

Автоматизированное устройство для размораживания плазмы крови

Аннотация

Представлены результаты разработки автоматизированного устройства для размораживания плазмы крови, которое обеспечивают высокую точность поддержания температуры теплоносителя, малое время размораживания – не более 15 мин. Устройство рекомендуется использовать в банках крови, на станциях переливания крови, в высокотехнологичных медицинских центрах, отделениях переливания крови больниц и клиник Российской Федерации.

Введение

Контролируемый технологический процесс размораживания компонентов крови является важной составляющей частью профилактических мер по предупреждению посттрансфузионных осложнений. От технологии обработки крови и ее компонентов и качественных характеристик технических средств, выполняющих соответствующую обработку, зависит качество продукта. Основными показателями качества устройств, предназначенных для регулируемого температурного воздействия на продукты крови, к которым относится в частности плазма крови, являются время выхода температуры компонента крови на заданное значение и точность его поддержания в течение определенного времени.

В настоящее время существуют устройства для размораживания продуктов крови и подготовки их к использованию, которые имеют существенные недостатки: длительное время размораживания и низкое качество размораживания свежемороженой плазмы крови. Если же говорить о замораживании и размораживании плазмы крови человека, то временная функция изменения ее температуры задается линейной, крутизна ее при размораживании должна составлять не менее 5 °С/мин и допустимое отклонение температуры обрабатываемой плазмы от требуемой не должно превышать $\pm 0,5$ °С [1]. При достижении плазмой + 36 °С ее температура должна быть стабилизирована. Нагрев плазмы крови выше + 36 °С ведет к повышению вероятности свертывания белка, а значит – к снижению качества препарата, переливаемого пациенту. Если температура переливаемой плазмы ниже + 36 °С, то пациент испытывает дискомфорт из-за чувства холода. Принципиально важно, что уменьшение отклонений температуры компонента крови от «идеальной» температуры ведет к повышению качества самого компонента и, как следствие, лечебного процесса на его основе в целом.

Для гарантированного обеспечения соблюдения условий и температурных режимов размораживания продуктов крови необходимо проводить непрерывный мониторинг этого процесса. При возникновении нештатных аварийных ситуаций медицинский персонал должен быть оповещен о случившемся для принятия мер по сохранению компонентов крови. Среди таких ситуаций можно выделить: выход температуры за заданные пределы по причине выхода из строя системы регулирования устройства или нагревательных элементов, остановка системы перемешивания или циркуляции теплоносителя из-за выхода из строя электродвигателя, протечка теплоносителя из-за разгерметизации, сбой работы таймера, несанкционированный доступ и т. п. В условиях крупных медицинских учреждений с большим количеством одновременно работающих устройств проводить мониторинг крайне затруднительно без специальных систем, основанных на современном информационном обеспечении. В случае отсутствия такой системы в помещении с множеством устройств для размораживания должно постоянно находиться несколько человек для отслеживания работы данных устройств.

Целью настоящей статьи является представление данных о разработке конкурентоспособного с зарубежными аналогами

высокотехнологичного устройства для размораживания свежемороженой плазмы крови с применением информационных технологий мониторинга процесса размораживания, обеспечивающего существенное повышение безопасности и качества плазмы.

Описание устройства

Наличие в составе плазмы крови термолабильных прокоагулянтов определяет необходимость достижения требуемой температуры компонента крови с минимальным периодом термического воздействия в многостадийном технологическом процессе размораживания. Наличие в составе плазмы крови белковых компонентов, склонных к утрате нативной конформации в результате термических воздействий, определяет предельно допустимую границу нагревания компонента крови.

К факторам, оказывающим влияние на ход термообработки плазмы, относятся: колебания температуры окружающей среды и объема теплоносителя, количество и объем контейнеров с плазмой крови, отклонения параметров и тепловая инерция датчиков температуры, технологический разброс геометрических и физических параметров других конструктивных элементов, влияющих на процессы теплообмена в устройстве [2]-[10].

Согласно требованиям к организациям здравоохранения, осуществляющим заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, а также перечню оборудования для их оснащения, в каждом трансфузиологическом кабинете (кабинете переливания крови) должно быть два аппарата для размораживания и подогрева компонентов крови; в отделе контроля качества станции переливания крови (центра крови) необходим один аппарат для размораживания плазмы; в отделе заготовки крови и ее компонентов необходимо количество аппаратов для размораживания плазмы зависит от производственной мощности станции переливания крови по заготовке крови и ее переработке на компоненты и препараты. Важность мониторинга температуры в процессе размораживания компонентов крови отмечена в руководстве по организации, обслуживанию и использованию оборудования холодильной цепи для крови Всемирной организации здравоохранения. Отсюда следует закономерный вывод о необходимости использования современных информационных технологий при проектировании устройств для размораживания свежемороженой плазмы крови.

Авторами было разработано устройство для размораживания свежемороженой плазмы, которое представляет собой термостатируемую ванну с теплоносителем, куда помещается корзина с полимерными контейнерами, содержащими плазму крови, которую необходимо размораживать. Устройство имеет следующие функции:

- нагрев теплоносителя до температуры, заданной пользователем;
- встряхивание контейнеров с компонентами крови, обеспечивающее равномерность размораживания свежемороженой плазмы по всему объему контейнера и ускорение процесса размораживания;
- точность поддержания температуры теплоносителя в режиме термостабилизации (подогрева) не хуже 1 °С;

- индикацию температуры теплоносителя с точностью 0,1 °С;
- световую и звуковую сигнализацию окончания времени размораживания и отсутствия теплоносителя в ванне.

Устройство для размораживания плазмы крови (УРПК) имеет следующие технические параметры и характеристики:

- объем ванны размораживателя, л: 35;
- количество одновременно размораживаемых полимерных контейнеров с продуктами крови объемом до 500 мл, шт., не менее: 4;
- время размораживания четырех полимерных контейнеров объемом 300 мл от –30 до +36 °С в заранее нагретой ванне, мин, не более: 15;
- время нагрева воды объемом 35 л от +20 до +36 °С, мин, не более: 30;
- диапазон времени выдержки, устанавливаемого таймером, мин: от 1 до 60;
- частота колебаний корзины системы перемешивания компонентов крови (СПКК), Гц: 0,9...1,1;
- амплитуда колебаний корзины СПКК, мм: 20;
- напряжение питания: ~220 В, 50 Гц;
- потребляемая мощность, ВА, не более: 2600;
- габаритные размеры (длина, ширина, высота), мм, не более: 600 x 600 x 600;
- масса без теплоносителя, кг, не более: 30;
- габаритные размеры, мм: 550 x 460 x 570;
- расстояние от контейнера с компонентами крови до ТЭНа, мм, не менее: 70;
- все детали конструкции выполнены из некорродирующих материалов (нержавеющей стали, пластмасс) или из материала с коррозионно-стойким покрытием;
- корзина СПКК является съемной.

Корпус устройства выполнен из нержавеющей стали, не поддается коррозии и не деформируется при длительной эксплуатации. На *рис. 1* представлен внешний и внутренний вид УРПК.

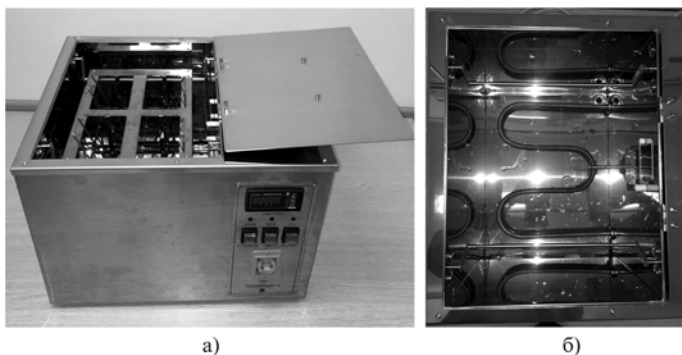


Рис. 1. Внешний (а) и внутренний (б) вид УРПК

Отличием разработанного устройства от существующих аналогов является наличие следующих функциональных возможностей:

- перемешивание продуктов крови внутри полимерных контейнеров;
- возможность формирования протокола проведения процесса размораживания;
- возможность обслуживания единой СППР для всех устройств;
- возможность бесконтактного сканирования штриховых кодов полимерных контейнеров с компонентами крови.

В экспериментальном образце устройства размораживания плазмы крови процесс тепловой обработки был проведен при соблюдении нижеописанных условий. В ванну объемом 0,043 м³ теплоноситель (дистиллированная вода), предварительно нагретый до температуры +36 °С (точность поддержания температуры ±1 °С по всему объему), помещены в ячейки корзины 4 полимерных контейнера с эквивалентом плазмы крови, предварительно замороженным до температуры –30 °С. При этом фиксировался период времени от момента загрузки в ячейки корзины последнего контейнера с замороженным фи-

зиологическим раствором до достижения температурой раствора в полимерных контейнерах значения +10 °С. Были заданы следующие параметры регулирования: интегральная постоянная – 200 с, дифференциальная постоянная – 30 с, полоса пропорциональности – 0,1 °С/%. При достижении значения температуры контролируемых полимерных контейнеров с эквивалентом плазмы крови +36 °С фиксировался период времени от момента погружения в ячейку корзины последнего из четырех контейнеров. В результате время размораживания составило 15 мин.

Проведенные медицинские испытания подтвердили, что устройство обеспечивает высококачественное размораживание и подогрев свежемороженой плазмы в стандартных полимерных контейнерах, сохраняет активность прокоагулянтов (I, II, V, VIII:С факторов) и антитромбина III (АТIII) за счет высокого темпа размораживания и равномерности температуры теплоносителя, которая обеспечивается встряхиванием корзины с контейнерами с частотой, близкой к пульсу человека.

Устройство для размораживания плазмы крови зарегистрировано в РФ (регистрационное удостоверение Росздравнадзора № ФСР 2012/13026 от 02.02.2012).

Заключение

В результате выполнения работы создано устройство для размораживания плазмы крови, которое обеспечивает высокую точность поддержания температуры теплоносителя, малое время размораживания, а также выполнение требования по мониторингу процесса.

Технологический процесс позволяет осуществить высокоскоростное размораживание плазмы с сохранением высоких гемостатических свойств: активность фактора VIII составляет $1,09 \pm 0,09$ МЕ/мл, активность антитромбина-III – 97 ± 7 %, протромбиновый индекс – $67,3 \pm 4,8$ %, концентрация фибриногена – $3,0 \pm 0,5$ г/л при показателях общего белка – 53 ± 2 г/л [1].

В результате проведенных исследований было доказано влияние параметров процессов замораживания и размораживания плазмы крови на активность прокоагулянтов и антитромбина III. Поэтому основными задачами, стоящими перед разработчиками оборудования для размораживания плазмы крови, являются минимизация времени технологического процесса и обеспечение заданной точности термообработки.

Список литературы:

1. *Lemondzhava V.N., Chechetkin A.V., Gudkov A.G., Leushin V.Yu., Kasianov A.D., Kiseleva E.A.* Thermolability of factor VIII in donor fresh frozen blood plasma // Russian Journal of Hematology and Transfusiology. 2021. Vol. 66 (4). PP. 593-609.
2. *Robidoux J., Laforce-Lavoie A., Charette S.J., Shevkoplyas S.S., Yoshida T., Lewin A., Brouard D.* Development of a flow standard to enable highly reproducible measurements of deformability of stored red blood cells in a microfluidic device // Transfusion. 2020. Vol. 60. № 60. PP. 1032-1041.
3. *Gudkov A.G., Leushin V.Yu., Bobrikhin A.F., Lemondzhava V.N., Gorlacheva E.N.* Development results of the intelligent device for storage of the transfusion environments containing platelets / Proceedings of the 8th International Joint Conference on Knowledge Discovery, Knowledge Engineering and Knowledge Management (IC3K 2016). 2016. № 3. PP. 108-115.
4. *Buchta C., Felfernig M., Hocker P. et al.* Stability of coagulation factors in thawed, solvent/detergent-treated plasma during storage at 4 °C for 6 days // Vox Sang. 2004. Vol. 87 (3). PP. 182-186.
5. *Wensley R., Snape T.* Preparation of improved cryoprecipitated factor VIII concentrate // Vox Sang. 1980. Vol. 38 (4). PP. 222-228.
6. *Wit H.J.C., Scheer G., Muradin J., Does J.A.* Influence of the Primary Anticoagulant on the Recovery of Factor VIII in Cryoprecipitate // Vox Sang. 1986. Vol. 51 (3). PP. 172-175.

7. Cardigan R., Lawrie A., Mackie I., Williamson L. The quality of fresh-frozen plasma produced from whole blood stored at 4 °C overnight // *Transfusion*. 2005. Vol. 45 (8). PP. 1342-1348.
8. Ang A.L., Wong W.H., Tan J. et al. Ex vivo haemostatic capacity of plasma upon thawing and beyond: A comparison between fresh frozen plasma (FFP) and frozen plasma prepared from whole blood stored at room temperature up to 24 hours postcollection (RTFP24) // *Vox Sang*. 2019. Vol. 114 (3). PP. 198-206.
9. Kuta P., Melling N., Zimmermann R. et al. Clotting factor activity in fresh frozen plasma after thawing with a new radio wave thawing device // *Transfusion*. 2019. Vol. 59 (5). PP. 1857-1861.
10. Platten S., Elegbe O., Bower L. et al. Thawing times and hemostatic assessment of fresh frozen plasma thawed at 37 °C and 45 °C using water-bath methods // *Transfusion*. 2019. Vol. 59 (11). PP. 3478-3484.

*Александр Григорьевич Гудков,
д-р техн. наук, профессор,
кафедра «Технологии приборостроения»,
ФГБОУ ВО «МГТУ им. Н.Э. Баумана»,
генеральный директор,
ООО «НПИ ФИРМА «ГИПЕРИОН»,
Виталий Юрьевич Леушин,
канд. техн. наук, зам. генерального директора,
Вахтанг Нодарович Лемонджава,
начальник конструкторского отдела,
ООО «НПИ ФИРМА «ГИПЕРИОН»,
г. Москва,*

*Сергей Владимирович Сидоркевич,
д-р мед. наук, директор,
Андрей Дмитриевич Касьянов,
канд. мед. наук,
руководитель группы контроля качества,
Елена Анатольевна Киселева,
канд. мед. наук,
зав. отделением переливания крови,
ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России
(Санкт-Петербург),
г. С.-Петербург,
Светлана Викторовна Агасиева,
канд. техн. наук, доцент,
кафедра нанотехнологий
и микросистемной техники,
ФГАОУ ВО «Российский
университет дружбы народов»,
Василий Дмитриевич Шашиурин,
д-р техн. наук, профессор, зав. кафедрой,
Сергей Владимирович Чижиков,
аспирант,
кафедра «Технологии приборостроения»,
ФГБОУ ВО «МГТУ им. Н.Э. Баумана»,
Григорий Александрович Гудков,
лаборант,
ООО «НПИ ФИРМА «ГИПЕРИОН»,
г. Москва,
e-mail: ooo.giperion@gmail.com*

Ю.Д. Люшневская, Ф.А. Губарев, Д.С. Слизович

Портативный оптический прибор для оценки агрегационной активности тромбоцитов

Аннотация

Представлены результаты разработки прототипа портативного прибора на основе метода корреляции цифровых спекл-изображений для исследования нативной крови человека в режиме «point-of-care». Данная работа является продолжением серии публикаций по применению метода корреляции цифровых спекл-изображений для анализа функционального состояния системы гемостаза. Показана возможность анализа нативной крови с использованием метода корреляции лазерных спекл-изображений для качественной оценки состояния системы гемостаза и определения времени агрегации тромбоцитов. Проведено сравнение результатов, полученных с использованием разработанного прототипа прибора, с результатами, полученными при помощи пьезотромбоэластографа НПТЭГ «Меднорд».

Введение

Гемокоагуляция является важнейшим процессом в работе системы гемостаза, именно она отвечает за остановку кровотечения при повреждении сосудистой системы организма. Нарушение свертываемости крови может быть вызвано различными причинами и иметь негативные последствия для жизни и здоровья человека. На сегодняшний день контроль состояния системы гемостаза осуществляется главным образом посредством лабораторных методов диагностики [1]-[3].

Лабораторные методы диагностики системы гемостаза позволяют оценивать такие параметры, как международное нормализованное отношение, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, и проводятся на образце плазмы. Такие методы являются доступными в лабораторных условиях, однако не позволяют в полной мере обнаружить нарушения состояния системы гемостаза [4]-[6], в частности не позволяют оценить агрегационную активность тромбоцитов. Преаналитические ошибки составляют почти 70 % [7], а анализ плазмы позволяет оценить нарушения лишь относительно.

Ввиду того, что нарушения свертывания крови сопровождаются практически любое заболевание (инсульты, инфаркты, хирургические вмешательства и т. д.) и требуют назначения противотромботической терапии, важную роль в которой играют антиагреганты, необходимо применять комплексные методы оценки функционального состояния системы гемостаза. Доза и назначение антиагрегантов зависят от индивидуальных особенностей организма, которые необходимо оценивать и учитывать в динамике противотромботической терапии. Таким образом, переход к персонализированной медицине позволит воздействовать именно на те факторы свертываемости, которые приводят к нарушениям [8]-[10].

На сегодняшний день существуют приборы для оценки агрегационной активности тромбоцитов, например приборы «VerifyNow» и «Multiplate» [11], [12]. Такие приборы анализируют нативную кровь и позволяют оценивать индивидуальную чувствительность к антиагрегантам, однако они дорогостоящие и используют метод контактной индуктометрии, который оказывает влияние на результаты исследований и может привести к снижению достоверности измерений. Российским прибором, позволяющим оценивать агрегацион-