Сергій ТИМЧИК, канд. техн. наук, доц.,
Олександр КАРАСЬ, д-р філософії, ст. викладач,
Владислав СНЯДОВСЬКИЙ, аспірант
Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця, Україна, e-mail: tymchyk@vntu.edu.ua

ОГЛЯД САМОРОЗДІЛЕННЯ ПЛАЗМИ КРОВІ В МІКРОФЛЮЇДНИХ ПЛАТФОРМАХ

Анотація. Плазма крові є біорідиною, яка найчастіше використовується в діагностиці захворювань і біомедичному аналізі, оскільки містить різноманітні біомаркери. Більшість розділення плазми крові все ще обробляється за допомогою центрифугування, яке займає багато часу й не працює окремо. Отже, платформа мікрофлюїдного розділення плазми крові в сегменті Lab-on-a-chip (LOC) викликає інтерес серед дослідників у всьому світі.

Ключові слова: плазма крові, мікрофільтрація крові, аналіз компонентів крові

Технології для саморозділення плазми крові зазвичай поділяються на дві основні категорії: активне та пасивне саморозділення. На відміну від активного підходу, технології пасивного саморозділення спираються виключно на геометрію мікроканалів, мікрофлюїдні процеси та гідродинамічні сили.

Пристрої для пасивного саморозділення засновані на керуванні капілярним потоком, який виникає через взаємодію рідини з характеристиками поверхні каналу. У порівнянні з активними методами, пасивні методи розділення плазми отримують більше уваги в мікрофлюїдних платформах через простоту виготовлення, портативність та зручні функції.

При розробці пасивних систем саморозділення плазми крові виникають різноманітні проблеми. По-перше, обмежений об'єм зразка в пристроях Lab-on-a-chip, також відомі як μ-TAS (або мікро-загальні аналітичні системи), передбачають інтеграцію методів аналізу в пристрої та системи які є дуже багатодисциплінарними, об'єднуючи аспекти хімії, техніки, обчислювальної техніки, біофізики, біохімії та молекулярної біології [1].

Для забезпечення комфорту пацієнтів рекомендований об'єм крові з пальця складає 1–2 мкл. У такому невеликому об'ємі крові розмір мікроканалу також обмежений. Це обмеження ускладнює багато гідродинамічних методів, наприклад, вихровий ефект Діна обмежений низькою швидкістю потоку та низьким числом Рейнольдса крові[2;3]. Крім того, очікується короткий час відокремлення в системах доставки крові. Зазвичай плазма ідеально відокремлюється та збирається з цільної крові протягом кількох хвилин у тестуванні в місці надання медичної допомоги. При тривалому процесі сепарації цільна кров має підвищений ризик згортання. Ще однією проблемою є засмічення, особливо в мікрофлюїдному каналі з мікрофільтрацією. При безперервному кровотоці через мікрофільтрацію клітини крові накопичуються у фільтрах, поступово блокуючи мікроструктури та припиняючи процес відокремлення плазми. Пропускна здатність та чистота відокремленої плазми також важливі.

Нарешті, інтеграція системи доставки крові та сенсорної платформи є складною задачею. Сам процес інтеграції має свої труднощі, такі як проблеми з витоками, складність різнорідних матеріалів і т.п.

Мікрофільтрації плазми крові зазвичай поділяють на чотири типи (рис. 1):

1. Фільтрація водозливного типу.

Фільтр перегородки складається з фільтра, який перешкоджає проходженню клітинам крові, і плазма крові може проходити через вузький отвір у верхній частині бар'єру [4];

2. Фільтрація тупикового типу.

Тупикова колонкова мікрофільтрація передбачає ряд опорних структур із критичним розміром відстані для блокування клітин крові в напрямку кровотоку та вилучення плазми крові [5].

3. Фільтрація поперечного потоку.

У цьому типі мікрофільтрації завжди слід враховувати проблеми засмічення. На відміну від тупикової фільтрації, при колонковій мікрофільтрації з перехресним потоком, фільтруюча сітка розташована перпендикулярно до основного кровотоку, і захоплені кров'яні тільця будуть вимиті з фільтрів основним кровотоком, що дозволить уникнути більшості проблем із засміченням [6].

4. Фільтрація мембрана.

У мембранних мікрофільтраціях пори розташовані на плоскокулевій підкладці. Кровотік вводиться в одну сторону мембрани, а плазма крові витягується на іншу сторону мембрани. У техніці мембранної фільтрації розмір пор є більш гнучким, але збільшує складність процесу виготовлення [5].

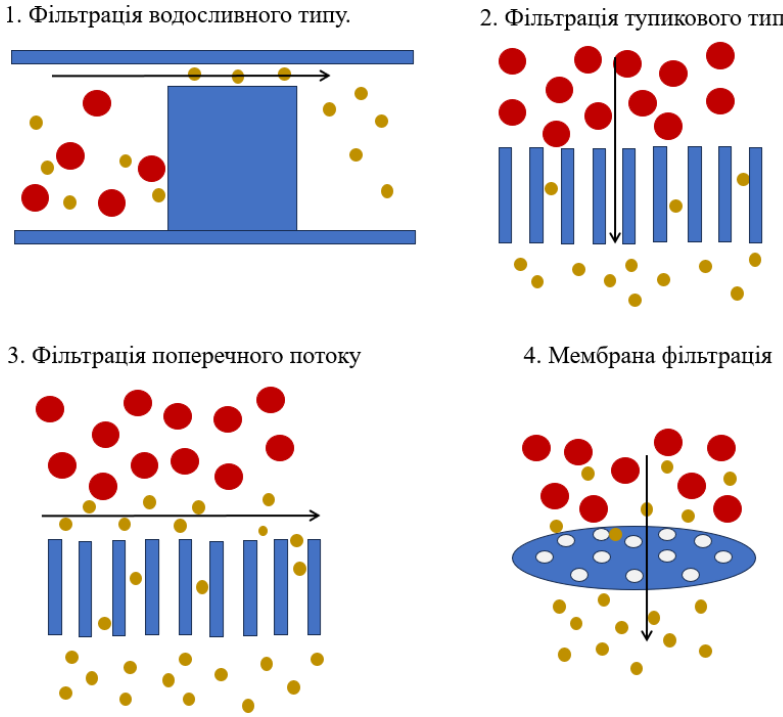

Рис. 1. Схематичне зображення фільтрації плазми

Висновки

Багато останніх досягнень розроблено в галузі Lab-on-a-chip. Однак просування технології надання медичної допомоги все ще залишається проблемою. Пристрої що використовують в центрах швидкої невідкладної допомоги використовують переваги технології Lab-on-a-chip і мають більш зручний, дешевий, безлабораторний і зручний процес діагностики замість традиційного лабораторного процесу. Тому варто відзначити, що проведення даних досліджень сприятиме по удосконаленні фільтрації плазми сприятиме розвитку технології забору та аналізу плазми крові людини.

Підготовлено та видано за грантової підтримки Національного фонду досліджень України в рамках проєкту 2022.01/0135 “Розробка лазерно-фотонного лікувально-діагностичного комплексу медичної реабілітації пацієнтів з політравмами різного ступеня важкості”

Літератури

1. Yılmaz B., Yılmaz F. Lab-on-a-Chip Technology and Its Applications. *Omics Technologies and Bio-Engineering*. 2018. P. 145–153. URL: https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804659-3.00008-7.
2. The Physics and Manipulation of Dean Vortices in Single- and Two-Phase Flow in Curved Microchannels: A Review / Y. Saffar et al. *Micromachines*. 2023. Vol. 14, no. 12. P. 2202. URL: https://doi.org/10.3390/mi14122202.
3. Numerical analysis of the effect of turbulence transition on the hemodynamic parameters in human coronary arteries / A. Mahalingam et al. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2016. Vol. 6, no. 3. P. 208–220. URL: https://doi.org/10.21037/cdt.2016.03.08.
4. Silicon-based microfilters for whole blood cell separation / H. M. Ji et al. *Biomedical Microdevices*. 2007. Vol. 10, no. 2. P. 251–257. URL: https://doi.org/10.1007/s10544-007-9131-x.
5. Membrane microfilter device for selective capture, electrolysis and genomic analysis of human circulating tumor cells / S. Zheng et al. *Journal of Chromatography A*. 2007. Vol. 1162, no. 2. P. 154–161. URL: https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.05.064.
6. VanDelinder V., Groisman A. Separation of Plasma from Whole Human Blood in a Continuous Cross-Flow in a Molded Microfluidic Device. *Analytical Chemistry*. 2006. Vol. 78, no. 11. P. 3765–3771. URL: https://doi.org/10.1021/ac060042r.