

**ОПИСАНИЕ
ИЗОБРЕТЕНИЯ
К ПАТЕНТУ**
(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) **ВУ** (11) **24536**

(13) **С1**

(45) **2025.02.20**

(51) МПК

G 01N 33/49 (2006.01)

(54) **СПОСОБ ХРАНЕНИЯ ОБРАЗЦОВ ГЕПАРИНИЗИРОВАННОЙ
КРОВИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ГЕМОСОВМЕСТИМОСТИ МЕДИЦИНСКИХ
ИЗДЕЛИЙ IN VITRO**

(21) Номер заявки: а 20240022

(22) 2024.02.06

(71) Заявитель: Государственное учреждение "Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья" (ВУ)

(72) Авторы: Грынчак Виталий Александрович; Сычик Сергей Иванович; Лаппо Лидия Геннадьевна (ВУ)

(73) Патентообладатель: Государственное учреждение "Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья" (ВУ)

(56) BLOK S.L.J. et al. In vitro hemocompatibility testing: The importance of fresh blood. Biointerphases, 2016, v. 11, No. 2, p. 029802

Инструкция по применению набора реагентов для качественного иммуноферментного определения интерферона-гамма в плазме крови, выделенной из гепаринизированной цельной крови человека для идентификации Т-клеточного in vitro ответа на антиген, ассоциированный с инфекцией Mycobacterium tuberculosis "Игра-ТБ", 2024. Найдено на [https://eltec.bio/IGRA/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F%20%D0%9D%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D1%80%20%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%BE%D0%B2%20%D0%98%D0%93%D0%A0%D0%90%D0%A2%D0%91_compressed.pdf].

RU 2701722 C1, 2019.

US 10772319 B2, 2020.

JP 2019-38852 A, 2019.

RU 2256323 C1, 2005.

(57)

Способ хранения образцов гепаринизированной цельной крови для оценки гемосовместимости медицинских изделий in vitro, при котором после забора крови у донора и до запуска в динамические тест-системы искусственного кровотока образцы крови хранят при температуре 20-25 °С не более 50 мин.

Изобретение относится к медицине, а именно к изучению совместимости с кровью изделий медицинского назначения in vitro.

Для изучения гемосовместимости медицинских изделий in vitro условия антикоагуляции и моделирования должны быть максимально приближены к клиническому применению изделий. В связи с этим изучение должно быть проведено с помощью цельной крови человека с использованием гепарина дозой 1,5 МЕ/мл в динамических in vitro тест-системах искусственного кровотока с минимальной задержкой от момента забора крови до начала исследований. Однако даже в международном стандарте ISO 10993-4:2017 не

ВУ 24536 С1 2025.02.20

установлены точные температурно-временные режимы хранения крови для оценки гемосовместимости медицинских изделий [1].

Известно, что хранение цельной крови при комнатной температуре в статических условиях снижает связывание тромбоцитов с коллагеном через 4 ч и повышает активность тромбоцитов уже через 1 ч хранения. Также хранение крови при 30 и 37 °С на протяжении 60 мин приводит к образованию тромбов и коагуляции крови [2].

Указанный способ является прототипом по отношению к заявленному.

Недостатком способа-прототипа является отсутствие конкретных температурно-временных режимов хранения цельной гепаринизированной крови человека до запуска ее в динамические *in vitro* тест-системы искусственного кровотока для оценки гемосовместимости медицинских изделий, что является неприемлемым для получения релевантных результатов.

Задачей заявленного изобретения является установление оптимальных условий хранения цельной гепаринизированной крови человека до запуска в динамические *in vitro* тест-системы искусственного кровотока для оценки гемосовместимости медицинских изделий.

Поставленная задача решается следующим образом.

Предложен способ хранения образцов гепаринизированной цельной крови для оценки гемосовместимости медицинских изделий *in vitro*, при котором после забора крови у донора и до запуска в динамические тест-системы искусственного кровотока образцы крови хранят при температуре 20-25 °С не более 50 мин.

Предложенный способ хранения образцов цельной гепаринизированной крови человека способствует повышению надежности оценки совместимости с кровью медицинских изделий.

Нами выявлено, что хранение образцов цельной гепаринизированной крови при комнатной температуре 20-25 °С в пластиковых пробирках инициировало активацию тромбоцитов и коагуляционных механизмов через 60 мин при сравнении с показателями, полученными непосредственно после забора крови. Влияние повышенных температур 30 и 37 °С характеризовалось статистически значимым увеличением содержания следующих показателей: бета-тромбоглобулин - в 2,2-2,3 раза, тромбоксан В2 - в 2,0-2,1 раза, протромбин F1+2 - в 1,6-1,8 раза и тромбин-антитромбиновый комплекс III - в 1,8-2,0 раза, выбранных как наиболее значимые для оценки гемосовместимости медицинских изделий.

На фигуре представлена зависимость содержания бета-тромбоглобулина в образцах цельной гепаринизированной крови человека от температуры и времени хранения. Изменения считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Пример хранения образцов крови.

Для оценки гемосовместимости медицинских изделий *in vitro* необходимо использовать цельную кровь, отобранную у здоровых доноров, которые не принимали никаких лекарственных средств последние 14 дней.

Забор крови осуществляется в локтевом сгибе из центрального сосуда с использованием стерильного устройства для забора крови, а именно с помощью иглы-бабочки с луер-адаптером размером 21G × 3/4, катетера, соединенного со шприцем, который заранее был заполнен гепарином в дозе 1,5 МЕ/мл. Оттягивая поршень, избегая образования чрезмерного вакуума, происходит медленное заполнение кровью шприца. В дальнейшем гепаринизированную кровь переносят в пластиковые пробирки и хранят при комнатной температуре 20-25 °С на протяжении не более 50 мин.

При сравнении описанного способа со способом-прототипом обоснованы более точные условия хранения цельной гепаринизированной крови человека до запуска ее в динамические *in vitro* тест-системы искусственного кровотока для оценки гемосовместимости медицинских изделий.

Таким образом, заявленный способ позволяет стандартизировать условия хранения цельной гепаринизированной крови человека до запуска в динамические *in vitro* тест-

BY 24536 C1 2025.02.20

системы искусственного кровотока, что обеспечивает повышение надежности оценки совместимости медицинских изделий с кровью.

Источники информации:

1. ISO 10993-4. Biological evaluation of medical devices. Part 4: Selection of tests for interactions with blood. Publ. 04-2017. Geneva, 2017, 76 p.

2. BLOK L.J.S. et al. In vitro hemocompatibility testing: the importance of fresh blood. Bio-interphases, 2016, vol. 11, p. 029802.

