

УДК 62-69

Анатичук Л.І., акад. НАН України^{1,2}

Панасюк О.Л.,³

Дьяченко П.А.,³

Заремба А.В.,³

Гаврилюк М.В.,¹

Кобилянський Р.Р., канд. фіз.-мат. наук^{1,2}

Лисько В.В., канд. фіз.-мат. наук^{1,2}

¹ Інститут термоелектрики НАН та МОН України,
вул. Науки, 1, Чернівці, 58029, Україна;

² Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
вул. Коцюбинського 2, Чернівці, 58012, Україна;

³ ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського" НАМН України,
вул. М. Амосова, 5, Київ, 03038, Україна
e-mail: anatykh@gmail.com

ТЕРМОЕЛЕКТРИЧНИЙ ПРИЛАД ДЛЯ ЗБИРАННЯ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОГО ПОВІТРЯ

Наведено результати розробки конструкції та опис виготовленого експериментального зразка нового вискоєфективного термоелектричного конденсатора легеневого повітря для діагностики коронавірусних та інших захворювань з розширеним діапазоном температур конденсації, нижчими від $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ та близькими до $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$. Описано методику використання розробленого приладу у медичній діагностиці та результати його експериментальних досліджень. Бібл. 5, рис. 5.

Ключові слова: діагностика, коронавірус, конденсат, видихуване повітря, термоелектричне охолодження.

Вступ

Конденсат повітря, що видихається є перспективним джерелом біомаркерів легеневих захворювань. Його можна розглядати або як рідину організму, або як конденсат видихуваного газу. Є три основних вклади у конденсат повітря, що видихається. По-перше, це частинки чи краплі різного розміру, які аерозолізуються з рідини, що вистилає дихальні шляхи-такі частинки, ймовірно, відображають саму рідину. По-друге, це дистильована вода, яка конденсується з газової фази з майже насиченого водою видиху, істотно розбавляючи аерозолізовану рідину дихальних шляхів. По-третє, це розчинні у воді летючі речовини, які видихаються і всмоктуються в конденсуючий подих. Цікавість викликає як нелеткі складові, переважно отримані з частинок рідини, що вистилають дихальні шляхи, так і водорозчинні летючі складові, які містяться в значно вищих концентраціях і, отже, легше аналізуються, ніж нелеткі сполуки.

Вирішальну роль у подоланні пандемії коронавірусної хвороби COVID-19, спричиненої важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу SARS-CoV-2, відіграє діагностичне тестування. Враховуючи, що COVID-19 передається через аерозолі та краплі, що видихаються

людиною, виявлення SARS-CoV-2 в легеновому конденсаті може служити перспективним неінвазивним діагностичним методом. Такий метод пропонується у роботах вчених з Японії, США, Ірландії та інших країн як більш чутливий та надійний метод виявлення COVID-19 [1-3]. Зазвичай, для збору конденсату використовуються спеціальні пристрої – конденсатори, у яких пари з повітря, що видихається людиною, конденсуються при температурі від 0 до -70°C та збирається у ємність для подальших досліджень методом RT-PCR [4]. Пониження температури конденсації дозволяє пришвидшити отримання необхідної для досліджень кількості біологічного матеріалу. При цьому робочі температури конденсаторів, у яких використовується лід при 0°C або компресорне охолодження до -20°C , є недостатньо ефективними та не забезпечують високої швидкості конденсації. Компресорні конденсатори до того ж є складними, дороговартісними, з недостатнім регулюванням і підтримкою робочої температури, а також наявністю небезпечних холодоагентів. Температура -70°C , яка досягається використанням сухого льоду (твердого CO_2), є надмірною і вкрай незручною для експлуатації, що радикально зменшує можливості застосування цього методу. У роботі [5] наведено результати комп'ютерного проєктування термоелектричного приладу для збирання конденсату видихуваного повітря з точно регульованими температурами конденсації, нижчими від -20°C і близькими до -70°C без використання сухого льоду

Метою цієї роботи є розробка конструкції термоелектричного конденсатора легеневого повітря, його виготовлення та експериментальні.

1. Опис конструкції термоелектричного конденсатора легеневого повітря

Загальний вигляд конструкції розробленого приладу для збирання конденсату з повітря, що видихається людиною, наведено на рис. 1. Прилад складається з двох блоків – блоку охолодження, у якому розміщують пробірку для збирання конденсату, та блоку управління приладом.

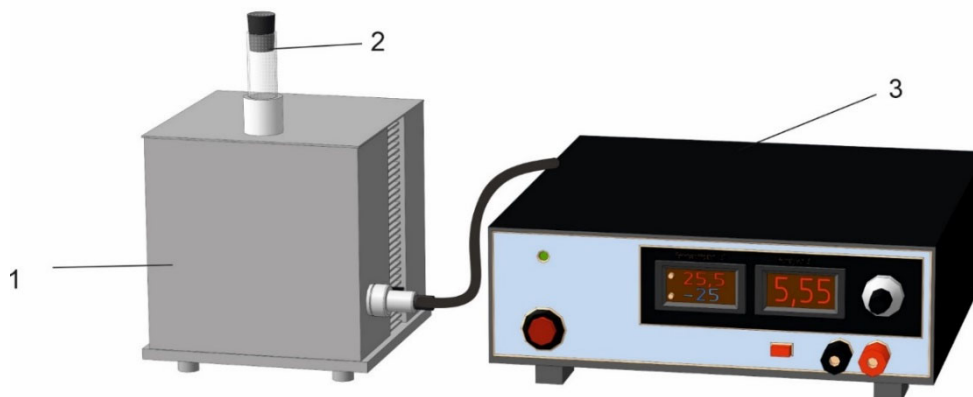


Рис. 1. Загальний вигляд конструкції термоелектричного приладу для збирання конденсату з повітря, що видихається людиною: 1 – блок охолодження; 2 – пробірка для збирання конденсату; 3 – блок управління приладом.

На рис. 2 показано розгорнуту конструкцію блоку охолодження термоелектричного конденсатора легеневого повітря.

Блок охолодження складається з корпусу 1, робочої камери охолодження 2, термоелектричного модуля 3 типу Алтек-2, а також системи відведення тепла від термоелектричного модуля у оточуюче середовище, що містить повітряний теплообмінник 4 та вентилятор 5.

Прилад для збирання конденсату видихуваного повітря працює наступним чином: при подачі блоком управління електричного струму на термоелектричний модуль, останній забезпечує задану температуру у робочій камері охолодження, де розміщена пробірка для збору конденсату. Повітря, що видихається пацієнтом потрапляє у пробірку, де охолоджується. Пари видихуваного повітря при цьому конденсуються і збираються у пробірці для подальших досліджень методом RT-PCR або іншими.

Блок управління охолоджувачем призначений для забезпечення електроживленням елементів теплообмінного блоку та вимірювання температури холодильної камери.

Схема блоку управління представлена на рис. 3. Блок складається з стандартного імпульсного блоку живлення – А1, з вихідною напругою 12 В постійного струму, величиною до 20 А. Така потужність обумовлена використанням в блоці охолодження високопотужного термоелектричного модуля.

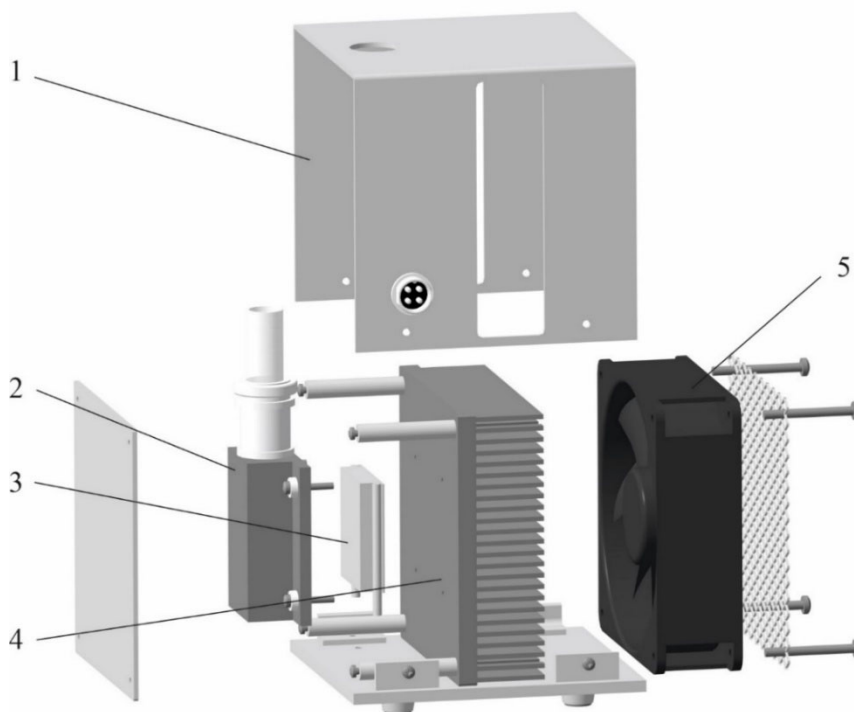


Рис. 2. Блок охолодження термоелектричного конденсатора легеневого повітря:

1 – корпус; 2 – робоча камера охолодження; 3 – термоелектричний модуль типу Алтек-2;
4 – повітряний теплообмінник; 5 – вентилятор.

Для тонкого регулювання швидкістю охолодження термоелектричним модулем робочої камери необхідно підібрати величину напруги (струму) його живлення. Для цього вихідна напруга імпульсного блоку живлення подається через понижуючий DC/DC перетворювач напруги А3 з можливістю її регулювання в широких межах. Для контролю напруги живлення модуля в блоці управління використаний панельний вольтметр постійного струму А2. Вихідна напруга з імпульсного блоку живлення подається також на вентилятор охолодження, в колі якого підключений реостат R3 – для регулювання швидкості обертання в невеликих межах. Напруга живлення на термоелектричний модуль і на вентилятор поступає в блок охолодження по силовому кабелю через роз'єм Х2.

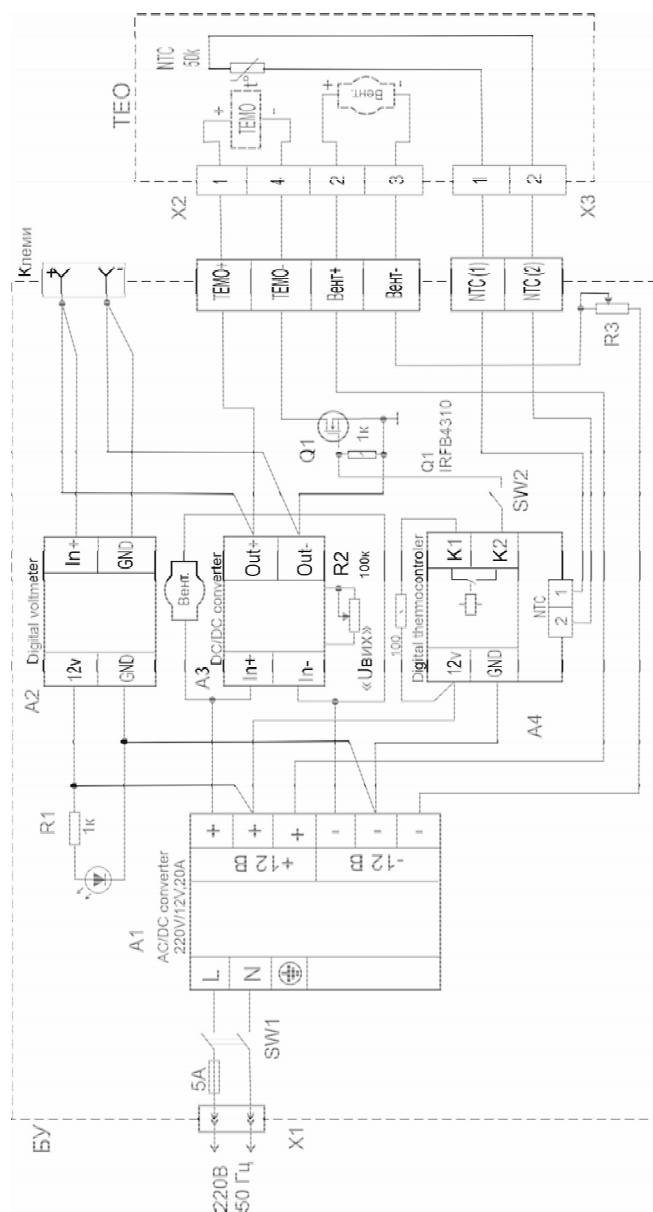


Рис. 3. Схема блоку управління термоелектричного конденсатора легеневого повітря.

Для обмеження величини максимального охолодження робочої камери в блоці управління використаний цифровий терморегулятор А4. Для відключення струму через термоелектричний модуль, при налаштуванні режиму роботи терморегулятора, в схемі блоку управління використаний додатковий вимикач SW2. Силовий ключ на польовому транзисторі Q1, який підключений до виходу терморегулятора, комутує струм через термоелектричний модуль і служить також для підвищення надійності блоку управління. Контроль температури в робочій камері здійснюється по NTC-датчику, який розміщений в корпусі робочої камери і з'єднаний з блоком управління окремим кабелем X3.

Дисплеї вольтметра А2 і терморегулятора А4, вимикачі SW1 та SW2, рукоятка регулятора величини напруги живлення R2 та контрольні клеми розміщені на передній панелі корпусу блоку управління. Ручка регулятора вентилятора R3 та кабелі живлення з роз'ємами X1, X2, X3 та запобіжник – на задній панелі корпусу блоку управління.

Зовнішній вигляд розробленого та виготовленого конденсатора легеневого повітря для діагностики коронавірусних та інших захворювань «ІТЕ-ДПЛ» показано на рис. 4.

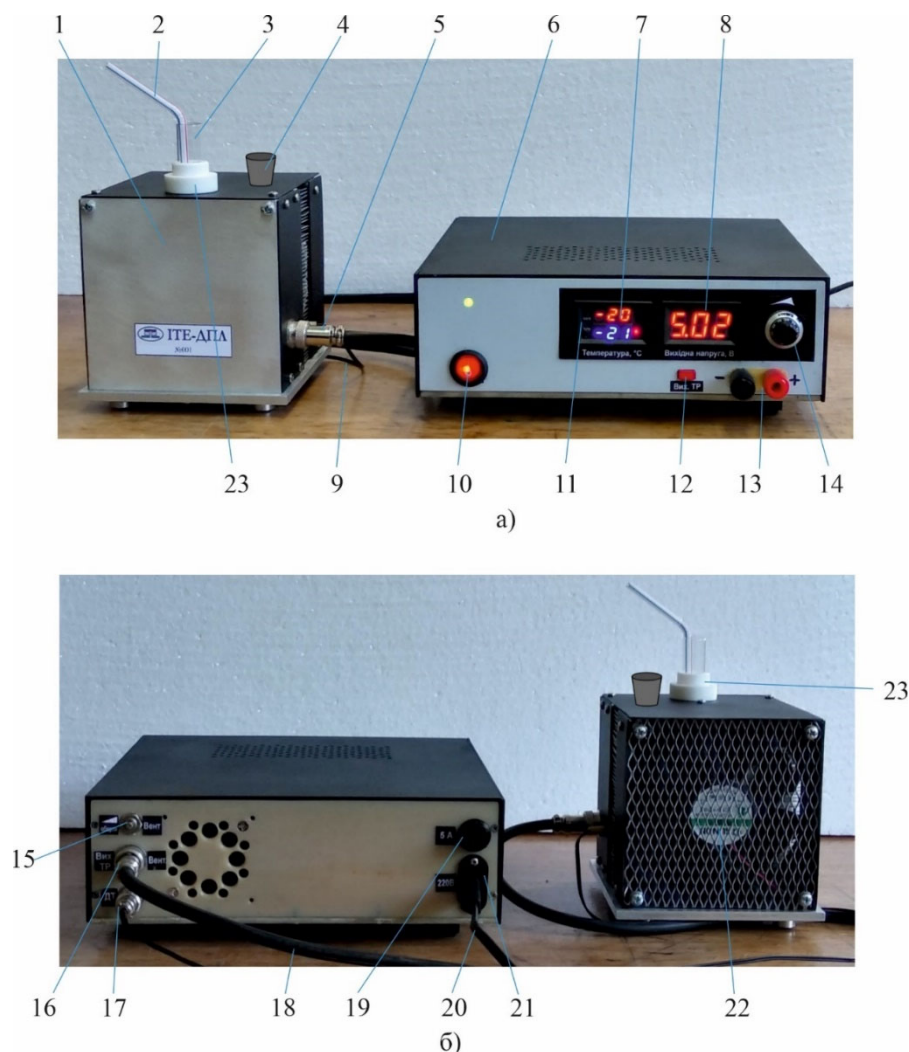


Рис. 4. Конденсатор легеневого повітря для діагностики коронавірусних та інших захворювань:
а) – вид спереду; б) – вид ззаду.

На рис. 4: 1 – блок охолодження; 2 – пластикова трубка; 3 – пробірка, 4 – гумовий корок; 5 – розйом для міжблочного кабеля; 6 – блок управління приладом; 7 – панель терморегулятора, 8 – цифровий вольтметр вихідної напруги живлення охолоджувача; 9 – кабель датчика температури 10 – клавіша включення приладу до мережі 220 В; 11 – кнопки управління терморегулятором; 12 – кнопка «Вихід терморегулятора»; 13 – додаткові прямі вихідні клема джерела живлення; 14 – ручка регулятора вихідної напруги живлення т/е модуля; 15 – регулятор оборотів вентилятора охолодження; 16 – роз'єм для міжблочного кабелю; 17 – роз'єм для підключення датчика температури; 18 – міжблочний кабель; 19 – запобіжник мережі 220 В; 20 – кабель мережі 220 В; 21 розйом кабелю мережі 220 В; 22 – вентилятор блоку охолодження; 23 – фторопластовий циліндр.

В комплектацію приладу «ІТЕ-ДПЛ» входять: блок охолодження 1 з кабелем 9; блок управління приладом -6; міжблочний кабель 18; кабель до мережі 20; пробірка 3 (комплектуються – 10 штук); пластикова трубка 2 (комплектуються – 20 штук); гумовий корок 4 (комплектуються – 2 штуки).

Прилад у зібраному стані наведено на рис. 3.1. Процедура з'єднання частин приладу наступна:

- блок охолодження 1 і блок управління приладом 6 встановлюється на робочому столі. Відстань між блоками орієнтовно 20 – 40 см;
- до блоків приєднуються – міжблочний кабель 18 одним кінцем до розйому 5 і другим кінцем до розйому 16 та кабель датчика температури 9 до розйому 17;
- до розйому 21 приєднується кабель 20, який другим кінцем приєднується до мережі 220 В;
- в отвір фторопластового циліндра 23 пластиковою трубкою 2 вноситься 0.2 – 0.5 мл спиртового водного розчину 50 % х 50 % для запобігання примерзання пробірки 3 до блоку охолодження 1. Після цього пластикова трубка виводиться за межі блоку;
- в отвір фторопластового циліндра 23 вноситься пробірка 3. При цьому спиртовий розчин витісняється по висоті на 3 – 10 см у простір між пробіркою і отвором для покращення охолодження пробірки;
- в пробірку вкладається пластикова трубка 2. Після цього прилад стає підготовленим до роботи.

2. Методика використання термоелектричного конденсатора легеневого повітря та його експериментальні дослідження

Для отримання рідкого конденсату видихнутої з легень газової суміші необхідно зробити наступне:

- клавішею 10 прилад включається до мережі 220 В. Як наслідок, починають світитися панель терморегулятора 6 та панель індикації робочої напруги, в блоці управління починає крутитися вентилятор 22;
- регулятором 15 здійснюється регулювання інтенсивності роботи вентилятора. При температурі навколишнього середовища 20 – 30 °С режим роботи вентилятора мінімальний, що досягається поворотом регулятора в крайнє положення проти часової стрілки. При температурах оточуючого середовища більше 30 °С, вентилятор переводиться в інтенсивний режим роботи поворотом регулятора в крайнє положення за годинниковою стрілкою;
- ручкою 14 здійснюється регулювання напруги живлення охолоджувача приладу. При установці ручки в крайнє положення проти годинникової стрілки величина напруги мінімальна. При повороті ручки в крайнє положення за годинниковою стрілкою напруга живлення максимальна. Регулюванням напруги досягається можливість забезпечення живлення охолоджувача в залежності від температури охолодження пробірки. Величина напруги висвічується індикатором 8;
- кнопками 11, які розміщені на панелі терморегулятора 7 задається необхідна температура в пробірці. При цьому на його індикаторах надається інформація про задану температуру – нижній індикатор, і фактичну температуру – верхній індикатор. Щоб задати/змінити задану температуру охолодження слід коротко (до 2 с) натиснути верхню кнопку «SET», і коли нижній синій індикатор панелі терморегулятора почне мигати – відпустити верхню кнопку. Далі нижньою кнопкою «°C/F» зменшити, або верхньою тією ж кнопкою «SET» збільшити значення заданої температури до потрібної величини. Відпустити кнопки і через 2 – 3 секунди паузи виставлена величина заданої температури зафіксується;
- натиснути кнопку «Вихід терморегулятора» 12 на передній панелі блоку управління. Почнеться процес охолодження пробірки;
- після встановлення необхідних температур (орієнтовно 10 – 15 хвилин) в пробірку через

пластикову трубку 2 вводиться повітряна суміш з легенів, шляхом видиху її ротом. Конденсована рідина збирається на дні пробірки орієнтовно за 3 хвилини в об'ємі близько 0.5 мл і пропорційно наростає, при збільшенні часу видихання;

- після отримання рідини необхідного об'єму, пробірка виноситься за межі приладу для проведення відповідних аналізів конденсату,;
- отвір фторопластового циліндру 23 закривається гумовим корком 4.

Останнє важливо, оскільки попадання у отвір для пробірки різноманітних сторонніх частинок може привести в подальшому до заклинення пробірки і її руйнування.

При необхідності взяти ряд заборів конденсованої рідини можна скористатися вже встановленими температурними режимами. Таким чином один забір для аналізів може бути здійснено за 5 – 10 хвилин, тобто за одну годину можна отримати приблизно 8 – 10 проб.

За необхідності, можна отримати конденсат у вигляді льоду. Для цього рекомендується проводити забір при максимальних напругах живлення блоку 1 і нижчих температур охолодження (-20°C і нижче). Для запобігання приморожування пластикової трубки 2 слід її поступово піднімати, щоб її нижній кінець був над конденсованим льодом. Такий контроль легко досягається дотиком пластикової трубки до поверхні утвореного льоду.

Для виключення приладу віджати кнопку «Вихід терморегулятора» 12 на передній панелі блоку управління, а потім клавішею 10 вимкнути прилад від мережі 220 В.

Встановлені величини напруги живлення і заданої температури охолодження після вимкнення приладу зберігаються і при повторному включенні їх не потрібно знову вводити, якщо не треба спеціально змінювати режими на інші.

Такий прилад дозволяє проводити збирання конденсату видихуваного пацієнтом повітря з точно регульованими температурами нижчими від -20°C і близькими до -70°C без використання сухого льоду.

Розроблений прилад може також використовуватись і для пацієнтів, що знаходяться на штучній вентиляції легень. Для цього респіраторний контур через спеціальний адаптер для підключається до шлангів контуру видиху апарату ШВЛ. Це дозволяє проводити діагностику пацієнтів, для яких традиційний забір проб мазком носоглотки є неможливим, досліджувати реакцію організму на конкретний вид лікування і, таким чином, проводити моніторинг ефективності терапії. Прилад може бути застосований як для дорослих, так і для дітей будь-яких вікових груп.

Експериментальні дослідження розробленого термоелектричного конденсатора легеневого повітря для діагностики коронавірусних та інших захворювань було проведено у Центрі інфекційних уражень нервової системи ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (рис. 5).

За результатами досліджень сформовано рекомендації для подальшого вдосконалення термоелектричного конденсатора легеневого повітря, направлені в першу чергу на підвищення зручності його використання. Також заплановано наступні дослідження його ефективності, в тому числі і для виявлення інших респіраторних збудників (вірусів, рикетсій, мікоплазм, хламідій і т.д.), в тому числі за допомогою полімеразної ланцюгової реакції.



Рис. 5. Експериментальні дослідження розробленого термоелектричного конденсатора легеневого повітря.

Висновки

1. Розроблено конструкцію нового високоефективного термоелектричного конденсатора легеневого повітря для діагностики коронавірусних та інших захворювань з розширеним діапазоном температур конденсації, нижчими від -20°C і близькими до -70°C , без використання сухого льоду.
2. Виготовлено експериментальний зразок термоелектричного конденсатора легеневого повітря для діагностики коронавірусних та інших захворювань, проведено його випробування. Розроблено методику використання термоелектричного конденсатора легеневого повітря в медичній діагностиці.
3. Проведено випробування розробленого приладу у ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України». За результатами досліджень сформовано рекомендації для подальшого вдосконалення термоелектричного конденсатора легеневого повітря, направлені, в першу чергу, на підвищення зручності його використання.

Література

1. Hunt John (2007). Exhaled breath condensate – an overview. *Immunol Allergy Clin North Am.*, 27 (4), 587 – 596.
2. Hunt J. (2002). Exhaled breath condensate: An evolving tool for noninvasive evaluation of lung disease. *J Allergy Clin Immunol*, 110 (1), 28 – 34.
3. Horvath I., Hunt J. and Barnes P.J. (2005). Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions. *Eur Respir J.*, 26, 523 – 548.
4. Konstantinidi Efstathia M., Lappas Andreas S., Tzortzi Anna S., and Behrakis Panagiotis K. (2015). Exhaled breath condensate: technical and diagnostic aspects. *Scientific World Journal*, 2015, Article ID 435160, 25 pages.

5. Анатичук Л.І., Кобилянський Р.Р., Лисько В.В. Комп'ютерне проєктування термоелектричного конденсатора легеневого повітря для діагностики коронавірусних та інших захворювань // Термоелектрика. – 2022, № 1. – С. 65 – 72.

Надійшла до редакції: 19.07.2023.

Anatychuk L.I., Acad. NAS Ukraine^{1,2}

Panasiuk O.L.,³

Diachenko P.A.,³

Zaremba A.V.,³

Havryliuk M.V.,¹

Kobylianskyi R.R., Cand. Sc (Phys & Math)^{1,2}

Lysko V.V., Cand. Sc (Phys & Math)^{1,2}

¹Institute of Thermoelectricity of the NAS and MES of Ukraine, 1 Nauky str.,
Chernivtsi, 58029, Ukraine;

²Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University, 2 Kotsiubynskyi str.,
Chernivtsi, 58000, Ukraine;

³SI "L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of the NAMS
of Ukraine", 5 M.Amosova str., Kyiv, 03038, Ukraine
e-mail: anatych@gmail.com

THERMOELECTRIC DEVICE FOR COLLECTING EXHALED AIR CONDENSATE

The article presents the results of the design development and a description of the manufactured experimental sample of a new highly efficient thermoelectric condenser of pulmonary air for the diagnosis of coronavirus and other diseases with an extended range of condensation temperatures below – 20 °C and close to – 70 °C. The method of using the developed device in medical diagnostics and the results of its experimental studies are described. Bibl. 5, Figs. 5.

Key words: diagnostics, coronavirus, condensate, exhaled air, thermoelectric cooling.

References

1. Hunt John (2007). Exhaled breath condensate – an overview. *Immunol Allergy Clin North Am.*, 27 (4), 587 – 596.
2. Hunt J. (2002). Exhaled breath condensate: An evolving tool for noninvasive evaluation of lung disease. *J Allergy Clin Immunol*, 110 (1), 28 – 34.
3. Horvath I., Hunt J. and Barnes P.J. (2005). Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions. *Eur Respir J.*, 26, 523 – 548.
4. Konstantinidi Efstathia M., Lappas Andreas S., Tzortzi Anna S., and Behrakis Panagiotis K. (2015). Exhaled breath condensate: technical and diagnostic aspects. *Scientific World Journal*, 2015, Article ID 435160, 25 pages.
5. Anatychuk L.I., Kobylianskyi R.R., Lysko V.V. (2022). Computer design of a thermoelectric condenser of pulmonary air for the diagnosis of coronavirus and other diseases. *J. Thermoelectricity*, 1, 65 – 72.

Submitted: 19.07.2023.