



К вопросу о разработке и перспективах применения методических подходов *in vitro* для оценки гемосовместимости медицинских изделий, взаимодействующих с кровью.

Лаппо Лидия Геннадьевна – младший научный сотрудник прикладной токсикологии и безопасности изделий медицинского назначения, НППЦ гигиены, г. Минск, Республика Беларусь
Соавторы: Грынчак В.А., Сычик С.И.

Научная сессия БГМУ 25.01.2022 г.



Гемосовместимость

Гемосовместимость – это свойство материала не вызывать изменений функции крови, трансформации ее компонентов и образование тромба.

Тесты на гемосовместимость при исследовании оценивают **воздействие на кровь** и/или компоненты крови медицинских изделий или материалов, контактирующих с кровью человека



Виды исследований

Исследования *in vitro*

выполнение экспериментов в вне живого организма — «в пробирке».



Исследования *ex vivo*

Проведение экспериментов в живой ткани, перенесённой из организма в искусственную внешнюю среду.



Испытания *in vivo*

Проведение экспериментов на (или внутри) живой ткани при живом организме



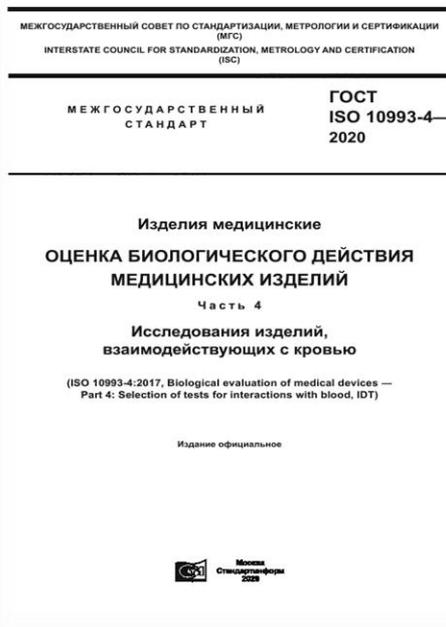


С точки зрения биомедицинской этики желательно избегать тестирования на животных, если его можно равноценно заменить моделированием *in vitro*.

Кроме того, у животных и человека свёртываемость крови и реакции тромбоцитов существенно отличаются.



ГОСТ ISO 10993-4-2020



МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

Изделия медицинские

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

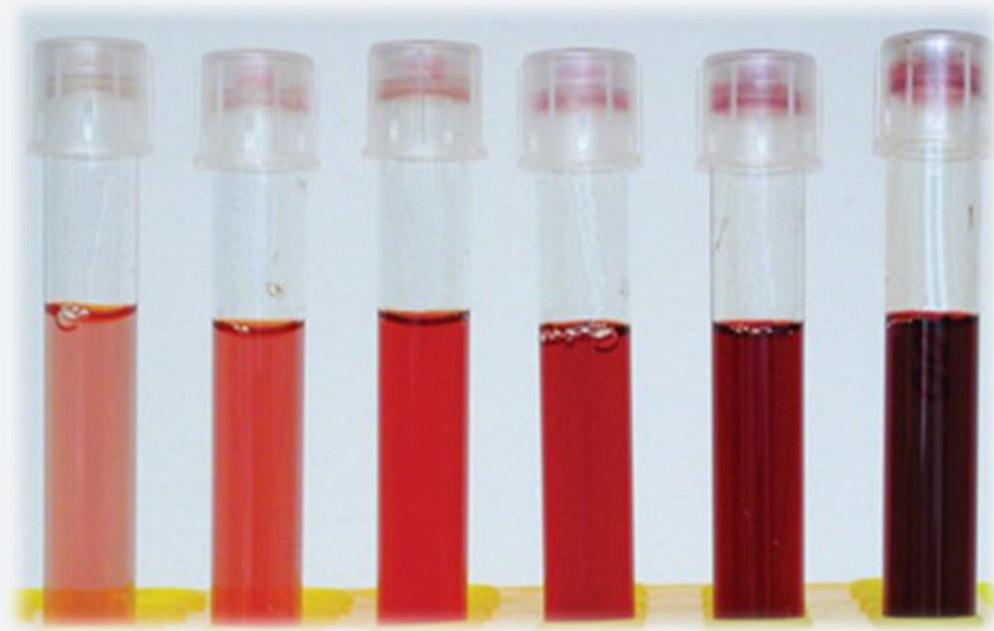
Часть 4

Исследования изделий,
взаимодействующих с кровью

Одним из требований безопасности и безвредности биологического действия для здоровья человека изделий медицинского назначения является их совместимость с кровью. Международный стандарт ISO 10993-4:2017 «Оценка биологического действия медицинских изделий. Исследования изделий, взаимодействующих с кровью», описывает общие требования к проведению оценки гемосовместимости *in vitro* и не устанавливает методы исследований медицинских изделий



Гемосовместимость *in vitro* медицинских изделий



В Республике Беларусь для целей оценки безопасности изделий медицинского назначения по показателю гемосовместимости применяется единственный метод оценки гемосовместимости *in vitro* – гемолитический тест, основанный на гемолитическом действии медицинских изделий путем измерения степени гемолиза 10 % эритроцитарной взвеси после добавления к ней экстракта (вытяжки) из изделия.

Гемолиз эритроцитов не должен превышать 2 %.



Для изучения совместимости с кровью *in vitro* используют релевантные модели, имитирующие условия эксплуатации медицинских изделий при применении по назначению, такими являются пульсирующие (сдвигового потока) модели.



Наиболее широко за рубежом используют следующие виды моделей *in vitro*:

1

Моделирование в пробирке

2

Модифицированная петля Чандлера
(Chandler)

3

Модель Nemobile

4

Замкнутый контур с перистальтическим насосом



Моделирование в пробирке.



Объект исследования (образец – часть изделия медицинского назначения, имеющий непосредственный контакт с кровью) помещают в пробирку, после чего ее заполняют цельной кровью донора с введенным в ее состав антикоагулянтом.

Пробирки размещают в штативе программируемого ротатора с последующим термостатированием.



Модифицированная петля Чандлера (Chandler)



Петля Чандлера состоит из замкнутой трубки, частично заполненной воздухом, располагаемой в плоскости, перпендикулярной оси вращения основания, соединенного с ротором .

При вращении основания трубка так-же совершает круговое движение, в результате чего при невысокой частоте оборотов происходит циркуляция крови в трубке вдоль границы раздела воздух – жидкость.

Достоинством данной модели является ее простота конструкции. Её можно сделать практически в любой лаборатории из подручных средств. С помощью петли Чандлера можно получить не самые достоверные, но достаточные для первичного скрининга результаты.

- 1 – трехпросветный шаровой кран с коннектором;
- 2 – пузырек воздуха в трубке;
- 3 – вращающееся основание.



модель Hemobile



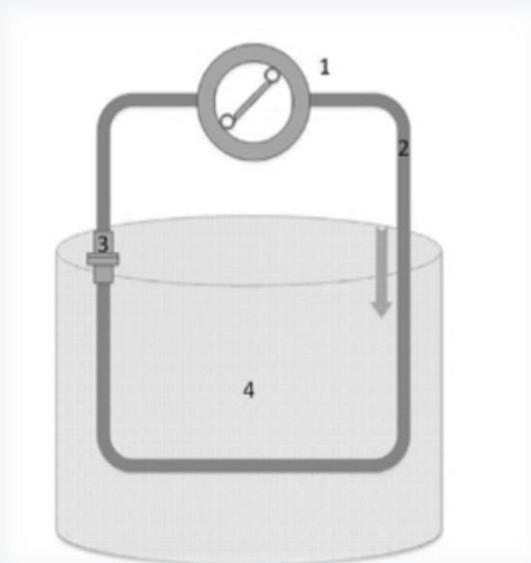
Схожа с устройством модифицированной петли Чандлера.

Различия между двумя моделями состоят в том, что в модели Hemobile используется шариковый клапан и отсутствует пузырек воздуха. В результате поступательного кругового движения основания и вязкостного течения крови в петле шаровой клапан создает пульсацию потока.

Для эффективного поддержания температурного режима предпочтительно использовать термостат с принудительной конвекцией жидкости. Такие параметры потока крови и его пульсации выглядят наиболее близкими к физиологическим и схожими с параметрами артериального коронарного тока крови.



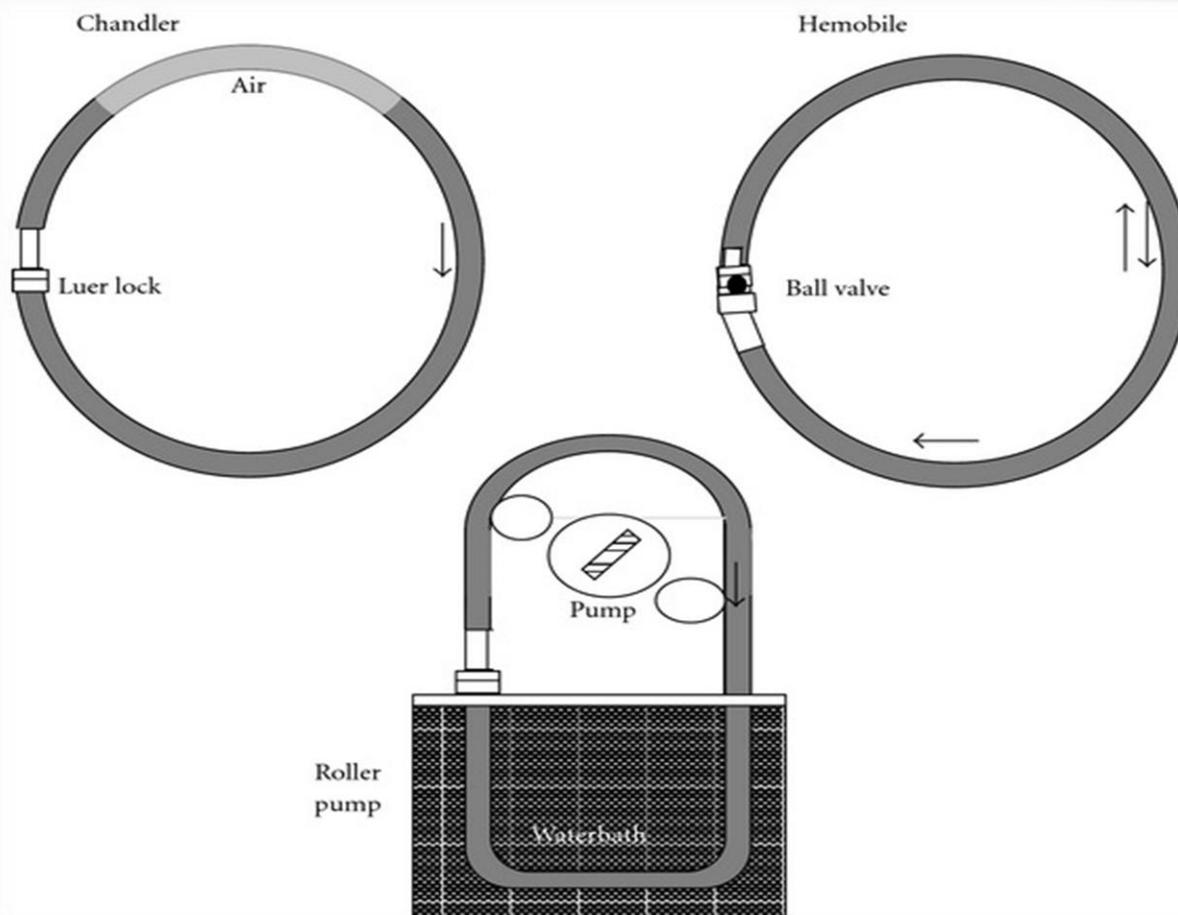
Замкнутый контур с перистальтическим насосом



- 1 – перистальтический насос;
 - 2 – трубка замкнутого контура;
 - 3 – соединитель трубки;
 - 4 – водяной термостат с принудительной конвекцией жидкости;
- стрелкой показано направление движения жидкости

Система в наиболее простом ее варианте представляет собой замкнутую петлю из полимерной трубки, часть которой размещается в головке перистальтического насоса (роликового насоса, не имеющего непосредственного контакта с жидкостью), а другая часть проходит через жидкостный термостат. В отличие от описанных выше систем в такой модели существует механическое влияние на форменные элементы крови, циркулирующие в контуре. Однако при таком подходе возможно значительно более точное контролирование параметров моделируемого кровотока, таких как скорость потока и частота пульсации.

Главным достоинством такой модели является возможность встраивания в контур неограниченного количества дополнительных элементов и, как следствие, решение с помощью данной системы расширенного спектра задач.



Схематическое представление модели модифицированной петли Чендлера, модели Hemobile и циркуляционной помпы. Все модели могут содержать камеру в контуре циркуляции, содержащую биоматериал или продукт для тестирования.



Спасибо за внимание