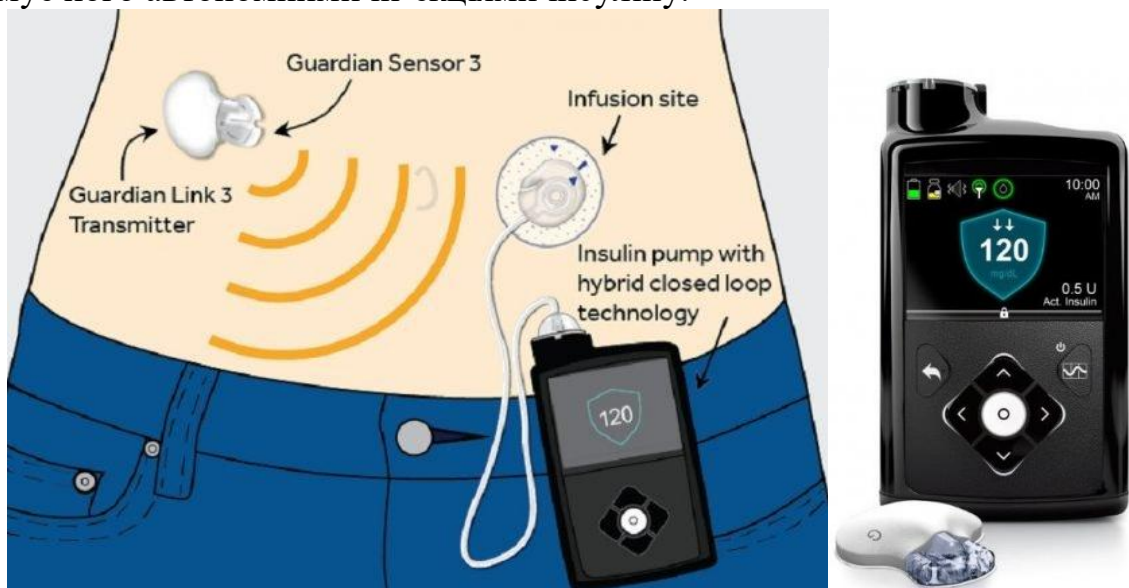
Перші глюкометри 1969 р. важили близько кілограма, а сьогодні це компактні прилади, які можна носити на зап'ястку або, наприклад, прикріпити на плечі. Такі біосенсори можна носити до 14 днів, інформація з них зчитується дуже легко — одним натисканням пальця. Іншим прикладом біосенсорів, важливих для людського життя, є штучна підшлункова залоза. Створення цих приладів також зазнало значного прогресу — від габаритного апарату для стаціонарного лікування пацієнта (1981 р.) до компактного приладу, в якому розміщені під шкірою людини сенсори посилають сигнали до інсулінової помпи, що дає можливість імітувати роботу підшлункової залози.



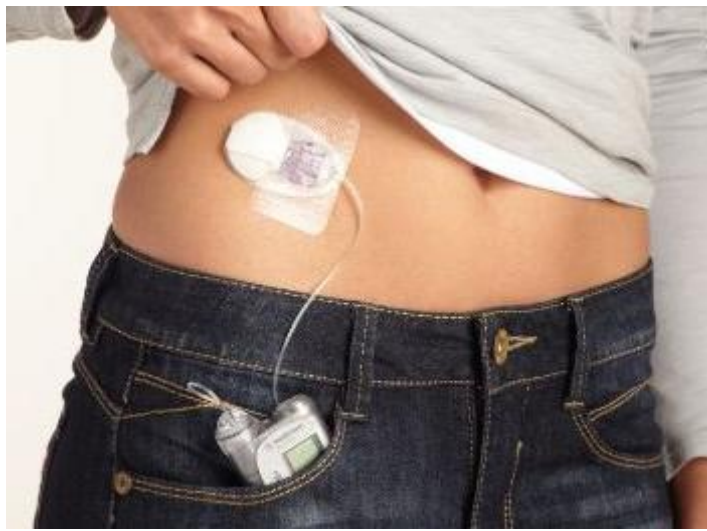
Прилад Medtronic MiniMed 670g

2013. Штучна підшлункова залоза Medtronic сертифікована в США. Схвалений для хворих на цукровий діабет 1-го типу у віці від 14 років і вище. Він безперервно контролює рівень глюкози в крові і керує необхідною кількістю інсуліну. У пристрої інтегровані система моніторингу глюкози в крові і система введення інсуліну. Раніше, в аналогічних пристроях інших виробників ці функції виконували різні прилади: інсулінові помпи для ін'єкцій інсуліну і глюкометри для вимірювання рівня цукру в крові.

Штучна підшлункова залоза Medtronic MiniMed 670g є дуже зручним пристроєм, оскільки вона використовує гібридну систему із замкнутим контуром для вимірювання рівня глюкози в крові через кожні п'ять хвилин і автоматично підтримує його автономними ін'єкціями інсуліну.



2014. Компанія Medtronic отримала європейську сертифікацію і почала продажі в Європі першою повністю автоматизованої інсулінової помпи MiniMed Duo, поєднаної з датчиком глюкози в крові. Цей гаджет також називають "штучна підшлункова залоза", т. к. він самостійно безперервно відстежує рівень глюкози, і при необхідності вводить інсулін, так, що людина може забути про своє діабеті. Принаймні - на 3 дні: через кожні 3 дні потрібно міняти датчик. Голочка (канюля) вводиться безболісно натисненням кнопки. В принципі, людина цю голочку навіть не бачить під час використання приладу.



Компанія Beta-O2 Technologies розробила прототип пристрою з титану, який назвала «Біоштучна підшлункова залоза». Усередині апарату розміром всього 64 мм знаходиться мікрокапсула з живими панкреатичними клітинами. Їх можна отримувати від людських донорів, свиней або вирощувати з власних стовбурових клітин пацієнта. Зовнішній порт на кисневому баку потрібно поповнювати киснем раз в тиждень.

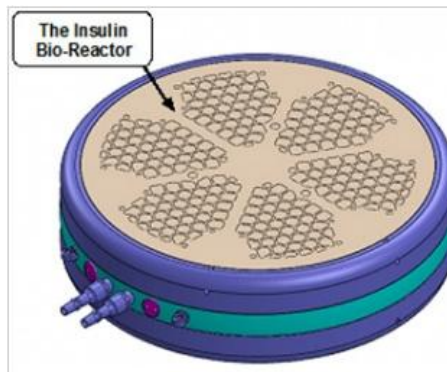
Після імплантації під шкіру βAir починає постійно відслідковувати рівень глюкози. При необхідності панкреатичні клітини виробляють і доставляють інсулін. Але головна особливість пристрою – запас кисню. Попередні експерименти зі штучною підшлунковою показали, що в разі обмеженого запасу кисню в крові пацієнта клітини втрачають життєздатність.

Крім того, не потрібно проводити ніякої імуносупресорної терапії, щоб організм пацієнта не відкидав імплант. При необхідності його можна без зусиль видалити.

βAir вже випробуваний на чотирьох пацієнтів зі Швеції. Після десяти місяців носіння вони не зазнали ніяких побічних ефектів – клітини залишилися живими і діючими. Зараз компанія проводить випробування на щурах другого покоління пристрою, який також демонструє хороші результати. Більші клінічні випробування на людях намічені на цей рік.



У США вже провели випробування пристрою Control-IQ, яке бореться з діабетом ефективніше звичайної інсулінової помпи. Воно одночасно відстежує рівень глюкози в крові і при необхідності вводить в кров інсулін.



2019. У Польщі надрукували першу в світі біоническую підшлункову залозу з судинами

Як відомо, панкреатичні острівці підшлункової залози виробляють інсулін, дефіцит якого призводить до діабету. Польський доктор Міхал Вшола раніше розробив метод ендоскопічної трансплантації панкреатичних острівців під слизову шлунка. А тепер він придумав як роздруковувати ці панкреатичні острівці на біопринтері. На перший погляд, ніякої складності в цьому немає: потрібно взяти острівкові клітини, змішати їх з живильним біогелем і роздрукувати потрібну конструкцію. Але головний фокус - надрукувати в острівцеві кровоносні судини, інакше він буде нежиттєздатним. І Міхал говорить, що він перший у світі, кому це вдалося. Правда, поки його команда тільки роздрукувала острівцеві в лабораторії. У квітні вчені планують імплантувати його мишам, щоб перевірити його функцію в живому організмі.



Друкований біосенсор

2014. Штучна підшлункова залоза зовсім без електроніки

А ось команда розробників британського університету Де Монфорт придумала, як зробити подібний гаджет зовсім без електроніки. Він складається з зовнішнього контейнера і пристрою введення, яке імплантується в області живота. У зовнішній контейнер заряджається інсулін і ручною помпою передається у внутрішній контейнер у пристрої введення. А цей внутрішній контейнер відділений від тканин організму спеціальним гелем, пропускну здатність якого залежить від рівня глюкози. Якщо рівень піднімається, гель стає більш прозорим і пропускає інсулін в організм. На даний момент розробники хочуть почати клінічні випробування пристрою.

OmniPod - інсулінова помпа без всяких трубок

Американська компанія Insulet придумала рішення. Її інсулінова помпа OmniPod - не містить трубок.

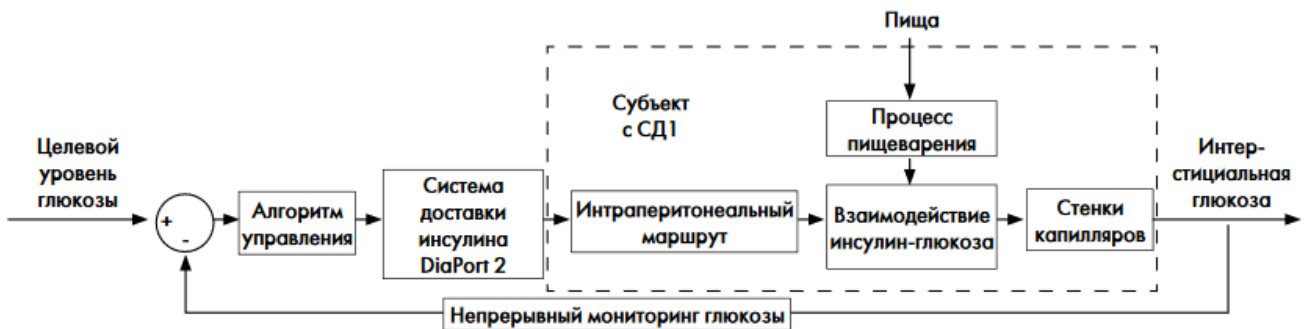
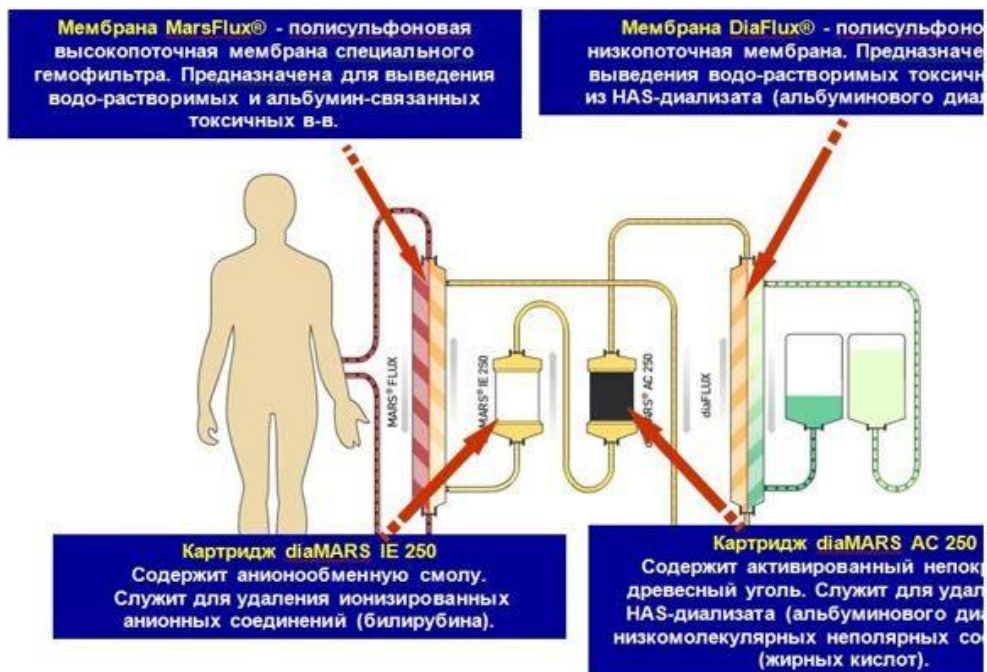


Рис. 9. Блок-схема конфигурации искусственной поджелудочной железы: система с обратной связью с использованием ИП-способа инфузии инсулина [25].

АПАРАТ «ДОПОМІЖНА ПЕЧІНКА» (АДП)

Апарат «штучна печінка», призначений для підтримки роботи ураженої печінки. Він заміщає її метаболічні можливості, навіть дозволяє відновлювати нормальну функцію ураженої печінки. Особливістю приладу є виділення з крові хворого за допомогою плазмо фільтра плазми та подальша її взаємодія з колокоподібному роторі з біологічною субстанцією. Оброблена плазма змішується з еритроцитами та повертається пацієнту.

Апарат альбумінової печінкового діалізу «Штучна печінка» являє собою молекулярно-адсорбційну рециркуляційну систему MARS - Molecular Adsorbent Recirculation System і призначений для екстракорпоральної детоксикації при печінковій недостатності різного генезу, у тому числі викликаній: токсичним гепатитом, цирозом печінки, інфекційний гепатит і перед-трансплантаційної підготовкою пацієнтів. Альбуміновий діаліз - це гемодіалізація із застосуванням альбумін-збагаченого діалізата, який сприяє видаленню пов'язаних з білком токсинів. Ця техніка вимагає пристрою для перфузії альбуміну з моніторингом закритого контуру альбумінового діалізата (альбумінової печінкового діалізу), а також самого апарату для гемодіалізу (штучної нирки). Пропоноване обладнання повинно представляти собою окремий блок «Штучна печінка» (блок альбумінової діалізу) призначений для управління параметрами інтенсивності потоку альбумінової контуру, тривалістю терапії, контролю тиску і температури, здатний комбінуватися з апаратом «Штучна нирка» (блок гемодіалізу) від різних виробників: Gambro, Fresenius Medical Care, B. Braun Melsungen AG, Bellco S. p.a., Nipro Corporation та ін



Система альбумінової діалізу, Штучна печінка, складається з:

I. Стационарного аппарата «MARS» (MARS-монитор), який працює в комплексі з будь-яким відомим гемодіалітичним апаратом «штучна нирка» (апарат гемодіалізу вже повинен бути в лікарні у Користувача).

II. Терапевтичних наборів «MARS-Set», що є витратними матеріалами за принципом: 1 набір, що складається з 4-х спеціальних картриджів на 1 процедуру, тривалістю від 8 до 24 годин.



До складу кожного терапевтичного набору «MARS-Set» входить:

- ДІАЛІЗАТОР MARS®FLUX для виведення пов'язаних з білком токсинів за допомогою 20% донорського альбуміну, 500 мл (HAS-діалізат).

- ДІАЛІЗАТОР diaFLUX для виведення водорозчинних низькомолекулярних токсинів з HAS-діалізату в системі циркуляції MARS. Ефективна площа поверхні: 1,7 кв. м.

- Адсорбційний картридж diaMARS® AC250, що містить непокрите активоване вугілля - служить для очищення HAS-діалізату і видалення низькомолекулярних неполярних сполук, жовчних і жирних кислот, а так само поліциклічних ароматичних з'єднань у системі циркуляції MARS.

- Адсорбційний картридж diaMARS® IE250, що містить аніонообмінну смолу для видалення аніонних сполук і білірубину в системі циркуляції MARS.

- Система шлангів AS-02 з'єднує вищеназвані компоненти системи MARS і оснащена повітро-вловлювачами і фільтром дрібних частинок.

Для перфузії крові через апарат необхідний вено-венозний доступ (найчастіше використовується двопросвітний катетер). Антикоагуляція в контурі досягається інфузією гепарину, доза якого підбирається у відповідність з часом активованого згортання і підтримується на рівні між 150-200с. Перфузія крові здійснюється насосом апарату для гемодіалізу, або, в іншому випадку, кров'яним насосом модуля для продовженої вено-венозної гемофільтрації. Швидкість кровотоку тримається в межах від 150 до 200 мл/хв залежно від гемодинамічної стабільності хворого. Кров проходить через альбумін-непроникну мембрану MARS-flux. Закритий альбуміновий контур заповнюється 500 мл 20% донорського альбуміну та перфузується роликковим насосом монітора MARS зі швидкістю 150 мл/хв. Альбуміновий діалізіат проходить через фільтр з діалізного боку мембрани, після чого відбувається його регенерація бікарбонатним діалізіатом, після цього HAS-діалізіат потрапляє в колонку з непокритими вугіллям, далі - у другу колонку з аніон-обмінної смолою. Час лікування варіює залежно від прийнятої в клініці методики і від показань до терапії. В середньому воно лежить в межах від 6 до 8 годин (інтермітуюча методика), або, у разі продовженою методики, 24 години в добу, що найбільш часто застосовується у відділеннях інтенсивної терапії.

Технічні характеристики:

- v первинний об'єм заповнення 500-550 мл,
- v об'ємна швидкість перфузії 30-40 мл/хв.,
- v об'ємна швидкість за плазменною фракцією 15-20 мл/хв.,
- v швидкість обертання колокола 800 об/хв.

АДП застосовується під час лікування:

- v вірусного гепатиту,
- v загострені хронічного гепатиту,
- v цирозу печінки,
- v гепатоцеребральної дистрофії.

