

Streszczenie

Proces hemodializy polega na pozaustrojowym oczyszczaniu krwi pacjenta, którego nerki nie funkcjonują całkowicie lub są dysfunkcjonalne częściowo i nie są w stanie wydalają toksyn i nadmiaru wody. Krew jest w sposób ciągły kierowana z przetoki (dostęp żylny-tętniczy) przy pomocy pompy przez sztuczną nerkę – membranę półprzepuszczalną. W przeciwnym kierunku, pod drugiej stronie membrany, przetłaczany jest płyn dializacyjny. Toksyny metaboliczne usuwane są na drodze dializy do płynu poddializacyjnego, zgodnie z gradientem stężeń. Nadmiar wody, natomiast, jest usuwany przez ultrafiltrację dzięki zwiększonemu ciśnieniu. Dializator jako urządzenie odpowiada za przygotowanie płynu dializacyjnego z odpowiednich koncentratów i wody oraz jest odpowiedzialny za kontrolę fizycznych parametrów zabiegu oraz kontrolę składu przygotowanego płynu dializacyjnego.

Obecnie funkcjonujące na rynku urządzenia do dializy nie podają w ilościowy sposób postępu zaawansowania zabiegu, poza kontrolą czasu trwania procedury i dodatkowych parametrów fizycznych lub fizykochemicznych. Te dializatory, które są wyposażone w moduły kontroli usuwania toksyn, nie podają rzeczywistej ilości usuniętych metabolitów a jedynie przybliżone, oszacowane z użyciem danych statystycznych i parametrów osobniczych pacjenta. Takie monitorowanie nie jest rzeczywistą kontrolą stanu pacjenta i nie spotyka się z zaufaniem lekarzy, mimo że jest rekomendowane do stosowania przez organy regulacyjne. Konieczne zatem jest opracowanie ilościowych metod kontroli dializy, aby możliwe było bezwzględne wyznaczenie dawki i określenie jakości przeprowadzonego zabiegu.

W niniejszej rozprawie przedstawiono opracowanie nowych metod analitycznych, schematów detekcji i ich zmechanizowania przy użyciu miniatury elementów elektronicznych, optycznych i hydraulicznych. Metody tu przedstawione pozwalają na ilościową analizę kluczowych parametrów zabiegu dializy: na drodze monitorowania usuwania tzw. wzorcowych toksyn mocznicowych: mocznika, kreatyniny i jonów fosforanowych w płynie poddializacyjnym. Informacja na temat ilości tych związków usuniętych w trakcie zabiegu podawana w czasie rzeczywistym trwania zabiegu pozwala ocenić w sposób ilościowy stopień oczyszczenia krwi pacjenta poddawanego zabiegowi hemodializy.

Celem niniejszej rozprawy było skonstruowanie przenośnych urządzeń, monitorujących dializę z wykorzystaniem selektywnych reakcji chemicznych, które będą mogły być podłączone do odpływu sztucznej nerki i autonomicznie prowadzić cykliczne lub ciągle oznaczanie zawartości wymienionych substancji. Jednocześnie zaproponowano bezpośredni sposób monitorowania dializy z wykorzystaniem śledzenia zmian stężenia substancji opuszczających ciało pacjenta wraz z płynem podializacyjnym, co stanowi bezpośrednią i bezwzględną metodę oceny jakości prowadzonej terapii.

Projekt takiego urządzenia został objęty ochroną patentową Urzędu Patentowego Rzeczypospolitej Polskiej, a przykłady wykonania urządzeń monitorujących dializę zostały opublikowane w formie artykułów w czasopismach analitycznych o zasięgu międzynarodowym. Ponadto w rozprawie opisano przykłady rozwiązań inżynierskich i technicznych wykonania zminiaturyzowanych elementów składowych systemów analizy przepływowej, które mogą służyć do ich skonstruowania tj. sterownika elektronicznego umożliwiającego sterowanie systemem analitycznym i detekcyjnym oraz projekty optoelektronicznych detektorów przepływowych, które można wytworzyć przy użyciu druku przestrzennego.

Doprowadzenie poziomu wynalazczego urządzeń monitorujących dializę z fazy *proof of concept* do gotowości technologicznej poziomu IV możliwe było dzięki dofinansowaniu badań z programów Narodowego Centrum Nauki oraz Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Niniejsza technologia stała się podstawą komercjalizacji wyników badań naukowych poprzez powołanie spółki *spin off* z udziałem autora oraz Uniwersytetu Warszawskiego. Powołana w tym celu firma *Microanalysis Sp. z o.o.* realizuje, przy współudziale autora niniejszej rozprawy oraz wiodących ośrodków naukowych i medycznych (w tym: *Uniwersytetu Warszawskiego, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Macieja Nałęcz Polskiej Akademii Nauk, we współpracy z Krajowym i Wojewódzkimi Konsultantami ds. nefrologii w Polsce*), projekt naukowo-komercyjny mający na celu wprowadzenie opisanego tutaj rozwiązania na rynek międzynarodowy. *Microanalysis Sp. z o.o.* otrzymała na ten cel dofinansowanie ze środków Unii Europejskiej.