

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11) 038549

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.09.14

(21) Номер заявки
202091623

(22) Дата подачи заявки
2020.07.30

(51) Int. Cl. A61K 35/12 (2015.01)
A61J 3/00 (2006.01)
A61M 35/00 (2006.01)

(54) УСТРОЙСТВО И СПОСОБ ПОДГОТОВКИ В АНАЭРОБНЫХ УСЛОВИЯХ
ДОНОРСКОЙ ФЕКАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ К ТРАНСПЛАНТАЦИИ

(31) 2020123436

(32) 2020.07.15

(33) RU

(43) 2021.09.13

(56) RU-C1-2659417
WO-A1-2020039433
EP-A2-3424515
US-A1-2016375231

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
"БАЙКАЛБИОМЕД" (RU)

(72) Изобретатель:
Апарцин Константин Анатольевич
(RU)

(74) Представитель:
Котлов Д.В., Равлина Е.А.,
Пустовалова М.Л. (RU)

(57) Изобретение относится к медицине и медицинской технике и предназначено для переработки фекального донорского материала в готовый для трансплантации реципиенту препарат фекальной микробиоты, которая применяется для лечебного или профилактического воздействия на организм человека, либо для замещения или коррекции функций органов и систем организма. Использование изобретения позволит получать из донорского фекального материала образцы микробиоты различного состава и консистенции в герметичных, анаэробных условиях с самого начала процесса, с минимальным участием персонала и максимальным сокращением контакта всех участников процедуры трансплантации со специфическим запахом подготовленного материала при любом способе ввода микробиоты.

B1

038549

038549

B1

Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к медицине и медицинской технике и предназначено для переработки фекального донорского материала в готовый для трансплантации реципиенту препарат фекальной микробиоты, которая применяется для лечебного или профилактического воздействия на организм человека, либо для замещения или коррекции функций органов и систем организма. Изобретение может быть использовано в клиниках, специализирующихся в области хирургии, гастроэнтерологии и колопроктологии, инфекционных болезней.

Предпосылки создания изобретения

Фекальная трансплантация или трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) - это инновационная методика пересадки фекальных бактерий от здорового человека больному с целью заселения кишечника пациента здоровой микрофлорой. Основным показанием к проведению процедуры ТФМ являются болезни кишечника, вызванные бактерией *Clostridium difficile*: псевдомембранозный колит и антибиотико-ассоциированная диарея. Кроме того, этот метод применяется для лечения таких заболеваний, как язвенный колит, синдром раздраженного кишечника, болезнь Крона.

Исследования последних лет позволили существенно расширить список показаний к выполнению фекальной трансплантации. Данная процедура способна значительно улучшить состояние пациентов с рассеянным склерозом, болезнью Паркинсона, ревматоидным артритом, синдромом хронической усталости, сахарным диабетом, ожирением и др. Ученые связывают это с тем, что ТФМ способствует нормализации иммунной системы всего организма (<https://hadassah.ru/transplantologiya/fekalnaya-transplantaciya.htm>).

Процедура имеет следующие этапы:

- 1) производится забор материала у донора;
- 2) трансплантат проходит специальную обработку - измельчается в блендере и смешивается с раствором;
- 3) фекальная микробиота донора различными способами вводится в кишечник реципиента.

Известны различные средства и устройства, которые были разработаны для сбора фекального образца и получения из него фекальной микробиоты.

В одном из известных способов донор использует пробирку малого диаметра или аналогичный сосуд для забора целого образца фекалий, и этот же сосуд используют для хранения и транспортировки. С целью сохранить образец и, соответственно, микробиом, весь образец, помещенный внутрь данного контейнера, на время хранения и транспортировки на центральный объект упаковывают вовнутрь коробки увеличенного размера и содержат в состоянии заморозки сухим льдом (-78°C) перед использованием. Хотя забор образца не вызывает затруднений у донора, содержание этих образцов в замороженном состоянии после момента забора является по понятным причинам неудобным и потенциально не приемлемым по затратам для исследователя. Кроме того, с точки зрения исследователя для получения вторичного образца надлежащего размера на основе этих заборов требуется размораживание и потенциально неприятный или вызывающий отвращение шаг перемещения. Кроме того, процедура подбора доноров затратна, т.к. требует тщательного обследования, соблюдения диеты и некоторых рекомендованных ограничений в момент сдачи для обеспечения требуемых характеристик микробиоты.

Существуют системы сбора/транспортировки/хранения фекального материала и его последующей обработки, не имеющие указанных выше недостатков.

Такое приспособление описано в патентной заявке РФ № 2013109251 А (опубликовано 10.09.2014), которая раскрывает способ получения фекальной микробиоты в условиях по существу или полностью свободных условий от кислорода, а также устройство доставки композиции фекальной микробиоты пациенту. Фекальную микробиоту выделяют или очищают способом, включающим гомогенизацию, при этом воздух в мешке или контейнере в одном из вариантов осуществления заменен инертным нереакционноспособным газом или газами. При этом в контейнере обеспечено наличие консерванта. Для доставки полученной композиции используют устройство, содержащее мешок или контейнер с выходным отверстием, функционально подсоединенным к проксимальному концу гибкой трубки или эквивалента, открытый или закрытый клапан или эквивалент или запирающую заворачивающуюся пробку на дистальном конце гибкой трубки или эквивалента, и насос для продвижения материала в мешке или контейнере через гибкую трубку или эквивалент и из дистального конца или из открытого или закрытого клапана или эквивалента.

Однако данное приспособление не позволяет получать образцы фекальной микробиоты различного заранее заданного состава и консистенции в автоматическом режиме и не обеспечивает возможность длительного хранения донорского материала. Также следует отметить, этапы получения композиции фекальной микробиоты и ее доставка до пациента осуществляются двумя различными системами, что значительно усложняет процессы подготовки фекальной микробиоты для последующей трансплантации.

Устройство для подготовки донорского фекального материала к трансплантации описано в патенте РФ № 2659417 С1 (опубликовано 02.07.2018). Устройство содержит камеру смешивания, соединенную с емкостью для раствора, с насосом для подачи раствора в камеру смешивания, с механизмом перемещения полученной смеси из камеры смешивания в фильтрующий элемент и блок управления, соединенный

с каждым элементом устройства. Хотя данное устройство обеспечивает возможность получения из донорского фекального материала образцов различного состава и консистенции, его использование не исключает контакт персонала с донорским материалом на всех стадиях производства раствора/суспензии, не позволяет производить смешение в герметичной анаэробной среде и не позволяет получить точное соответствие конечного продукта заданным параметрам.

В свете предыдущих примеров становится ясным, что необходимо устройство, позволяющее осуществлять получение из донорского фекального материала образцов микробиоты различного состава и консистенции при сохранении простоты использования для донора, что явилось бы существенным усовершенствованием в данной области техники.

Устройство должно отвечать следующим требованиям:

- 1) отсутствие запаха,
- 2) проведение смешивания в герметичной анаэробной среде,
- 3) исключение контакта персонала с донорским материалом на всех стадиях производства раствора/суспензии,
- 4) точное соответствие конечного продукта заданным параметрам,
- 5) исключение попадания фрагментов донорского материала на окружающие предметы.
- 6) подготовка продукта с консервантом, обеспечивающим длительное хранение (криоконсервацию) донорского материала без потери лечебных свойств.

Суть изобретения

Задачей и техническим результатом предлагаемого изобретения является создание устройства и способа, которые бы обеспечивали возможности получения из донорского фекального материала образцов микробиоты различного состава и консистенции в герметичных, анаэробных условиях с самого начала процесса с минимальным участием персонала и максимальным сокращением контакта всех участников процедуры трансплантации со специфическим запахом подготовленного материала при любом способе ввода микробиоты и возможностью его длительного хранения без утраты качества и состава микробиоты.

Предлагаемое изобретение для подготовки донорского фекального материала к трансплантации позволяет

- получать трансплантат в виде фильтрованной взвеси с заданной вязкостью,
- создавать композиции донорского кала с применением различных растворов и сред для получения необходимых свойств, состава и консистенций,
- готовить фекальный трансплантат в герметичных, анаэробных условиях, в автоматическом режиме, с использованием электронных и электромеханических средств с минимальным участием человека,
- обеспечивать санитарно-гигиенические преимущества ввиду минимального непосредственного контакта персонала и донорского материала на всех этапах и при любом способе ввода.

Технический результат достигается за счет того, что устройство для подготовки в анаэробных условиях донорской фекальной микробиоты к трансплантации включает одноразовый донорский контейнер с патрубками, механизм дозированной подачи раствора и/или криопротектора в донорский контейнер, соединенный с первым патрубком контейнера и включающий: первый дозирующий насос перистальтического типа и эластичную трубку, выполненную с возможностью соединения донорского контейнера со съемными емкостями раствора и/или криопротектора; механизм создания анаэробной среды в донорском контейнере, соединенный со вторым патрубком контейнера и включающий эластичную трубку, снабженную невозвратным клапаном и выполненную с возможностью соединения донорского контейнера с источником углекислого газа; механизм гомогенизации, включающий средства гомогенизации, находящиеся в нижней части донорского контейнера, и привод; механизм откачки полученной фекальной микробиоты из донорского контейнера, соединенный с третьим патрубком донорского контейнера и включающий: второй дозирующий насос перистальтического типа, одноразовую эластичную трубку, выполненную с возможностью соединения донорского контейнера со съемными одноразовыми пакетами для фекальной микробиоты, на входе которых установлены одноразовые фильтры тонкой очистки, одноразовый фильтр грубой очистки, установленный между третьим патрубком и вторым дозирующим насосом; и модуль управления, включающий по меньшей мере один процессорный модуль и устройство хранения данных, которое содержит инструкции для дозирования подачи раствора и/или криопротектора и подачи управляющих сигналов на указанные механизмы.

В частных вариантах воплощения изобретения привод первого насоса и/или привод второго насоса являются приводами с использованием шагового двигателя.

В частных вариантах воплощения изобретения первый патрубок для подачи криопротектора и/или раствора и второй патрубок для подачи углекислого газа расположены в верхней части донорского контейнера, а третий патрубок для откачки отработанной взвеси фекальной микробиоты и раствора расположен в нижней части донорского контейнера.

В частных вариантах воплощения изобретения донорский контейнер снабжен невозвратным воздушным клапаном для откачки воздуха из контейнера.

В частных вариантах воплощения изобретения средства гомогенизации выполнены в виде ножей,

посаженных на валу, ведущему к двигателю привода.

В частных вариантах воплощения изобретения средства гомогенизации выполнены в виде ударного кольца, приводимого в движение приводом.

В частных вариантах воплощения изобретения эластичная трубка механизма дозированной подачи раствора и/или криопротектора соединена с одной стороны с первым патрубком донорского контейнера, а с другой стороны - с подающей раствор эластичной трубкой и подающей криопротектор эластичной трубкой, при этом каждая подающая раствор или криопротектор эластичная трубка снабжена клапаном с электромагнитным управлением и через быстроразъемное соединение соединена со съемными емкостями раствора и криопротектора соответственно.

В частных вариантах воплощения изобретения одноразовая эластичная трубка механизма откачки полученной фекальной микробиоты из донорского контейнера соединена с одной стороны с третьим патрубком донорского контейнера, а другой стороны - через одноразовый фильтр грубой очистки и коллектор с одноразовыми подводными материалами полученной фекальной микробиоты в одноразовые съемные пакеты эластичными трубками.

В частных вариантах воплощения изобретения фильтр грубой очистки выполнен щелевым с продольными щелями.

В частных вариантах воплощения изобретения устройство дополнительно включает одноразовую эластичную трубку с нормально-перекрытым патрубком, предназначенную для отбора и забора, подключенную к коллектору.

В частных вариантах воплощения изобретения устройство дополнительно содержит датчики для определения положения и/или наличия сменных элементов устройства, выбранных из: подводные материалы эластичные трубки, фильтры тонкой очистки, фильтр грубой очистки.

В частных вариантах воплощения изобретения устройство дополнительно содержит датчик давления.

В частных вариантах воплощения изобретения устройство дополнительно содержит датчик масс донорского материала для определения необходимого количества раствора и/или криопротектора.

В частных вариантах воплощения изобретения устройство дополнительно содержит датчик температуры для контроля температуры емкости раствора.

Также технический результат обеспечивается путем осуществления способа получения донорской фекальной микробиоты, который включает следующие шаги: собирают донорский материал в одноразовый донорский контейнер с патрубками и устанавливают его на площадку для размещения контейнера для подключения патрубков донорского контейнера с эластичными трубками механизма дозированной подачи раствора и/или криопротектора, механизма создания анаэробной среды, механизма откачки полученной фекальной микробиоты устройства по любому из пп.1-14, осуществляют взвешивание контейнера с донорским материалом, осуществляют оценку объема подаваемого раствора в контейнер и/или криопротектора на основании измеренной массы донорского материала и его типа плотности, обеспечивают дозированную подачу раствора и/или криопротектора в донорский контейнер, обеспечивают подачу углекислого газа в донорский контейнер, обеспечивают перемешивание донорского материала и раствора и/или криопротектора в донорском контейнере в течение определенно заданного времени, которое определяется в соответствии с измеренной массой донорского материала и его типом плотности, осуществляют фильтрацию полученной взвеси посредством фильтров грубой и тонкой очистки, осуществляют дозированное наполнение емкостей для фекальной микробиоты для последующей трансплантации.

В частных вариантах воплощения изобретения донорский материал классифицируют по типу плотности по Бристольской шкале.

В частных вариантах воплощения изобретения осуществляют мониторинг параметров полученной фекальной микробиоты.

Трансплантат в виде фильтрованной взвеси с заданной вязкостью получают благодаря возможности изменения объема подаваемого раствора во взвесь, находящуюся в донорском контейнере. Оператор имеет возможность регулировать количество подаваемого раствора посредством подачи управляющих сигналов от платы управления на двигатель дозирующего насоса подачи.

Емкости с раствором и/или криопротектором являются съемными, поэтому есть возможность подключать к устройству емкости с разными растворами и/или криопротектором, и меняя их объем с помощью дозирующего насоса подачи получать композиции донорского кала необходимых свойств, состава и консистенций.

Длительное хранение композиции достигается за счет использования криоконсерванта.

Устройство является полностью автоматизированным и исключает непосредственное участие человека на всех этапах получения суспензии фекальной микробиоты.

Краткое описание чертежей

Прилагаемые чертежи, которые включены в состав настоящего описания и являются его частью, иллюстрируют варианты осуществления изобретения и совместно с вышеприведенным общим описанием изобретения и нижеприведенным подробным описанием вариантов осуществления служат для пояснения принципов настоящего изобретения.

На фиг. 1 показана принципиальная схема устройства.

На фиг. 2 изображены примеры конструкций для установки донорского контейнера, которая крепится непосредственно на унитаз.

Термины и определения

Для лучшего понимания настоящего изобретения ниже приведены некоторые термины, использованные в настоящем описании изобретения. Если не определено отдельно, технические и научные термины в данной заявке имеют стандартные значения, общепринятые в научной и технической литературе.

В настоящем описании и в формуле изобретения термины "включает", "включающий" и "включает в себя", "имеющий", "снабженный", "содержащий" и другие их грамматические формы не предназначены для истолкования в исключительном смысле, а, напротив, используются в неисключительном смысле (т.е., в смысле "имеющий в своем составе"). В качестве исчерпывающего перечня следует рассматривать только выражения типа "состоящий из".

Термин "донорский контейнер" означает емкость с фекальным материалом донора, предназначенным для дальнейшей переработки в готовый к трансплантации препарат фекальной микробиоты.

В материалах настоящей заявки под термином "криопротектор" понимают смесь компонентов, присутствие которой в конечном медицинском препарате снижает интенсивность процессов вымораживания воды из клеток и стабилизирует концентрацию внутриклеточных солей, что, в свою очередь, позволяет долговременно хранить фекальную микробиоту в замороженном состоянии. В качестве таких смесей может использоваться глицерин и другие криоконсерванты, например диметилсульфоксид.

В материалах настоящей заявки под термином "раствор" понимают физиологический раствор или стерильную воду или растворы лекарственных средств или любую другую жидкость.

В материалах настоящей заявки "оператор" - медицинский работник, который занимается загрузкой донорского материала и обслуживанием медицинского изделия.

В материалах настоящей заявки "переносное изделие" - изделие, перемещаемое без применения транспортных средств (усилием человека).

В материалах настоящей заявки "плата управления", "модуль управления" - устройство, которое преобразует сигналы от оператора в управляющие сигналы исполнительным механизмам.

В материалах настоящей заявки "подготовленный донор" - человек, являющийся донором фекального материала, прошедший инструктаж по сдаче.

В материалах настоящей заявки "рабочий цикл" - последовательность операций, выполняемых оператором и медицинским изделием начиная от этапа загрузки донорского контейнера и заканчивая заменой одноразовых компонентов после переработки донорского материала.

В материалах настоящей заявки "фекальная микробиота" - готовый к трансплантации биомедицинский клеточный продукт на основе фекальной микробиоты.

В материалах настоящей заявки термин "однородная взвесь донорского материала и физиологического раствора" в части "однородности" рассматривается как взвесь, консистенция которой должна быть приемлемой для прохождения через назодуоденальный зонд или канал колоноскопа.

В материалах настоящей заявки под "композицией донорского кала" понимают композицию кала без консервации, которая представляет собой суспензию каловых масс, освобожденных путем фильтрации от крупнодисперсных частиц с добавлением раствора. На основании Европейского руководства о подготовке фекальной микробиоты к трансплантации соотношение фекального материала и физиологического раствора в композиции донорского кала может составлять, например, 30 г к 150 г. В зависимости от требуемой вязкости соотношение может меняться.

Термин "соединенный" означает функционально соединенный, при этом может быть использовано любое количество или комбинация промежуточных элементов между соединяемыми компонентами (включая отсутствие промежуточных элементов).

Кроме того, термины "первый", "второй", "третий" и т.д. используются просто как условные маркеры, не накладывая каких-либо численных или иных ограничений на перечисляемые объекты.

Подробное описание изобретения

В целом настоящее изобретение относится к изделию медицинской техники, предназначенному для получения фекальной микробиоты, которая может быть использована для лечебного или профилактического воздействия на организм человека, либо для замещения или коррекции функций органов и систем организма. Предлагаемое устройство согласно настоящему изобретению относится к переносным настольного исполнения, однако, не предназначенным для работы при переносках и передвижениях в пределах лечебного учреждения.

На фиг. 1 представлена принципиальная схема устройства. Устройство находится в корпусе с возможностью установки в него одноразового стерильного донорского контейнера с патрубками и содержит: донорский контейнер, механизм дозированной подачи раствора и/или криопротектора в донорский контейнер, соединенный с первым патрубком контейнера, механизм создания анаэробной среды в донорском контейнере, соединенный со вторым патрубком контейнера, механизм гомогенизации, находящийся в нижней части донорского контейнера для получения однородной взвеси фекального материала и раствора и/или криопротектора, механизм откачки полученной фекальной микробиоты из донорского

контейнера, соединенный с третьим патрубком контейнера, и плату управления, которая выполнена с возможностью подачи управляющих сигналов на указанные механизмы.

Донорский контейнер 1 служит для сбора и консервации донорского материала, а также является контейнером для дальнейшей переработки донорского материала в фекальную микробиоту. В предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения объем контейнера вмещает порцию донорского материала (около 200 г) и консервирующую анаэробную жидкость, по 350 мл на каждые 50 г донорского материала. Общий объем контейнера составляет от 1600 до 1800 мл.

Для сохранения качественного состояния образца кала контейнер, используемый при заборе донорского материала, должен отвечать следующим требованиям:

- химическая нейтральность материала контейнера;
- отсутствие в материале, из которого изготовлен контейнер, примесей, способных повлиять на результаты исследований;
- наличие крышки, обеспечивающей герметичность и удаление воздуха после закрытия;
- стерильность;
- наличие этикетки (места для записи), на которой указываются данные забора: номер донора, дата и время, тип кала по Бристольской шкале.

Донорский контейнер 1 выполнен с крышкой, которая имеет возможность плотно закрываться и обеспечивает герметичность и сохранность закрытого донорского материала. Контейнер 1 снабжен первым патрубком 2 подачи криопротектора и/или раствора и вторым патрубком 3 для подачи углекислого газа (CO_2) в верхней части контейнера 1, а также третьим патрубком 4 для откачки отработанной взвеси фекальной микробиоты и раствора в нижней части контейнера.

В некоторых вариантах осуществления устройства согласно изобретению контейнер снабжен невозвратным клапаном для удаления воздуха (не показан на чертежах).

Механизм дозированной подачи раствора и/или криопротектора включает первый дозирующий насос 5 и подключенную к первому патрубку 2 донорского контейнера 1 эластичную трубку 6, соединенную с подающей раствор эластичной трубкой 7 и подающей криопротектор эластичной трубкой 8. Каждая подающая раствор или криопротектор эластичная трубка 7, 8 снабжена клапаном 9 с электромагнитным управлением и через быстроразъемное соединение 10 соединена со съемными емкостями 11, 12 раствора и криопротектора соответственно.

Каждый клапан 9 с электромагнитным управлением электрически соединен с платой управления 13, которая выполнена с возможностью регулирования управления открытием или закрытием потока среды раствора и/или криопротектора (тем самым регулируя объем подаваемого раствора и/или криопротектора в донорский контейнер).

Первый насос предназначен для дозированной подачи криопротектора и/или раствора в донорский контейнер 1. Насос относится к насосам перистальтического типа, обеспечивая отсутствие прямого контакта перекачиваемой среды с рабочими органами насоса. Для точной дозировки перекачиваемой среды в качестве привода насоса используется привод с шаговым двигателем. При этом в других вариантах осуществления устройства согласно настоящему изобретению может использоваться любой тип двигателя. Блок управления двигателем первого насоса электрически соединен с платой управления 13, которая выполнена с возможностью управлять включением/выключением первого насоса 5, с возможностью изменения частоты вращения и количества оборотов ротора насоса.

Механизм создания анаэробной среды в контейнере 1 включает эластичную трубку 14, подключенную ко второму патрубку 3 донорского контейнера через невозвратный клапан 15 и выполненную с возможностью соединения через быстросъемное соединение 10 с подающей углекислый газ трубкой 16. Подающая трубка 16 выполнена с возможностью соединения с внешним источником углекислого газа (CO_2). В одном из вариантов исполнения источником углекислого газа может быть баллонная система (данный вариант показан на фиг. 1), которая состоит из баллона с углекислым газом, редуктора, различных комплектующих и компонентов, в том числе манометров, которые соединяются друг с другом через резьбовые соединения, специальные штуцеры. Баллон с углекислым газом необходим для создания анаэробной среды при переработке фекальной микробиоты. Редуктор баллонной системы предназначен для понижения и регулирования давления газа и автоматического поддержания на постоянном уровне рабочего давления, поступающего из баллона CO_2 . Также возможно использование любого другого источника для нагнетания углекислого газа в контейнер в автоматическом режиме.

Механизм гомогенизации, находящийся в нижней части донорского контейнера 1, в предпочтительном варианте осуществления основан на технике механического перемешивания. Исполнение данного варианта осуществления показано на фиг. 1.

Для получения однородной взвеси материала, который находится в донорском контейнере, в нижней части контейнера 1 установлены ножи 17, которые приводятся во вращение от внешнего привода 18, электрически соединенного с платой управления 13. Плата управления 13 контролирует порядок включения и отключения электродвигателя привода 18. Более подробно механизм получения однородной взвеси материала в одном из вариантов осуществления устройства согласно настоящему изобретению описан ниже.

Материал переводят в форму однородной взвеси в результате измельчения под действием вращающихся ножей 17, которые измельчают и перемешивают материал. Ножи 17 посажены на держатель, который скомпонован на валу, ведущему к электродвигателю.

В одном из вариантов осуществления механизм гомогенизации может быть выполнен на основе техники взбалтывания (не показано на чертежах).

Для этого для получения однородной взвеси материала, который находится в донорском контейнере 1, в нижней части контейнера может быть установлено ударное кольцо, которое приводится в движение приводом, электродвигатель которого электрически соединен с платой управления. Ударное кольцо выполнено таким образом, чтобы интенсивно перемешивать/взбалтывать материал.

Механизм откачки полученной фекальной микробиоты из контейнера включает одноразовую эластичную трубку 19, соединенную с одноразовым третьим патрубком 4 контейнера, находящимся в нижней части донорского контейнера 1, одноразовый фильтр грубой очистки 20, коллектор 21, одноразовые эластичные трубки 22, подводящие материал полученной фекальной микробиоты через одноразовые фильтры тонкой очистки 23 в одноразовые съемные пакеты 24, второй дозирующий насос 25.

Второй насос 25 выполняет функцию перекачки взвеси донорского материала и раствора и/или криопротектора через фильтр грубой очистки 20 и наполнение пакетов фекальной микробиотой. Назначение фильтра грубой очистки - фильтрация крупных механических включений в растворе (суспензии) микробиоты. Фильтры могут быть сетчатые, щелевые с поперечными щелями, щелевые с продольными щелями. В предпочтительном варианте осуществления устройства согласно настоящему изобретению используется фильтр щелевой с продольными щелями, так как он имеет минимальные размеры по сравнению с сетчатым и более прост в изготовлении, чем фильтр с поперечными щелями.

Насос 25 относится к насосам перистальтического типа, обеспечивая отсутствие прямого контакта перекачиваемой среды с рабочими органами насоса.

Для точной дозировки перекачиваемой взвеси в качестве привода насоса используется привод с шаговым двигателем. При этом в других вариантах осуществления изобретения может использоваться любой тип двигателя. Блок управления двигателем второго насоса 25 электрически соединен с платой управления 13, которая выполнена с возможностью управлять включением/выключением второго насоса, с возможностью управления изменением частоты вращения и количества оборотов ротора насоса.

На фиг. 1 показано подключение пяти эластичных трубок 22 на один коллектор 21, однако, на один коллектор может быть подключено любое требуемое количество эластичных трубок, подводящих фекальную микробиоту в пакеты. На концах упомянутых эластичных трубок установлены фильтры тонкой очистки 23. Также в некоторых вариантах осуществления предусмотрена по меньшей мере одна эластичная трубка 26 с нормально-перекрытым патрубком, предназначенная для отбора и забора проб с целью мониторинга установленных параметров.

Устройство согласно настоящему изобретению максимально исключает любые протечки донорского материала. Обшивка корпуса устройства выполняется из пластика и нержавеющей стали.

При выборе материалов для изготовления устройства учитывалось их соответствие назначению изделия по их химическим, токсикологическим, физическим, электрическим, морфологическим и механическим свойствам.

Управление работой устройства для переработки фекального донорского материала в готовый для трансплантации реципиенту препарат фекальной микробиоты осуществляется платой управления 13, которая реализует алгоритмы работы устройства в анаэробных условиях.

Плата управления (модуль управления) может быть сконфигурирована как клиент, сервер, мобильное устройство или любое другое вычислительное устройство, которое взаимодействует с данными. В зависимости от варианта реализации модуль управления (плата управления) может быть одним устройством обработки данных и обеспечивать все шаги способа получения фекальной микробиоты из донорского материала. Модуль управления, как правило, включает в себя, по меньшей мере, один микропроцессорный модуль, и устройство хранения данных.

Устройство хранения данных включает в себя, но не в ограничительном смысле, оперативное запоминающее устройство (ОЗУ), постоянное запоминающее устройство (ПЗУ), электрически стираемое программируемое ПЗУ (EEPROM), флэш-память или память, выполненную по другой технологии, ПЗУ на компакт-диске (CD-ROM), универсальные цифровые диски (DVD) или другие оптические запоминающие устройства, магнитные кассеты, магнитные ленты, хранилища на магнитных дисках или другие магнитные запоминающие устройства, или любую другую среду, которая может быть использована для хранения желаемой информации и к которой может получить доступ модуль управления. Любой такое устройство хранения данных может быть частью модуля управления.

Устройство хранения данных, как правило, включает в себя одну или более прикладных программ, инструкции которых воплощают выполнение основных операций, необходимых для получения фекальной микробиоты из донорского материала.

Микропроцессорный модуль считывает и выполняет машинные инструкции (программы) с одного или более устройств хранения данных. В роли устройства хранения данных могут выступать, но, не ограничиваясь, жесткие диски (HDD), флэш-память, ПЗУ (постоянное запоминающее устройство), твердо-

тельные накопители (SSD), оптические приводы, облачные хранилища данных или их комбинация.

Модуль управления может также включать в себя устройство(а) ввода информации, такие как клавиатура, мышь, перо, устройство с речевым вводом, устройство сенсорного ввода и так далее.

Устройство(а) вывода, такие как дисплей, динамики, принтер и тому подобное, также могут быть включены в состав модуля управления.

В некоторых вариантах реализации изобретения (фиг. 1) устройство ввода и устройство вывода сконфигурированы как единое устройство в виде панели управления.

На панели управления 27 присутствует индикация различных режимов работы устройства, в том числе индикация подключенной сети (блок питания 28). Также на панели управления предусмотрено наличие информационного дисплея для вывода вспомогательной информации (режим работы, время до окончания цикла и т.д.).

Все элементы устройства, соприкасающиеся с донорским материалом и фекальной микробиотой, такие как: патрубок 4 откачки фекальной микробиоты, фильтр 20, 23 очистки, эластичная трубка 19, 22, через которую откачивается фекальная микробиота - являются стерильными и предназначены для однократного использования, то есть, являются сменными.

В устройстве предполагается наличие следующих датчиков:

датчики для определения положения (наличия) установленных сменных компонентов системы 29 смешивания и фильтрации донорского материала. Датчики 29 устанавливаются для контроля положения сменной системы и выполнены с возможностью передачи данных на плату управления 13. При отсутствии сигнала с датчика в систему управления подается сигнал, блокирующий запуск переработки донорского материала. Такие датчики 29 установлены на патрубке откачки фекальной микробиоты 4 и на фильтре 20. Тип датчика может быть концевой (замыкающий контакт), датчик, измеряющий потенциал, (реагирует на металлические детали) и оптический датчик, реагирующий на изменение проходящего света в сенсор. Все датчики широко используются в различных сферах народного хозяйства. Тип датчика совершенно не важен для работы устройства;

датчик давления 30 - для определения наличия давления в баллоне CO_2 , устанавливаемый на эластичной трубке 14, подающей углекислый газ в донорский контейнер. Датчик давления 30 выполнен с возможностью передачи данных на плату управления 13;

датчик массы донорского материала (не показан на фиг. 1), который позволяет взвешивать донорский материал перед обработкой. Указанный датчик может быть установлен в донорском контейнере или на вспомогательном средстве, предназначенном для взвешивания донорского контейнера с каловыми массами;

датчик температуры для температурного контроля раствора, установленный в непосредственном контакте с емкостью раствора. Оптимальная температура подаваемого раствора - температура тела (порядка 37°C). Для поддержания указанной температуры возможно помещать емкость с раствором в термостат с заранее заданной требуемой температурой.

Питание медицинского изделия осуществляется однофазным переменным сетевым напряжением $230\text{ В} \pm 10\%$ при частоте $50 \pm 0,2$ Гц согласно стандарту IEC 60038:2009. Для питания управляющей платы и исполнительных механизмов применяется преобразователь напряжения типа AC/DC с выходным напряжением +24В. Подключение устройства должно осуществлено трехжильным кабелем по схеме L1+N+PE. Где L1 - питающая фаза, N - нулевой рабочий (нейтральный) проводник, PE - защитный проводник. При отсутствии возможности подключения или отсутствии линии PE, необходимо использовать локальный контур защитного заземления.

Конструкция медицинского изделия обеспечивает его безопасное использование оператором, в том числе его защиту от поражения электрическим током, и исключает вероятность получения механических травм при целевом использовании. Для защиты от поражения электрическим током при повреждении изоляции или КЗ установлен защитный автоматический выключатель с наибольшим допустимым временем срабатывания 0.4 с (номинальное фазное напряжение 220 В). Для защиты от поражения электрическим током при повреждении изоляции с последующим появлением фазного напряжения на частях, не находящихся под напряжением при нормальном режиме работы, дополнительно установлено устройство защитного отключения с номинальным отключающим дифференциальным током не более 10 мА.

Способ переработки фекального донорского материала в анаэробных условиях осуществляется следующим образом.

На первом этапе заявленного способа осуществляют сбор донорского материала, который производится сразу непосредственно в контейнер. Контейнер монтируется в специальную конструкцию системы для сбора, которая устанавливается в обычный унитаз. Система сбора донорского материала должна устанавливаться на любой унитаз стандартного размера, иметь ложе для установки и фиксации донорского контейнера. Конструкция системы сбора донорского материала должна исключать попадание в донорский образец посторонних примесей и обеспечивать возможность герметичной закупорки контейнера прямо на унитазе. Один из вариантов конструкции для установки донорского контейнера, которая крепится непосредственно на унитаз, показана на фиг. 2. Однако конструкция системы сбора донорского

материала может быть отличной от представленной на фиг. 2.

В одном из вариантов осуществления устройства, согласно настоящему изобретению, для сбора донорского материала донорский контейнер предварительно заполняют раствором, а после сдачи донорского материала контейнер плотно закрывают крышкой так, чтобы исключить образование воздушной пробки в закрытом контейнере.

В одном из вариантов осуществления устройства, согласно настоящему изобретению, воздух в контейнере удаляют с помощью невозвратного клапана для удаления воздуха. В этом варианте осуществления устройства не используется раствор.

Контейнер после сдачи донорского материала плотно закрывают крышкой, и с помощью невозвратного клапана удаляют воздух из контейнера, создавая безвоздушную среду.

Важно отметить, что используемый контейнер и все патрубки, прикрепляемые к нему, являются одноразовыми и стерильными.

На втором этапе заявленного способа заполненный каловой массой донорский контейнер устанавливают в устройство и осуществляют взвешивание донорского материала. Данные с датчика массы записываются в устройстве хранения данных модуля управления.

Устройство предполагает использование донорского материала 3 и 4 типа плотности по Бристольской шкале классификации кала.

На третьем этапе заявленного способа автоматически подбирают объем подаваемого в донорский контейнер раствора в соответствии с данными о типе плотности донорского материала, введенного оператором на панели управления. В зависимости от типа и массы донорского материала исходя из известных специалисту зависимостей (разные типы каловых масс требуют разное количество жидкости для их последующей гомогенизации) дозируют объем подаваемого раствора. При этом температура подаваемого объема раствора должна всегда поддерживаться постоянной.

В случае необходимости длительного хранения подготовленной для трансплантации суспензии методом замораживания в раствор должен быть добавлен криопротектор. Для этого оператор выбирает режим "криопротектор" на панели управления до начала процесса подготовки суспензии. Выбор осуществляется автоматически за счет микропроцессорного модуля, выполняющего инструкции, хранящиеся в устройстве хранения данных.

Следующим шагом осуществления способа получения фекальной микробиоты является подача углекислого газа в донорский контейнер через верхний первый патрубок для создания анаэробной среды.

После чего осуществляется процесс перемешивания донорского материала, раствора и/или криопротектора в течение заранее заданного времени на панели управления оператором в зависимости от массы и типа донорского материала.

Гомогенизированная полученная смесь проходит через два типа фильтра - фильтра грубой очистки и фильтра тонкой очистки, после чего осуществляется наполнение емкостей фекальной микробиотой для трансплантации.

Наполнение емкостей суспензией дозируется автоматически. Одновременно возможно последовательное наполнение суспензией по меньшей мере 4 емкости объемом 350-400 мл.

Алгоритм работы устройства представлен ниже.

Оператор устанавливает все сменные компоненты в выключенном устройстве. Проверяет правильность расположения всех компонентов. Проверяет наличие давления CO_2 по автономному манометру.

Далее оператор устанавливает донорский контейнер в специальную нишу для установки контейнера и подключает необходимые патрубки к донорскому контейнеру, оператор подключает приводной вал к ножам в донорском контейнере (в одном из вариантов осуществления).

Оператор включает питание устройства. Нажатием кнопки on/off оператор переводит устройство в рабочий режим.

Осуществляют проверку сигналов от датчиков положения POSS 1...POSS 6. При наличии отрицательного сигнала от датчика, на экран выводится сообщение об ошибке. Оператор в этом случае должен вернуться к повторной проверке.

Осуществляют проверку сигналов от датчика давления CO_2 в баллоне по штатному манометру баллона. Следует убедиться по манометру на газовом редукторе, что давление CO_2 , поступающее в медицинский аппарат, находится в пределах нормы. При сигнале от датчика о недостаточном давлении, на экран выводится сообщение об ошибке. Оператор должен вернуться к повторной проверке.

Далее осуществляют визуальную проверку количества криопротектора и раствора по отметкам на емкостях с жидкостями. Устройство выдает сигнал о готовности к работе. Оператор выбирает необходимый режим работы медицинского изделия (в зависимости от необходимого результата и характеристик исходного материала).

На клапан с электромагнитным управлением, установленным на подающей раствор эластичной трубке, подается управляющий сигнал от платы управления на открытие клапана. На блок управления первого дозирующего насоса также подается управляющий сигнал от платы управления, регулирующий объем и частоту подачи раствора в донорский контейнер.

В течение подачи раствора в контейнер через патрубок и невозвратный клапан с заданным расхо-

дом и заданным давлением подают углекислый газ.

На плате управления задают частоту работы привода, который приводит в движение ножи для гомогенизации фекального донорского материала и раствора с целью получения фекальной суспензии заданной вязкости.

При достижении заданного времени привод ножей отключается, в контейнер подается заданное количество криоконсерванта, открывается нижний патрубок и полученный продукт фекальной взвеси отводится из контейнера через фильтр в заранее установленные пакеты.

По истечении заданного времени слива фекальной взвеси нижний патрубок закрывается. Устройство отработывает рабочий цикл в автоматическом режиме и отключается.

Оператор отключает устройство, отсоединяет пакеты с микробиотой и снимает сменные компоненты и перемещает их в мусорный контейнер.

Устройство соответствует современным требованиям эргономики, имеет эстетичный и современный внешний вид. Его функциональные возможности интуитивно понятны.

Хотя настоящая патентная заявка относится к определенному в прилагаемой ниже в формуле изобретения, важно отметить, что настоящая заявка на патент содержит основание для формулировки других изобретений, которые могут, например, быть заявлены как объект уточненной формулы изобретения настоящей заявки или как объект формулы изобретения в выделенной заявке. Такой объект может быть охарактеризован любым признаком или комбинацией признаков, описанных в настоящем документе.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство для подготовки в анаэробных условиях донорской фекальной микробиоты к трансплантации, содержащее:

одноразовый донорский контейнер с патрубками;

механизм дозированной подачи раствора и/или криопротектора в донорский контейнер, соединенный с первым патрубком контейнера и включающий:

первый дозирующий насос перистальтического типа, и

эластичную трубку, выполненную с возможностью соединения донорского контейнера со съемными емкостями раствора и/или криопротектора;

механизм создания анаэробной среды в донорском контейнере, соединенный со вторым патрубком контейнера и включающий эластичную трубку, снабженную невозвратным клапаном и выполненную с возможностью соединения донорского контейнера с источником углекислого газа;

механизм гомогенизации, включающий средства гомогенизации, находящиеся в нижней части донорского контейнера, и привод;

механизм откачки полученной фекальной микробиоты из донорского контейнера, соединенный с третьим патрубком донорского контейнера и включающий:

второй дозирующий насос перистальтического типа,

одноразовую эластичную трубку, выполненную с возможностью соединения донорского контейнера со съемными одноразовыми пакетами для фекальной микробиоты, на входе которых установлены одноразовые фильтры тонкой очистки,

одноразовый фильтр грубой очистки, установленный между третьим патрубком и вторым дозирующим насосом; и

модуль управления, включающий по меньшей мере один процессорный модуль и устройство хранения данных, которое содержит инструкции для дозирования подачи раствора и/или криопротектора и подачи управляющих сигналов на указанные механизмы.

2. Устройство по п.1, характеризующееся тем, что привод первого насоса и/или привод второго насоса являются приводами с использованием шагового двигателя.

3. Устройство по п.1, характеризующееся тем, что первый патрубок для подачи криопротектора и/или раствора и второй патрубок для подачи углекислого газа расположены в верхней части донорского контейнера, а третий патрубок для откачки отработанной взвеси фекальной микробиоты и раствора расположен в нижней части донорского контейнера.

4. Устройство по п.1, характеризующееся тем, что донорский контейнер снабжен невозвратным воздушным клапаном для откачки воздуха из контейнера.

5. Устройство по п.1, характеризующееся тем, что средства гомогенизации выполнены в виде ножей, посаженных на валу, ведущему к двигателю привода.

6. Устройство по п.1, характеризующееся тем, что средства гомогенизации выполнены в виде ударного кольца, приводимого в движение приводом.

7. Устройство по п.1, характеризующееся тем, что эластичная трубка механизма дозированной подачи раствора и/или криопротектора соединена с одной стороны с первым патрубком донорского контейнера, а с другой стороны - с подающей раствор эластичной трубкой и подающей криопротектор эластичной трубкой, при этом каждая подающая раствор или криопротектор эластичная трубка снабжена клапаном с электромагнитным управлением и через быстроразъемное соединение соединена со съемными

ми емкостями раствора и криопротектора соответственно.

8. Устройство по п.1, характеризующееся тем, что одноразовая эластичная трубка механизма откачки полученной фекальной микробиоты из донорского контейнера соединена с одной стороны с третьим патрубком донорского контейнера, а другой стороны - через одноразовый фильтр грубой очистки и коллектор с одноразовыми подводщими материал полученной фекальной микробиоты в одноразовые съемные пакеты эластичными трубками.

9. Устройство по п.8, характеризующееся тем, что фильтр грубой очистки выполнен щелевым с продольными щелями.

10. Устройство по п.8, характеризующееся тем, что дополнительно включает одноразовую эластичную трубку с нормально-перекрытым патрубком, предназначенную для отбора и забора, подключенную к коллектору.

11. Устройство по п.1, характеризующееся тем, что дополнительно содержит датчики для определения положения и/или наличия сменных элементов устройства, выбранных из: подводщие материал эластичные трубки, фильтры тонкой очистки, фильтр грубой очистки.

12. Устройство по п.1, характеризующееся тем, что дополнительно содержит датчик давления.

13. Устройство по п.1, характеризующееся тем, что дополнительно содержит датчик масс донорского материала для определения необходимого количества раствора и/или криопротектора.

14. Устройство по п.1, характеризующееся тем, что дополнительно содержит датчик температуры для контроля температуры емкости раствора.

15. Способ получения донорской фекальной микробиоты, включающий следующие шаги:
собирают донорский материал в одноразовый донорский контейнер с патрубками и
устанавливают его на площадку для размещения контейнера для подключения патрубков донорского контейнера с эластичными трубками механизма дозированной подачи раствора и/или криопротектора, механизма создания анаэробной среды, механизма откачки полученной фекальной микробиоты устройства по любому из пп.1-14,

осуществляют взвешивание контейнера с донорским материалом,

осуществляют оценку объема подаваемого раствора в контейнер и/или криопротектора на основании измеренной массы донорского материала и его типа плотности,

обеспечивают дозированную подачу раствора и/или криопротектора в донорский контейнер,

обеспечивают подачу углекислого газа в донорский контейнер,

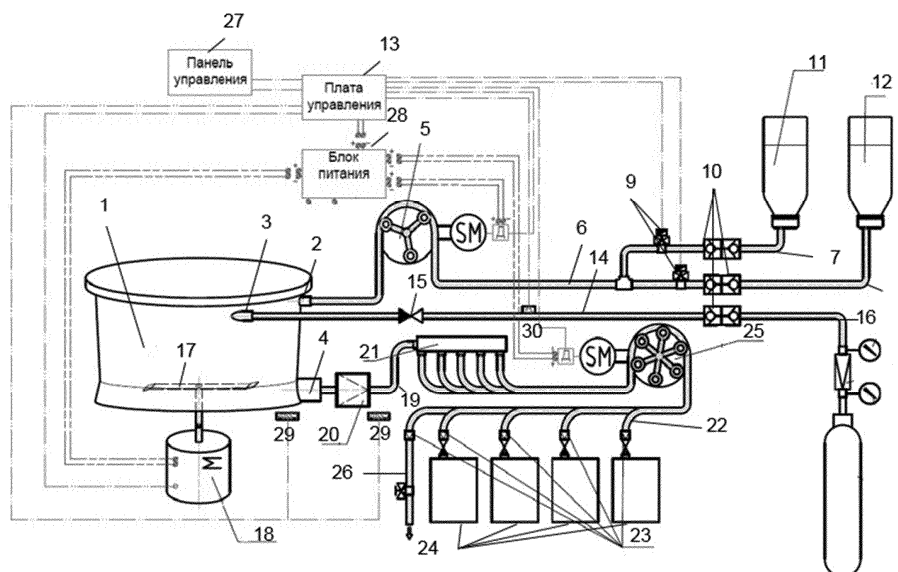
обеспечивают перемешивание донорского материала и раствора и/или криопротектора в донорском контейнере в течение определенно заданного времени, которое определяется в соответствие с измеренной массой донорского материала и его типом плотности,

осуществляют фильтрацию полученной взвеси посредством фильтров грубой и тонкой очистки,

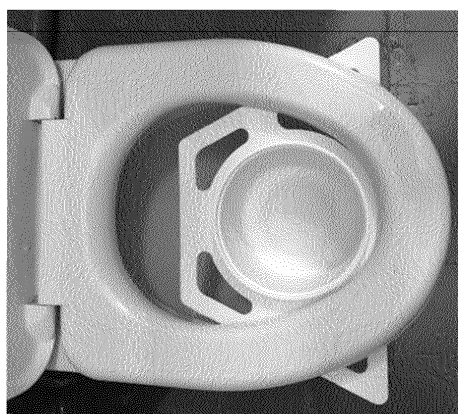
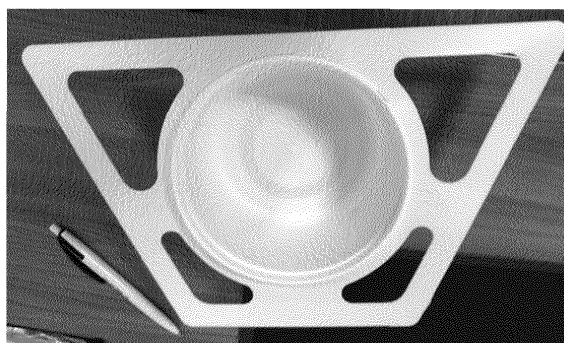
осуществляют дозированное наполнение емкостей для фекальной микробиоты для последующей трансплантации.

16. Способ по п.15, в котором донорский материал классифицируют по типу плотности по Бристольской шкале.

17. Способ по п.15, в котором осуществляют мониторинг параметров полученной фекальной микробиоты.



Фиг. 1



Фиг. 2

