

4. Xu L., Sugawara M., Tanaka G. et al. Effect of elasticity on wall shear stress inside cerebral aneurysm at anterior cerebral artery // *Technology and Health Care*. 2016. Vol. 24. № 3. PP. 349-357.
5. Gora M.J., Suter M.J., Tearney G.J., Li X. Endoscopic optical coherence tomography: Technologies and clinical applications // *Biomedical Optics Express*. 2017. Vol. 8. № 5. PP. 2405-2444.
6. Wang S, Larin K.V. Optical coherence elastography for tissue characterization: A review // *Journal of Biophotonics*. 2015. Vol. 8. № 4. PP. 279-302.
7. Larin K.V., Sampson D.D. Optical coherence elastography – OCT at work in tissue biomechanics // *Biomedical Optics Express*. 2017. Vol. 8. № 2. PP. 1172-1202.
8. Liang X., Crecea V., Boppart S.A. Dynamic optical coherence elastography: A review // *Journal of Innovative Optical Health Sciences*. 2010. Vol. 3. № 4. PP. 221-233.
9. Balasso A., Bauer J.S., Liebig T. et al. Evaluation of intra-aneurysmal hemodynamics after flow diverter placement in a patient-specific aneurysm model // *Biorheology*. 2014. Vol. 51. № 6. PP. 341-354.
10. Фролов С.В., Синдеев С.В., Потлов А.Ю. Способ выбора модели стента для процедуры стентирования церебральных артерий с аневризмой / Полезное решение на патент РФ, МПК А61В 17/00 (2006.01); № 2015145079, заявл. 20.10.15 г.; опубл. 25.04.17 г. Бюл. № 12.
11. Фролов С.В., Синдеев С.В., Потлов А.Ю. Способ выбора потоконаправляющего стента / Полезное решение на патент РФ, МПК А61В 6/00 (2006.01); № 2016112096, заявл. 30.03.16 г.; опубл. 05.10.17 г. Бюл. № 28.

*Сергей Владимирович Фролов,
д-р. техн. наук, профессор,
зав. кафедрой,*

*Антон Юрьевич Потлов,
канд. техн. наук, доцент,*

*Сергей Вячеславович Синдеев,
канд. техн. наук, ст. научный сотрудник,
кафедра «Биомедицинская техника»,
ФГБОУ ВО «ТГТУ»,
г. Тамбов,*

e-mail: sergej.frolov@gmail.com

*В.Н. Лемонджав, В.Ю. Леушин, Т.М. Халапсина, С.В. Агасиева,
Е.Н. Горлачева, С.В. Чижиков, А.В. Маркин*

Автоматизированные комплексы для размораживания криоконсервированных компонентов крови

Аннотация

Представлены результаты разработки функционального ряда автоматизированных комплексов для размораживания криоконсервированных компонентов крови, обеспечивающих существенное повышение безопасности применения и качества компонентов крови. Приведены результаты исследовательских испытаний экспериментальных образцов автоматизированных комплексов, подтвердившие выполнение заданных требований к параметрам технологических процессов размораживания криоконсервированной плазмы и эритроцитной массы.

Введение

В современной трансфузиологии наряду с задачами обеспечения инфекционной и иммунологической безопасности донорской крови и ее компонентов существует задача сохранения биологической полноценности заготавливаемых компонентов крови. Ввиду неизменной тенденции за последние 20 лет к снижению числа доноров на тысячу человек населения Российской Федерации, актуальной задачей является также снижение потерь на всех стадиях технологического процесса заготовки, хранения и обработки компонентов крови.

Основными задачами, стоящими перед разработчиками оборудования для тепловой обработки компонентов крови, являются минимизация времени технологического процесса и обеспечение заданной точности его параметров [1]. Отклонение параметров технологического процесса от заданных значений приводит к снижению биологической полноценности компонента крови. 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. Отклонение параметров технологического процесса от требуемых значений при обработке эритроцитной массы приводит к гемолизу эритроцитов. Переливание гемолизованных эритроцитов является причиной посттрансфу-

зионного осложнения III категории (тяжелые, угрожающие жизни осложнения) – острого внутрисосудистого гемолиза.

Зарубежные компании «CytoTherm» (США), «Helmer Scientific» (США), «Sarstedt Group» (Германия), «ThermoGenesis Corp.» (США), «K.W. Apparacchi Scientifici S.R.L.» (Италия) и др. имеют широкий функциональный ряд выпускаемого оборудования для тепловой обработки компонентов крови по суммарным объемам одновременно обрабатываемых компонентов и допустимым для обработки видам контейнеров с компонентами крови. Кроме того, в зарубежном оборудовании в отличие от отечественного обеспечивается возможность автоматизированного контроля и протоколирования данных технологического процесса. Важность и необходимость контроля и регистрации данных процесса термической обработки компонентов крови отмечены в зарубежных и отечественных регламентирующих документах [1], [2]. Отсюда следует закономерный вывод о необходимости использования современных информационных технологий при проектировании устройств для размораживания криоконсервированных компонентов крови с целью обеспечения мониторинга процесса размораживания и протоколирования его параметров.

Целью проведения рассматриваемой работы являлась разработка функционального ряда высокотехнологичных автоматизированных комплексов для размораживания криоконсервированных компонентов крови с применением современных информационных технологий, обеспечивающего существенное повышение качества и безопасности применения компонентов крови.

В состав функционального ряда автоматизированных комплексов для размораживания криоконсервированных компонентов крови входят:

- автоматизированный комплекс для размораживания криоконсервированной плазмы крови;
- автоматизированный комплекс для размораживания криоконсервированной эритроцитной массы.

Методы исследований

Технический и научный задел, использованный в рассматриваемой работе, включает в себя цикл ранее проведенных работ по разработке устройств для размораживания криоконсервированных компонентов крови [3]-[5], принципы и методы комплексной технологической оптимизации радиоэлектронных устройств [1], подходы к проектированию устройств для тепловой обработки компонентов крови, имеющие общие конструктивные решения с разрабатываемыми автоматизированными комплексами [6]-[8], а также методы моделирования теплообменных процессов [9], [10].

В рамках данной работы проведены комплексная унификация основных сборочных узлов и деталей ранее разработанных устройств и разработка базовой конструкции, являющейся основополагающей для разработки автоматизированных комплексов функционального ряда. Помимо этого, необходимо было обеспечить универсальность узлов управления и регулирования автоматизированных комплексов. Для этой цели был разработан многофункциональный электронный модуль для обеспечения многостадийного технологического процесса обработки компонентов крови. Этот функциональный модуль может быть также использован в ранее разработанном устройстве для пастеризации альбумина [5].

На рис. 1 представлена обобщенная структурная схема автоматизированного комплекса для размораживания криоконсервированных компонентов крови. Отличие автоматизированного комплекса для размораживания криоконсервированной эритроцитной массы от автоматизированного комплекса для размораживания криоконсервированной плазмы состоит в наличии циркуляционного насоса 12, подающего коллектора 6 и приемного коллектора 7, необходимых для обеспечения интенсивного теплообмена теплоносителя и контейнеров с

эритроцитной массы с целью уменьшения времени размораживания.

Регулирование включения и отключения нагревательных элементов в камере осуществляется через узел управления 14 микропроцессорным пропорционально-интегрально-дифференциальным измерителем-регулятором при использовании широтно-импульсной модуляции, значение периода которой составляет 0,4 с, а минимальная длительность импульса – не более 6 мс.

Основными параметрами технологического процесса размораживания плазмы крови и эритроцитной массы являются период времени, за который температура компонентов крови достигнет заданного значения, и точность поддержания температуры теплоносителя на каждой стадии технологического процесса. В ходе исследовательских испытаний экспериментальных образцов автоматизированных комплексов функционального ряда проведены пять циклов замораживания-размораживания. Эквивалентом криоконсервированных компонентов крови, как и в ранее проводимых испытаниях, был выбран физиологический раствор, имеющий схожие физические параметры с компонентами крови. В начале каждого цикла были заморожены в жидком азоте 4 полимерных контейнера с 500 мл физиологического раствора до температуры $-190\text{ }^{\circ}\text{C}$ и 4 полимерных контейнера с 300 мл физиологического раствора до температуры $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$. Перед каждым циклом замораживания в два полимерных контейнера помещали по две термопары измерителя температуры «CENTER 304» (погрешность 0,2 %). Первая термопара была размещена равноудаленно от стенок, а вторая – на дне полимерного контейнера. После каждого цикла замораживания следовал цикл размораживания.

В экспериментальном образце автоматизированного комплекса для размораживания эритроцитной массы процесс тепловой обработки был проведен при соблюдении нижеописанных условий. В технологической камере (объем 111,5 л) в теплоноситель (дистиллированная вода), предварительно нагретый до температуры $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ (точность поддержания температуры $\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ по всему объему ванны), были помещены в ячейки корзины 4 полимерных контейнера с эквивалентом эритроцитной массы, предварительно замороженные до температуры $-190\text{ }^{\circ}\text{C}$.

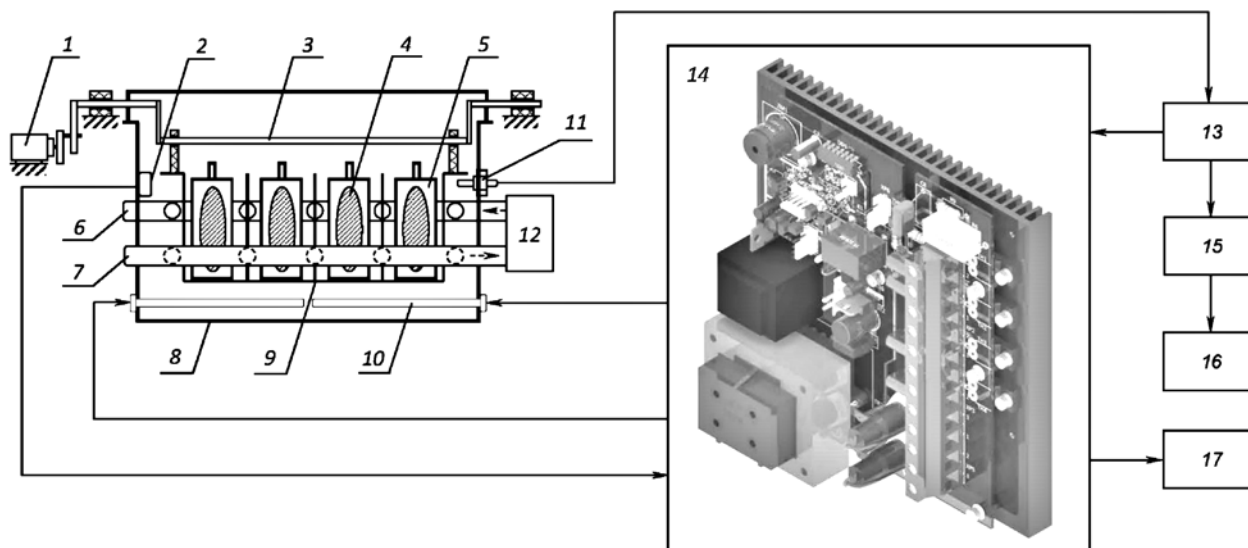


Рис. 1. Обобщенная структурная схема автоматизированного комплекса для размораживания криоконсервированных компонентов крови: 1 – редукторный электродвигатель; 2 – датчик уровня теплоносителя; 3 – рычаг, приводящий в движение корзину с установленными контейнерами с компонентами крови; 4 – компонент крови; 5 – контейнер с компонентом крови; 6 – подающий коллектор; 7 – приемный коллектор; 8 – камера, наполненная теплоносителем; 9 – корзина для размещения контейнеров с компонентами крови; 10 – нагревательный элемент; 11 – датчик температуры; 12 – циркуляционный насос; 13 – микропроцессорный измеритель-регулятор температуры; 14 – узел управления и регулирования; 15 – устройство сопряжения с персональным компьютером; 16 – компьютер с программным обеспечением для обеспечения мониторинга и протоколирования параметров технологического процесса; 17 – система звуковой и визуальной сигнализации аварийной ситуации и окончания технологического процесса

В течение всего процесса размораживания корзина совершала возвратно-поступательное движение с частотой колебаний $1 \text{ Гц} \pm 10\%$, а производительность циркуляционного насоса не опускалась ниже 20 л/мин . Были заданы следующие параметры регулирования: интегральная постоянная – 65 с , дифференциальная постоянная – 10 с , полоса пропорциональности – $1,2 \text{ }^\circ\text{C}/\%$. При этом фиксировался период времени от момента загрузки в ячейки корзины последнего контейнера с замороженным физиологическим раствором до достижения температуры раствора в полимерных контейнерах $+10 \text{ }^\circ\text{C}$.

Исследовательские испытания экспериментального образца автоматизированного комплекса для размораживания плазмы отличались отсутствием в технологическом процессе принудительной циркуляции теплоносителя. Начальная температура теплоносителя в ванне объемом $43,7 \text{ м}^3$ составляла $36 \text{ }^\circ\text{C}$ (точность поддержания температуры $\pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ по всему объему). Были заданы следующие параметры регулирования: интегральная постоянная – 200 с , дифференциальная постоянная – 30 с , полоса пропорциональности – $0,1 \text{ }^\circ\text{C}/\%$. При достижении значения температуры контролируемых полимерных контейнеров с эквивалентом плазмы крови $+36 \text{ }^\circ\text{C}$ фиксировался период времени от момента погружения в ячейку корзины последнего из четырех контейнеров.

Результаты

В результате проведенных испытаний установлено, что автоматизированный комплекс для размораживания криоконсервированной эритроцитной массы обеспечивает размораживание и нагрев четырех полимерных контейнеров объемом 500 мл с эквивалентом компонента крови от температуры $-190 \text{ }^\circ\text{C}$ до температуры $+10 \text{ }^\circ\text{C}$ за время не более 15 мин .

Автоматизированный комплекс для размораживания криоконсервированной плазмы крови обеспечивает размораживание и нагрев четырех полимерных контейнеров объемом 300 мл с эквивалентом компонента крови от температуры $-18 \text{ }^\circ\text{C}$ до температуры $+36 \text{ }^\circ\text{C}$ за время не более 25 мин . Ранее проведенные испытания устройства, на базе которого разработан автоматизированный комплекс для размораживания криоконсервированной плазмы, свидетельствуют о том, что вышеперечисленные параметры технологического процесса позволяют осуществить высокоскоростное размораживание плазмы с сохранением высоких гемостатических свойств: активность фактора VIII составляет $(1,09 \pm 0,09) \text{ МЕ/мл}$; активность антитромбина-III – $(97 \pm 7)\%$; протромбиновый индекс – $(67,3 \pm 4,8)\%$; концентрация фибриногена – $(3,0 \pm 0,5) \text{ г/л}$ при показателях общего белка $(53 \pm 2) \text{ г/л}$ [1].

Заключение

Разработанные экспериментальные образцы автоматизированных комплексов для размораживания криоконсервированных компонентов крови обеспечивают выполнение заданных требований по времени размораживания эритроцитной массы и плазмы крови, имеют функции мониторинга процесса термообработки компонентов крови и протоколирования параметров процесса, что способствует повышению качества и безопасности применения компонентов крови при лечении широкого спектра заболеваний.

Приведенные выше результаты получены в рамках научно-исследовательской и опытно-конструкторской работ «Разработка функционального ряда автоматизированных комплексов для размораживания компонентов крови», проведенных при финансовой поддержке Федерального государственного бюджетного учреждения «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» в рамках проекта по договору № 238ГР/19307 от 22.12.2015 г.

Список литературы:

1. Гудков А.Г., Леушин В.Ю., Чететкин А.В., Лазаренко М.И. Технологии трансфузиологии. Монография / Под ред. А.Г. Гудкова. – М.: САЙНС-ПРЕСС, 2012. 272 с.

2. Manual on the management, maintenance and use of blood cold chain equipment / Department of Essential Health Technologies World Health Organization 1211 Geneva 27, Switzerland. PP. 7, 35.
3. Гудков А.Г., Леушин В.Ю., Лемонджава В.Н., Бобрехин А.Ф., Петров В.И., Щукин С.И. Оборудование для тепловой обработки и хранения компонентов и препаратов крови // Медицинская техника. 2015. № 2. С. 40-43.
4. Гудков А.Г., Леушин В.Ю., Лемонджава В.Н., Бобрехин А.Ф., Попов В.В. Комплексный подход при создании электронных устройств для тепловой обработки и хранения компонентов и препаратов крови // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 8. С. 54-60.
5. Гудков А.Г., Леушин В.Ю., Верба В.С., Мурафетов А.А., Попов В.В., Раевский С.К. Отечественное оборудование для службы крови // Гематология и трансфузиология. 2008. Т. 53. № 1. С. 43-44.
6. Гудков А.Г., Щукин С.И., Чететкин А.В., Данильченко В.В., Григорьян М.Ш., Макеев А.Б. Обеспечение безопасности использования тромбоцитного концентрата в учреждениях службы крови // Медицинская техника. 2016. № 2. С. 1-3.
7. Гудков А.Г., Леушин В.Ю., Лемонджава В.Н., Бобрехин А.Ф., Агасиева С.В., Горлачева Е.Н., Апарников А.Н. Устройство для хранения тромбоцитосодержащих трансфузионных сред // Медицинская техника. 2016. № 5 (299). С. 27-29.
8. Gudkov A., Leushin V., Lemondjava V., Bobrikin A., Gorlacheva E. 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). – Vol. 3: KMIS. Nov. 9-11, 2016. Porto, Portugal. PP. 108-115.
9. Гудков А.Г., Леушин В.Ю., Лемонджава В.Н., Бобрехин А.Ф., Агасиева С.В., Горлачева Е.Н., Зеленев М.С., Чернышев А.В., Левчук М.А., Чижиков С.В. Моделирование процессов хранения контейнеров с тромбоцитосодержащими средами в инкубаторах тромбоцитов // Медицинская техника. 2016. № 5 (299). С. 45-47.
10. Гудков А.Г., Леушин В.Ю., Лемонджава В.Н., Бобрехин А.Ф., Зеленев М.С., Маржановский И.Н., Чернышев А.В. Моделирование процессов хранения тромбоцитосодержащих трансфузионных сред в полимерных контейнерах // Медицинская техника. 2016. № 3. С. 53-55.

*Вахтанг Нодарович Лемонджава,
начальник конструкторского отдела,
Виталий Юрьевич Леушин,
канд. техн. наук, зам. генерального директора,
Татьяна Михайловна Халапсина,
инженер конструкторского отдела,
ООО «НПИ ФИРМА «ГИПЕРИОН»,
Светлана Викторовна Агасиева,
канд. техн. наук, доцент,
Российский университет дружбы народов,
Евгения Николаевна Горлачева,
канд. эконом. наук, доцент,
Сергей Владимирович Чижиков,
магистрант,
Александр Васильевич Маркин,
магистрант,
МГТУ им. Н.Э. Баумана,
г. Москва,
e-mail: lemondjava.vahtang@gmail.com*