Корисна модель належить до медичної техніки, а саме до наборів обробки клітин, зокрема пристроїв для забору, обробки та збагачення мікрофрагментованого жиру клітинами аспірата кісткового мозку, і може бути використана для підготовки біоматеріалу для подальшого застосування в ортопедії, травматології та регенеративній медицині, для лікування при пошкодженнях, дегенеративно-дистрофічних захворювань та ішемічних захворювань хрящової тканини, кісток та інших структур, що формують суглоб, а також сухожилків та м'язів.

Це розкриття стосується стандартизованих і оптимізованих модульних одноразових наборів для стерильного приготування біологічного матеріалу, такого як клітини або тканини для негайного використання, подальшого приготування або зберігання.

Біологічні продукти, такі як білки, клітини, позаклітинні структури тканин, можуть застосовуватись для лікування захворювань, травм та бути альтернативою великим хірургічним операціям, можуть застосовуватись в комбінаціях з малоінвазивними та ендоскопічними втручаннями. Ці матеріали дуже відрізняються від хімічно синтезованих ліків тим, що вони отримані з аутологічних джерел, являють собою складні поєднання клітин та позаклітинних структур, які може бути важко повністю охарактеризувати, і можуть мати підвищену чутливість до мікробного забруднення. Крім цього, незважаючи на те, що донорські клітини та тканини корисні для відновлення, регенерації, заміни або доповнення клітин та/або тканин реципієнта (залежно від обставин), їх використання іноді може бути обмежене відсутністю та/або такими ускладненнями, як захворюваність, життєздатність і/або сумісність донорської ділянки та/або через відторгнення імунною системою. Тому застосування донорських клітин, вкрай обмежене та складне.

Останнім часом підвищена увага приділяється використанню аутологічної жирової тканини як біологічного матеріалу, як джерела для так званих жирових стромальних клітин, що є клітинами-попередниками, які можна використовувати для клітинної терапії та інших терапевтичних цілей. Підготовка жирової тканини відбувається після її забору (вилучення) у пацієнта лікарем. Використання жирової тканини для терапевтичних цілей регулярно проводиться лікарями в хірургічних операційних, амбулаторних установах, клініках і лікарнях по всьому світу. Однак передбачувані, послідовні, повторювані та ефективні результати зазвичай не досягаються, а процедури не завжди настільки безпечні, як мали б бути. Різноманітність витратних матеріалів, обладнання, методів і процедурних етапів, які використовуються для підготовки жирової тканини, часто є довільними, варіюються від пацієнта до пацієнта, що сприяє непослідовним результатам. Ці відмінності можуть виникнути навіть в одній клініці, між різними медичними працівниками, і навіть якщо такі процедури виконуються одним і тим же медичним працівником.

Основні причини мінливості та неузгодженості в поточному стані техніки включають відсутність (i) належного облаштування робочої зони, (ii) належного обладнання, (iii) необхідних матеріалів, (iv) безпечні та адекватні витратні матеріали та (v) організований протокол зі стандартизованими процедурами та послідовним методологічним підходом. Часто необхідні витратні матеріали недоступні, а різні кількості необхідних витратних матеріалів не замовляються чи не складаються належним чином. Часто різноманітні витратні матеріали використовуються в різних умовах із довільними протоколами, що призводить до передбачуваної різноманітності результатів від пацієнта до пацієнта. Також не останню роль в цьому відіграють пристрої та інструменти, які використовуються для забору і обробки клітин.

З рівня техніки відома система для забору та обробки жирової тканини в стерильному середовищі з метою отримання терапевтично ефективних кількостей стовбурових клітин жирової тканини за патентом ЕА033999, дата публікації 30.10.2015, яка містить набір пов'язаних між собою пробірок, трубок, штуцерів та екран з отворами, який виконується з можливістю розділення жирової тканини з отриманням суміші клітин, збагачений стовбуровими клітинами. Головними недоліками зазначеної вище системи є недосконалість системи забору та обробки клітин, неможливість отримання біоматеріалу, придатного для застосування в регенеративній медицині без додаткової обробки.

Загальновідомою технологією для отримання мікрофрагментованої жирової тканини з інтактною стромальною судинною фракцією та мезенхімальних стовбурових клітин з високою регенеративною здатністю є технологія Lipogems® (Lipogems International SpA, Italy), за якою процедура одержання мезенхімальних стовбурових клітин виконується одноетапно за допомогою одноразового набору для ліпоаспірації, обробки та ін'єкції очищеної жирової тканини. Мікрофрагменти жирової тканини одержують винятково механічним шляхом без додаткового застосування ферментів. Забір жирової тканини виконують вакуумним шприцом. Ліпоаспірацію здійснюють під місцевим знеболенням, попередньо виконавши локальну інфільтрацію фізіологічним розчином та адреналіном. Недоліком відомої технології є те, що вона не дозволяє одночасно з отриманням мікрофрагментованого жиру збагачувати його клітинами аспірата кісткового мозку.

Також відомим є набір для отримання концентрату кісткового мозку за патентом України № 123822, дата публікації 28.08.2017, який містить ємність з першим біоматеріалом і з прикріпленим до неї пристроєм для збору кісткового мозку та другу ємність з другим біоматеріалом. Основним недоліком зазначеного набору є те, що обидві ємності ніяк не пов'язані між собою, що не дозволяє

отримати на виході поєднання першого та другого біоматеріалів, до того ж другий біоматеріал обмежується тільки вибором з гіалуронової кислоти, хітозану, білка шовку або фіброїну, або будь-якої їх комбінації.

В результаті досліджень винахідниками був виявлений той факт, що біоматеріал, отриманий шляхом збагачення мікрофрагментованого жиру клітинами аспірата кісткового мозку, є більш ефективний для застосування в ортопедії, травматології та в галузі регенеративної медицини для лікування та відновлення при пошкодженнях, дегенеративно-дистрофічних захворювань та ішемічних захворювань хрящової тканини, кісток та інших структур, що формують суглоб, а також сухожилків та м'язів.

В основу заявленої корисної моделі поставлено задачу розробки комплексного набору для обробки, очищення, мікрофрагментації та промивання жирової тканини і аспірату червоного кісткового мозку для отримання набору клітин шляхом змішування. Цей набір дозволяє отримати безпечний стерильний біологічний матеріал з жирової тканини та аспірату червоного кісткового мозку, з обмеженням стресу клітин, без порушення трофічної, протизапальної та регенеративної активності клітин, з виділенням біологічного продукту багатого на стовбурові клітини зі збереженням клітинного оточення. Закрита система забезпечує отримання стерильного біологічного продукту, що знижує ризики інфікування.

Поставлена задача вирішується тим, що пропонується набір для обробки жирової тканини, кісткового мозку та приготування збагаченого мікрофрагментованого жиру, який складається з боксу, що містить фільтрувальну систему, з'єднувальні трубки та адаптери, при цьому фільтрувальну систему виконано у вигляді потрійної фільтрувальної системи, перші два фільтри виконані у вигляді першого пакет-фільтра для послідовного проходження ліпоаспірату зверху донизу, третій фільтр виконаний у вигляді другого пакет-фільтра для фільтрування аспірату кісткового мозку, з'єднувальна трубка між двома пакет-фільтрами обладнана зворотним клапаном, що надає можливість вмісту другого пакет-фільтра потрапляти до першого пакет-фільтра.

Завдяки з'єднувальній трубці між двома пакет-фільтрами вміст другого пакет-фільтра надходить до першого пакет-фільтра для подальшого змішування. При цьому зворотний клапан на з'єднувальній трубці захищає вміст другого пакет-фільтра від потрапляння до нього вмісту першого пакет-фільтра. Змішування поєднаного вмісту обох пакет-фільтрів відбувається механічним способом. В наборі для обробки жирової тканини, кісткового мозку та приготування збагаченого мікрофрагментованого жиру можливо використання будь-яких прийнятних асептичних адаптерів. Це можуть бути адаптер Luer Lock звичайний, адаптер Luer Lock з позитивним тиском або будь-яка прийнятна комбінація відомих асептичних перехідників та адаптерів.

Доцільно вибирати перший фільтр з рейтингом фільтрації у діапазоні 800-1000 мкм.

Доцільно вибирати другий фільтр з рейтингом фільтрації у діапазоні 48-58 мкм.

Доцільно вибирати третій фільтр з рейтингом фільтрації у діапазоні 250-270 мкм.

Наведене нижче креслення, як і описи прикладів конкретної реалізації набору для обробки жирової тканини, кісткового мозку та приготування збагаченого мікрофрагментованого жиру, наведені лише для пояснення конструктивних особливостей набору, ілюстрації заявленої корисної моделі та не обмежують обсяг прав, визначений формулою корисної моделі: загальна схема набору для обробки жирової тканини, кісткового мозку та приготування збагаченого мікрофрагментованого жиру.

Згідно з кресленням, набір для обробки жирової тканини, кісткового мозку та приготування збагаченого мікрофрагментованого жиру складається з боксу 1, що містить фільтрувальну систему, з'єднувальні трубки та адаптери, де фільтрувальну систему виконано у вигляді потрійної фільтрувальної системи, яка складається з двох пакет-фільтрів 2 та 3. До складу першого пакет-фільтра 2, призначеного для фільтрації ліпоаспірата, входять верхній фільтр 4 з рейтингом фільтрації у діапазоні 800-1000 мкм та нижній фільтр 5 з рейтингом фільтрації у діапазоні 48-58 мкм. За допомогою пакет-фільтра 2 здійснюють атравматичну обробку жирової тканини, обмежують стрес клітин, не порушуючи при цьому їх трофічну та протизапальну активність. Пакет-фільтр 2 у верхній частині обладнаний вхідним адаптером 6, а в нижній частині обладнаний зливним отвором 7 для підключення мішка для відходів ліпоаспірата (не показаний) та вихідним адаптером 8. Адаптер 6 використовують як для подання до пакет-фільтра 2 фізіологічного розчину, так й для подання ліпоаспірата. Відходи ліпоаспірата через отвір 7 надходять до спеціального мішка для відходів (не показаний). На виході пакет-фільтра 2 крізь адаптер 8 отримують кінцевий біоматеріал у вигляді мікрофрагментованого жиру, збагаченого аспіратом червоного кісткового мозку. Другий пакет-фільтр 3 обладнаний фільтром 9 з рейтингом фільтрації у діапазоні 250-270 мкм і призначений для фільтрації тканин кісткового мозку від згустків та частин кісткової тканини, які надходять крізь вхідний адаптер 10. Сполучення між пакет-фільтрами 3 та 2 відбувається крізь зворотний клапан 11. Зворотний клапан 11 не дозволяє потрапляти мікрофрагментованому жиру з першого пакет-фільтра 2 до другого пакет-фільтра 3. В свою чергу, аспірат червоного кісткового мозку з другого пакет-фільтра 3 крізь зворотний клапан 11 надходить до нижнього фільтра 5 першого пакет-фільтра 2, що містить мікрофрагментований жир (MFAT), де їх механічним способом змішують для отримання кінцевого

біоматеріалу у вигляді мікрофрагментованого жиру, збагаченого аспіратом червоного кісткового мозку. З'єднувальні трубки (не показані), бокс 1 та пакет-фільтри 2 та 3 повинні бути прозорими для візуального спостереження за утворенням бульбашок повітря, рівнем рідини та ступенем мікрофрагментування. На практиці замість вхідного адаптера 6 може бути використаний один комбінований вхідний адаптер, наприклад у вигляді 3-ходового краника (клапана), який поперемінно може використовуватись для подання до першого пакет-фільтра 2 фізіологічного розчину або ліпоаспірата за допомогою простого переключення вентиля.

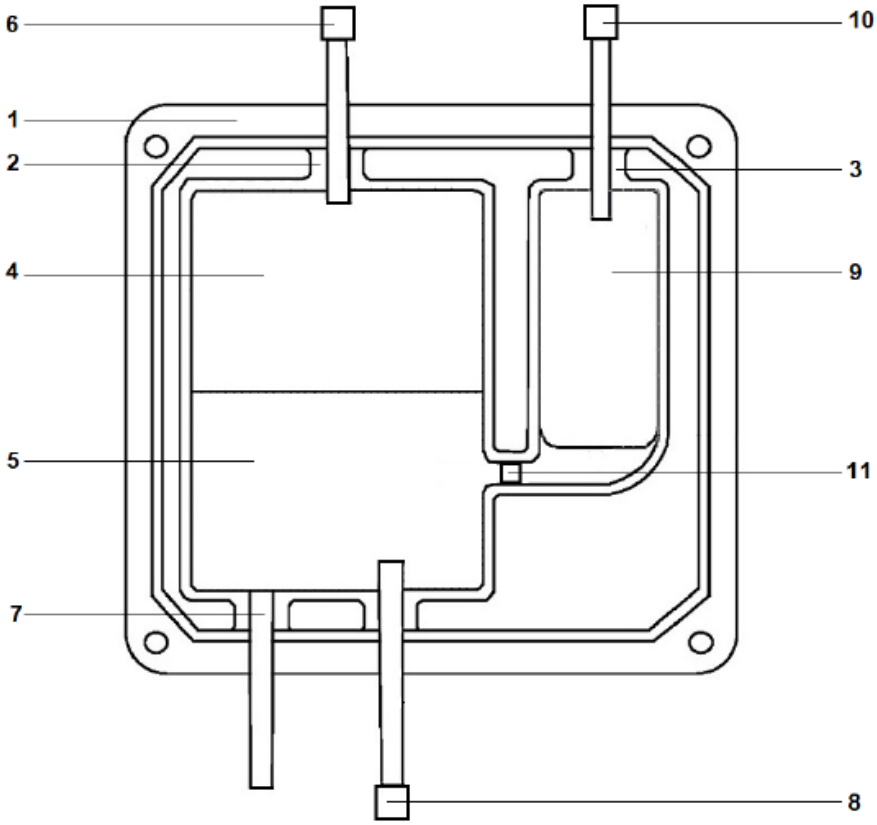
Набір за заявленою корисною моделлю використовують наступним чином. Перед початком роботи з набором необхідно отримати аутологічну (власну) жирову тканину методом мікроліпоаспірації та провести забір червоного кісткового мозку із клубової кістки пацієнта. До боксу 1 через зливний отвір 7 в першому пакет-фільтрі 2 приєднують мішок для відходів (не показаний), а потім до пакет-фільтра 2 через адаптер 6 за допомогою інфузійного набору підключають ємність з стерильним фізіологічним розчином (NaCl 0,9 %). Після цього фізіологічний розчин надходить до пакет-фільтра 2. Забір мікроліпоаспірата у пацієнта проводять під загальним наркозом або місцевим знеболенням. Як джерело забору вибирають підшкірно-жирову клітковину передньої поверхні живота або зовнішню поверхню стегон. Незалежно від типу знеболення перед забором ліпоаспірата обов'язково в зону забору вводять розчин Кляйна за допомогою голки для введення розчину. Ліпоаспірацію проводять за допомогою вакуумного шприца та голки для ліпоаспірації. Необхідну кількість ліпоаспірата попередньо розраховують, виходячи з подальшого використання, наприклад із розрахунку 20-25 мл первинного ліпоаспірата на один суглоб. Далі вміст шприців з отриманим ліпоаспіратом вводять через адаптер 6 до пакет-фільтра 2. Для полегшення промивання, очищення та мікрофрагментації жирової тканини через пакет-фільтр 2 і, відповідно, через фільтри 4 та 5, додатково використовують шпатель. Після промивання відходи у вигляді фізіологічного розчину із залишками крові та сполучної тканини збирають в мішок для відходів (не показаний), при цьому мікрофрагменти адипоцитів жирової тканини залишаються у фільтрі 5, який полегшує дренаж відпрацьованої рідини та утримує готові для подальших маніпуляцій жирові адипоцити, де їх остаточно відмивають від залишків сполучної тканини за допомогою сольового розчину, який подають до пакет-фільтра 2 через адаптер 6. Контроль готовності мікрофрагментованої жирової тканини оцінюють за прозорістю фізіологічного розчину у пакет-фільтрі 2 та фізіологічного розчину, що виходить через зливний отвір 7 у мішок для відходів (не показаний). Миють до отримання чистих промивних вод. Після цього припиняють подачу фізіологічного розчину і за допомогою шпателя видаляють зайву рідину. Тобто на першому кроці ми отримуємо відфільтрований, мікрофрагментований та вимитий жир. На наступному кроці проводять забір аспірату червоного кісткового мозку та фільтрування його за допомогою фільтра 9 другого пакет-фільтра 3. Забір проводять з переднього верхнього гребня клубової кістки (положення пацієнта на спині) або із заднього верхнього гребня клубової кістки (положення пацієнта на животі). Вибір місця забору не впливає на якість отриманого матеріалу. За допомогою обертальних рухів (без використання молотка) проводять введення голки на глибину 4-5 см (рекомендований забір на різних глибинах губчастої кісткової тканини, клубової кістки) і отримання матеріалу (5-10 мл залежно від потреб пацієнту із розрахунку 2-4 мл на суглоб) до вакуумного шприца. Вміст шприца з отриманим аспіратом кісткового мозку вводять через вхідний адаптер 10 до пакет-фільтра 3. На останньому кроці відфільтрований за допомогою фільтра 9 аспірат червоного кісткового мозку через зворотний клапан 11 надходить до нижнього фільтра 5 пакет-фільтра 2, де механічним способом (як правило, за допомогою шпателя) отримують готовий до подальшого використання продукт - мікрофрагментований жир, збагачений клітинами червоного кісткового мозку.

Таким чином, конструкція набору за заявленою корисною моделлю виконана з можливістю забезпечення її легкого застосування, можливості транспортування та збереження. За конструктивним виконанням набори виготовляються наступних типів (модифікацій):

типу А, для роботи в спеціальних пластикових контейнерах;

типу Б, для роботи без штатного контейнера.

Заявлений набір дозволяє отримати готовий до використання біологічний продукт - мікрофрагментований жир, збагачений клітинами червоного кісткового мозку, та має наступні особливості: не потребує центрифугування, дозволяє отримати безпечний стерильний біологічний матеріал з жирової тканини та аспірату червоного кісткового мозку, з обмеженням стресу клітин, без порушення трофічної, протизапальної та регенеративної активності клітин, з виділенням біологічного продукту, багатого на стовбурові клітини зі збереженням клітинного оточення. Це дозволяє використати регенеративний потенціал жирової тканини та червоного кісткового мозку. Також забезпечує легку фільтрацію та вирішення багатьох проблем за одну хірургічну процедуру, а закрита система забезпечує отримання стерильного біологічного продукту, що знижує ризики інфікування.


6
10
1
2
3
4
9
5
11
7
8