

Nositel'né medicínske zariadenia budúcnosti... možno nie až takej ďalekej...

RNDr. Ján Radvánszky, PhD.

Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum, Slovenská akadémia vied, Bratislava

NewsLab, 2017; roč. 8(2): 123 – 125

V prvej časti našej novej rubriky sme načrtli určitú víziu personalizovanej medicíny, čiže medicíny „šitej na mieru“. Dotkli sme sa pritom aj tematiky „nositeľných zariadení“, ktoré by mali umožniť kontinuálne monitorovanie základných fyziologických funkcií organizmu, rozširujúc tak možnosti diagnostiky a sledovania zdravotného stavu pacientov v reálnom čase. Pri výbere dnešnej témy sme sa rozhodli rozvinúť práve túto tematiku, avšak z pohľadu toho, čo nás pravdepodobne očakáva za hranicami klasických nositeľných zariadení ako ich v súčasnosti poznáme. Znova, vzhľadom na tých čitateľov, ktorým sa nechce stráviť dni až týždne študovaním nudnej vedeckej literatúry, sa aj dnes odvolávame na článok písaný popularizačným štýlom. Východiskovým bodom je tentoraz jediný článok londýnskej reportérky časopisu *Nature* Elizabeth Gibneyovej s názvom *The body electric* (2015; 5287580): 26-28), v ktorom sa čitatelia môžu dočítať o vybranej téme viac.

Vnímanie fyziologických funkcií nášho tela je už v súčasnosti „vylepšované“ mnohými nositeľnými zariadeniami, akými sú naše *smart* telefóny, *smart* náramky alebo *smart* hodinky. Tie však majú zatiaľ jeden veľký spoločný menovateľ, všetky sú od organizmu pomerne silno izolované, predstavujú doslova externé zariadenia. Aktuálne sme však svedkami rozvoja, ktorý s najväčšou pravdepodobnosťou povedie k novým generáciám nositeľných zariadení, fungujúcim v oveľa užšom prepojení s organizmom, než sme na to doteraz zvyknutí. V tejto prirodzenej transformácii sa elektronika dostáva čoraz bližšie k nášmu telu, dokonca až do nášho tela, a pomaličky sa stáva jej integrálnou súčasťou.

Prvým krokom v tomto smere sú bezdrôtové senzory prilepené k pokožke, schopné zbierať z tela informácie ako teplota, pulz, krvný tlak a frekvencia dýchania a odovzdať ich na hodnotenie externému zdroju. Niečo, čo si možno najlepšie vieme predstaviť ako dočasné *smart* tetovania. V tomto prípade má materiálový výskum za úlohu vytvoriť látky schopné zvládnuť biologické funkcie pokožky ako ohnutie, ťaženie a zdrenie. Ako príklad sa dá uviesť „epidermálna elektronika“ vo forme flexibilných, biodegradovateľných náplastí napodobňujúcich dočasné detské tetovania, avšak obsahujúce plejádu senzorov. Pri hrúbke približne 30 mikrometrov a ploche asi 3,5 cm x 2 cm si tu nájdeme miesto zariadenia ako teplotný senzor, elektrokardiogramový senzor, elektromyogramový senzor, súčiastky na rádiový frekvenčný komunikáciu, bezdrôtová zdrojová cievka, anténa, LED, tenzometer, a iné. Testované sú pritom napr. na monitorovanie vitálnych známkov v intenzívnej novorodeneckej starostlivosti alebo na

sledovanie známkov ochorenia u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Ako zaujímavosť sa oplatí pripomenúť publikovaný test, v ktorom takáto epidermálna elektronika „nalepená“ na hrdle umožnila cez jej elektromyogramový senzor neinvazívne sledovanie svalovej aktivity počas reči. Umožnila následne rozoznať špecifické vzory limitovaného súboru slov, ktoré zase cez špeciálny algoritmus schopný rozoznať tieto vzory umožnili hlasové ovládanie jednoduchej videohry (Sokoban). Iná pracovná skupina sa rozhodla odpútať od silikónového základu týchto elektronických zariadení a testovať možnosti ponúkané organickými elektronickými obvodmi. Podarilo sa im dosiahnuť mikrometer tenký plastový film pomerne veľkých rozmerov, naložený senzormi, ktorý je schopný fungovať ako „elektronická pokožka“ zvládajúca ohnutia a ťaženia aj v takých namáhaných oblastiach, ako sú kĺby. Predstavte si vysoko špecializované senzorické elektronické zariadenie, ktorého všetky elektronické aj senzorické funkcie zostanú nedotknuté aj pri pokrčení ako kus celofánového obalu zo sladkostí, pri vysokých teplotách alebo aj vo vodnom prostredí. Schopné je pritom zbierať údaje, ako je teplota, vlhkosť, pulz a koncentrácia kyslíka v krvi.

Nezdá sa však, že nositeľné technológie „plánujú“ zostať na povrchu tela. Z hlbších oblastí organizmu sa dajú extrahovať ďalšie a ďalšie fyziologické informácie, čo je vlastne dôvodom aj toho, prečo sa lekárske vyšetrenia začínajú odberom a analýzou krvi. Týmto presunom z konvenčných nositeľných zariadení na implantovateľné však pribúdajú aj výzvy, napr. ohľadne toxicity, biokompatibility, stability, ovládania a fungovania prístrojov vnútri ľudského organizmu. Tetovanie aj v tomto prípade poslúži ako prirovnávanie, tentoraz však nie v detskej „nálepkovej“ forme, ale v jej trvalejšej verzii injektovanej pod kožu. Syntetické detektory, napr. vo forme karbónových nanotrubic, zmiešané s gélovou látkou na báze vody sa môžu vstreknúť pod pokožku. Tieto nanotrubičky pritom môžu byť obalené polymérnymi štruktúrami špecificky rozpoznávajúcimi konkrétny biomarker záujmu. Ak daný biomarker z krvi interaguje s polymérom štruktúrou, zmenia sa aj vlastnosti samotných nanotrubic. Biochemické zmeny v krvi vedú takýmto spôsobom ovplyvniť napr. optické vlastnosti farby tetovania, naznačujúc tak zmenu pH, hladiny oxidu dusnatého, sodíka, glukózy alebo iných látok.

V tomto bode sa však invenčnosť nezastaví. Pracuje sa totiž aj na novej generácii zariadení implantovateľných hlbšie do organizmu, napr. do srdca alebo do mozgu. V týchto prípadoch by mohli byť informácie zbierané priamo z orgánov, aj terapeutické látky podávané priamo do orgánov určenia,

obchádzajúc tak nielen problém akútnych stavov, ale aj mnohé systémové vedľajšie účinky liekov. Pod intenzívnym vývinom sú flexibilné elektronické senzory, založené na báze vodivých polymérov, schopné zachytiť napr. charakteristické elektrické vzory mozgovej aktivity pacientov s epilepsiou alebo Parkinsonovou chorobou. Testujú sa tiež organické elektronické pumpy, schopné na základe elektrického výboja uvoľniť malé nabitie častice liekov zo svojich rezervoárov. S cieľom dosiahnuť lokálne elektronicky kontrolované podanie liečiv podľa aktuálnych potrieb pacientov sa tiež intenzívne testujú možnosti spojenia takýchto senzorov a iónových púmp so schopnosťou reagovať napr. na epileptický záchvat uvoľnením liečiva priamo do potrebnej časti mozgu. Podobnej technike sa tiež venuje pozornosť s cieľom skúmať možnosti administrácie analgetík priamo do miechy u pacientov s chronickými neuropatickými bolesťami. Kombináciou implantovateľných senzorov so systémami administrácie liečiv sa niektorí vedci snažia dosiahnuť rovno uvoľňovanie terapeutických látok v tele, pričom tieto terapeutiká môžu byť uložené v kapsule obklopenej polymérom, schopnej reagovať na rôzne látky prítomné v prostredí. Víziou do budúcnosti je pritom možnosť automatickej detekcie symptómu ochorenia (cez konkrétny biomarker v krvi alebo iný merateľný prejav ochorenia) s následnou rýchlou a automatickou administráciou terapeutickú látku nielen do krvného obehu, ale dokonca na konkrétne miesta určenia v rámci organizmu.

Doteraz testované iónové pumpy však majú jednu veľkú nevýhodu. Potrebujú mať vyriešené elektrické napájanie a vyžadujú spojenie s vonkajším prostredím vo forme káblov, čo predstavuje nielen nepohodlie, ale aj potenciálny zdroj infekcií. V prípade zariadení nachádzajúcich sa na pokožke a plynko pod ňou sú tieto problémy už viac-menej vyriešené. Na zabezpečenie bezdrôtového napájania často využívajú blízke magnetické polia, rádiové vlny alebo dokonca fotovoltické princípy. Pri hlbšie uložených zariadeniach však tieto systémy zatiaľ nefungujú. Ako jedno z možných riešení na tento problém sa navrhlo využitie konverzie pohybu tela na elektrickú energiu, napr. vo forme využitia statickej energie generovateľnej pri nádychu a výdychu pacienta. Takýto nanogenerátor môže využívať napr. dva polymérové povrchy stlačené medzi elektródy a prepojené do obvodu. Pri nádychu a výdychu sa tieto povrchy zblížia a oddialia ťahajúc medzi sebou elektróny. Vzniknutý náboj vedie k toku rádovo miliampérov prúdu v obvode. Na základe účelu zariadení však aj úlohy na vyriešenie môžu byť odlišné. V niektorých prípadoch je potrebné zabezpečiť fungovanie implantovaného prístroja na celý život pacienta, v iných je táto potreba časovo limitovaná. Na takéto prípady sa testujú biodegradovateľné baterky, založené na netoxických látkach schopných rozpustiť sa v organizme.

DYNEX = KOMPLETNÍ ŘEŠENÍ



Reagencie

Včetně diagnostických souprav pro detekci patogenů a genetické testování

- ◆ DNA, RNA a proteinové technologie
- ◆ PCR technologie
- ◆ Epigenetická analýza
- ◆ Reagencie pro NGS aplikace



Přístroje

- ◆ Biohazardní a laminární boxy
- ◆ Malé laboratorní přístroje
- ◆ Izolační a pipetovací automaty
- ◆ PCR cykly



Služby

- ◆ Aplikáční podpora a servis přístrojů
- ◆ Akreditovaná kalibrační laboratoř pipet
- ◆ Demo laboratoř pro molekulárně biologické metody
- ◆ Zkušební laboratoř DYNEX akreditovaná ČIA pro laminární boxy



DYNEX

ČR: Lidická 977, 273 43 Buštěhrad, Česká republika

Tel.: +420 220 303 600, e-mail: office@dynex.cz

SR: Nové Kalište 17, 974 04 Banská Bystrica, Slovenská republika

Tel.: +421 484 155 045, e-mail: dynex@isternet.sk

www.dynex.cz

Problémov na vyriešenie je však viac, medzi inými komunikácia nositeľných a implantovateľných zariadení s vonkajším prostredím. Pri bezdrôtových vysielaniach cez rádiové vlny je nutné myslieť napr. na ochranu citlivých personálnych údajov a na možné *hekerské* útoky. Jednou z možností je znížiť množstvo prenášaných dát alebo absolútne nevyužiť rádiové vlny na prenos informácií. Na prenos signálu s nízkou frekvenciou sa dá využiť napr. samotná voda nachádzajúca sa v organizme, ktorá môže navzájom spájať rôzne zariadenia v tele, prípadne aj externé zariadenie (*smartfón*) cez priamy dotyk rukami, zabezpečujúc tak dostatočné súkromie. Inou

možnosťou je zase spracovanie potrebných informácií priamo zariadením bez potreby vysielania informácií na externé zariadenia.

Podľa hlavičky nášho zdrojového dokumentu výskumníci chcú popretkávať ľudské telo senzormi, ktoré môžu zbierať množstvo údajov, transformujúc tak zdravotnú starostlivosť. Pre zdravých ľudí sa táto predstava môže zdať čudná, ba až bizarná. Pre tých, ktorí trpia potenciálnymi cieľovými ochoreniami, to však môže byť jedna z najkrajších vízií. Je dôležité pri úvahách si uvedomiť, na aké podporné zdravotné prístroje a zariadenia sú títo pacienti odkázaní dnes.



RNDr. Ján Radvánszky, PhD.

Ústav klinického a translačného výskumu
Biomedicínske centrum, Slovenská akadémia vied
Dúbravská cesta 9, 845 05 Bratislava
e-mail: jan.radvanszky@savba.sk

Správne odpovede autodidaktického testu z NEWSLABU 1/2017:

- | | | |
|------|-------|-------|
| 1. b | 8. b | 15. a |
| 2. b | 9. a | 16. d |
| 3. b | 10. c | 17. a |
| 4. d | 11. a | 18. c |
| 5. a | 12. a | 19. b |
| 6. b | 13. b | 20. c |
| 7. a | 14. a | |