

271-25-28

Центральный ордена Ленина и ордена Трудового Красного
Знамени Научно-исследовательский институт гематологии
и переливания крови МЗ СССР

Киевский научно-исследовательский институт гематологии
и переливания крови МЗ УССР

Ленинградский научно-исследовательский институт гематологии
и переливания крови МЗ РСФСР

"УТВЕРЖДАЮ"
Зам.министра здравоохранения СССР

[Signature] /С.Буренков/
"12" *[Signature]* 1978 г.

ТИПОВОЙ РЕГЛАМЕНТ ПРОИЗВОДСТВА
ОБЪЕКТА ПРИОПРЕЦЕДИТАТА



Директор Центрального НИИ гематологии и
переливания крови МЗ СССР, чл.-корр. АМН,
профессор
[Signature] О.К. ГАВРИЛОВ



Директор Киевского НИИ гематологии и
переливания крови МЗ СССР, профессор
[Signature] Н.Г. ТЕРЕХОВ

Директор Ленинградского НИИ гематологии и
переливания крови МЗ СССР, профессор
[Signature] В.Н. ШАБАЛИН

А В Т О Р Ы :

ЦНИИГПК

КНИИГПК

ЛНИИГПК

Зав. лаб. лиофилизации
биопрепаратов к.т.н.

Зав. лаб. фракционирования
белков плазмы и сушки
биопрепаратов, к.м.н.
[Signature] К.А. Лобунец

Рук. лаб. свертывания
крови, д.м.н., проф.

[Signature] /З.Д. Федорова/

Ст. н.с. ц. гемофилии
докт. биол. наук

Зав. лабораторией изуче-
ния качества и Госконт-
роля препаратов крови,
к.м.н.

М.н.с. опытной лаб.

[Signature]

/М.Н. Башаева/

[Signature] /У.А. Рутберг/

[Signature] /Н.И. Ларичева/

Мл. н.с. лаб. лиофили-
зации биопрепаратов
канд. биол. наук

Мл. н.с. лаб. изучения ка-
чества и контроль пре-
паратов крови

Ст. инженер отдела
сушки

[Signature] /Г.Т. Недельский/

[Signature] /И.С. Агавазова/

[Signature] /Н.В. Зубова/

"СОГЛАСОВАНО"

Начальник госинспекции по
контролю за качеством лекар-
ственных средств и изделий
медтехники МЗ СССР

[Signature] /Л.С. Гуськова/

"10" *[Signature]* 1978г.

Раздел I
ХАРАКТЕРИСТИКА ГОТОВОГО ПРОДУКТА

Сухой криопреципитат представляет собой массу белого или светло-желтого цвета, содержащую концентрат фактора УШ (АГГ), с небольшой примесью других белков, в том числе фибринстабилизирующих (фактор ХШ). Препарат легко растворим в дистиллированной воде или растворе натрия хлорида изотонического 0,9%, при температуре 35-37°C.

Препарат предназначен для лечения и профилактики кровотечений больных гемофилией А и ангиогемофилией; может быть использован также при дефиците фибринстабилизирующего фактора (фактор ХШ).

Содержание фактора в сухом препарате не менее 100 ед. в одной дозе.

Раздел II
ХАРАКТЕРИСТИКА ИСХОДНОГО СЫРЬЯ И МАТЕРИАЛОВ

№№ пп	№№ фармакопейных статей, ГОСТов, МРТУ 42, инструкций	наименование сырья и материалов при использовании	процентное содержание основного вещества (в %)	квалификация
I	2	3	4	5
I.	Инструкция о медицинском освидетельствовании, учете и порядке получения крови от доноров, утвержденная МЗ СССР 06.05.69.	Кровь доноров		
2.	Инструкция по заготовке консервированной крови в стационарных условиях, ее документации, хранению и выдаче, утвержденная МЗ СССР 05.02.69.	Кровь доноров, стабилизированная натрием цитратом средним трехзамещенным		
3.	Инструкция по профилактике сывороточного гепатита в учреждениях Службы крови, утвержденная МЗ СССР 29.08.74.			



1	2	3	4	5
4.	Временный комплексный регламент получения из донорской крови антигемофильной плазмы и ее препаратов-криопреципитата и концентрата нативной плазмы, утвержденный директором ЦОЛИПК 21.07.75.	Антигемофильная плазма	90% и более уш фактора	Свежезаготовленная (не более, чем через 1,5 часа после взятия крови или проведения плазмафереза у донора)
5.	ВФС 42-616-76	На антигемофильную плазму		
6.	ГФ.Х.ст.74	Вода для инъекций		Апирогенная
7.	ГОСТ 5.1314-72	Цитрат натрия трехзамещенный		х.ч.
8.	ГОСТ 4223-66	Натрия хлорид 99,8		х.ч.
9.	ГФ.Х ст.311	Глюкоза		Фармакопейная
10.	МРТУ 42 5063-67	Комплект строенных пластиковых мешков		
11.	ГОСТ-10782-67 ТУ-21-01-215-69	Флаконы стеклянные емкость 500,250,100мл		НС-2
12.	ТУ-38006269-76 ОСТ 64-2-85-72	Пробки резиновые и прокладки		25П, ИР-21, 52-369
13.	ТУ 64-3-52-72	Колпачки алюминиевые		
14.	ГОСТ 3399-54	Трубка резиновая		
15.	МРТУ 42 493-62	Иглы для отсасывания плазмы		
16.	МРТУ 42 440-64	Иглы короткие		И-51, И-52
17.	ТУ 6-09-3637-74	Парафин		
18.	ГФ.Х. ст. 355	Рствор йода спиртовой	5	Фармакопейный
19.	ГОСТ 1172-75	Бинты марлевые		
20.	ГОСТ 5556-75	Вата медицинская		
21.	ГОСТ 9412-67	Мрля медицинская		
22.	ГФ. IX ст. III	Коллодий		
23.	ГОСТ 5494-71	Алюминиевый порошок	3,8-4 2	Фармакопейный



I	2	3	4	5
24.	ГФ.Х ст.913	Хлорамин Б (р-р)	фармакопейный	Сухой
25.	ГФ.Х ст.309	Желатин медицинский	не менее фармакопейный 99	
26.	ГФ.Х ст.736	Цинка окись	не менее фармакопейный 99	
27.	ГФ.Х ст.641	Альбуцид натрия (Сульфацил натрий)	не менее фармакопейный 99	
28.	ГФ.Х ст.27	Этакридина лактат (Риванол)	не менее фармакопейный 99	
29.	ГФ.Х ст.876	Глицерин		

Раздел III

СХЕМА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

СТАДИЯ I. Получение антигемофильной плазмы, заготовленной: А - в
пластикатных мешках, Б и В - в стеклянных флаконах. *

Операции: 1. Взятие крови у донора.
2. Получение антигемофильной плазмы.

СТАДИЯ II. Получение криопреципитата из антигемофильной плазмы.
3. Замораживание антигемофильной плазмы.
4. Центрифугирование плазмы.
5. Отделение плазмы от криопреципитата.

СТАДИЯ III. Сушка криопреципитата.
6. Замораживание раствора криопреципитата.
7. "Закалка" замороженного криопреципитата.
8. Подготовка бокса и сублимационной аппаратуры к сушке.
9. Загрузка флаконов с замороженным криопреципитатом в
сублимационный аппарат.
10. Сублимационная сушка криопреципитата.

* Вариант А - метод Центрального НИИ гематологии и переливания
крови МЗ СССР
Вариант Б - метод Киевского НИИ гематологии и переливания крови
МЗ УССР
Вариант В - метод Ленинградского НИИ гематологии и переливания
крови МЗ РСФСР
В дальнейшем указанные варианты будут обозначаться соответственно
А, Б и В.



СТАДИЯ IV. Получение готовой продукции.

- II. Выгрузка флаконов с сухим криопреципитатом из аппарата.
- I2. Завальцовка колпачков на флаконах и сухим криопреципитатом.
- I3. Контроль готовой продукции.
- I4. Бракераж, маркировка и упаковка флаконов с сухим криопреципитатом.

Раздел IV

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВАРИАНТ А

СТАДИЯ I. Получение антигемольной плазмы, заготовленной в пластиковых мешках.

Антигемофильную плазму (операция I,2) получают в соответствии с "Временным комплексным регламентом получения из донорской крови антигемофильной плазмы и ее препаратов - криопреципитата и концентрата нативной плазмы", утвержденной директором ЦОЛИПК 21.07.75.

СТАДИЯ II. Получение криопреципитата из антигемофильной плазмы.

Операция 3. ~~Замораживание~~ замораживание антигемофильной плазмы.

Каждый пластиковый мешок с 250 ± 20 мл антигемофильной плазмы упаковывают в полиэтиленовый пакет и стягивают свободный его конец резиновым кольцом. Упакованные пластиковые мешки с антигемофильной плазмой погружают в замораживатель сублимационных установок с температурой не выше -45° и замораживают в течение не менее 20 мин.

Не рекомендуется производить замораживание плазмы при температуре выше -45° , так как замедление процесса замораживания сопровождается в дальнейшем снижением растворимости выделяемого криопреципитата.

После этого пластиковые мешки помещают в камеру холодильника при температуре не выше -25° на 15-20 часов* и затем переносят в холодильную камеру или холодильник при температуре $0-+4^{\circ}$ на 3-4 часа.

При этом необходимо мешки с плазмой размещать таким образом, чтобы они не подвергались механической нагрузке, которая может привести к их повреждению и нарушению стерильности.

* Замороженную плазму можно хранить при температуре не выше -25° до 5 дней.

Операция 4. Центрифугирование плазмы.

Мешок с замороженной плазмой, упакованный в полиэтиленовый пакет, помещают в металлический вкладыш и погружают в воду при температуре $6 - 8^{\circ}$ до полного оттаивания. В плазме находятся хлопья криопреципитата нерастворимого при данной температуре. Далее плазму немедленно подвергают центрифугированию. Всю систему с оттаявшей плазмой помещают в центрифужный стакан, туда же помещают присоединенной пустой мешок для плазмы. Центрифужные стаканы уравнивают водой. Для гарантии целостности мешка с плазмой при центрифугировании уровень воды должен быть не менее $1/3$ высоты стакана. (Металлический вкладыш можно заменить резиновой пробкой из листовой или микропористой резины, которую размещают по окружности и на дне центрифужного стакана).

Центрифугирование пластикатных мешков производят в течении 30 минут при температуре 0° и при факторе разделения 980 (см. приложение I а).

Во время центрифугирования происходит отделение плазмы от криопреципитата.

Операция 5. Отделение плазмы от криопреципитата.

Мешок с препаратом осторожно вынимают из центрифужного стакана; затем из трубки, соединяющей спаренный пустой мешок с мешком с расщепившейся антигемофильной плазмой, выталкивают бусинку, после чего с соединительной трубки снимают зажим. Осторожным нажатием руки на мешок плазму переводят в спаренный пустой мешок.

Пластикатный мешок с криопреципитатом взвешивают для получения точного объема оставшегося препарата. На чашку весов с 20 г-гирей помещают пустой мешок равного объема для уравнивания.

Общий объем криопреципитата с плазмой должен составлять 20 г.

Препарат помещают в водяную баню при температуре $+35^{\circ} - +37^{\circ}$ на 5-7 минут для полного его растворения. На конец трубки мешка с раствором криопреципитата накладывают 2 зажима на расстоянии 5-7 см друг от друга.

Трубку между зажимами обрабатывают 5% раствором йода, 96% спиртом и перерезают стерильными ножницами.

Пробку флакона прокалывают двумя короткими иглами с резиновой трубкой длиной 5-7 см на концах. Одну из игл соединяют с трубкой мешка. Содержимое мешка переводят во флакон, емкостью 100 мл, в котором находится 5 мл 5% раствора глюкозы (см. приложение 2). Общий объем раствора криопреципитата должен составлять 25 мл.



После заполнения флакона иглы извлекают из пробки, отверстия в пробке заливают коллодием и закрывают пластырем. На флаконах указывают порядковый номер и дату заготовки.

В начале и конце работы бокса необходимо проводить бактериологический контроль препарата согласно "Инструкции по бактериологическому контролю консервированной крови, ее компонентов, консервированного костного мозга, кровезаменителей и консервирующих растворов", утвержденной Министерством Здравоохранения СССР 29.08.74. СТАДИЯ Ш. Сушка криопреципитата.

Операция 6. Замораживание раствора криопреципитата.

С целью сохранения активности, флаконы с раствором криопреципитата замораживают сразу же после получения.

Препарат помещают в вертикальном положении в холодильный прилавок при температуре не выше -45° и замораживают в течение не менее I часа.

Для одной серии криопреципитата заготавливают I флакон, в который вмораживают термометр сопротивления для контроля температуры препарата в процессе сушки.

Операция 7. "Закалка" замороженного криопреципитата.

После того, как замораживание закончено, флаконы оставляют в холодильном прилавке или шкафу при температуре не выше -45° для "закалки" и хранения перед загрузкой в сублимационный аппарат. Продолжительность закалки не менее 12 часов.*

Операция 8. Подготовка бокса и сублимационной аппаратуры к сушке.

Подготовку бокса производят согласно "Инструкции по обеспложиванию воздуха операционных и боксов, предназначенных для заготовки консервированной крови, и по обработке рук медицинского персонала и локтевых сгибов доноров", утвержденной Министерством Здравоохранения СССР 29.08.74.

Внутренние части сублиматора, касеты и полки тщательно обрабатывают 96% спиртом, касеты и полки сублимационного аппарата предварительно охлаждают в сублиматоре до температуры не выше -40° . Для сокращения времени охлаждения кассет допускается применение вентилятора, установленного в сублиматоре аппарата.

Операция 9. Загрузка флаконов с замороженным криопреципитатом

* Срок хранения замороженного криопреципитата при температуре -45° не более 30 дней.



в сублимационный аппарат.

Загрузку сублимационного аппарата производит медицинская сестра с помощью техника с соблюдением строжайших правил асептики.

Пред загрузкой медицинская сестра снимает металлические колпачки с флаконов и помещает их в гнезда кассет, предварительно ослабляя пробки. Снятие пробок с флаконов производит медицинская сестра после того, как флаконы установлены в гнезда кассет, начиная с более отдаленных рядов флаконов. После этого сублиматор закрывают крышкой.

Для регистрации температуры криопреципитата в процессе сушки в нижнюю кассету помещают контрольный флакон с в замороженным термометром сопротивления.

Операция Ю. Сублимационная сушка криопреципитата.

Начальный период сушки криопреципитата характеризуется понижением давления в сублимационном аппарате до $5 \cdot 10^{-1} - 5 \cdot 10^{-2}$ мм.рт.ст. и соответственно понижением температуры замороженного криопреципитата до $-30 - 50^{\circ}$.

Через 1,5 часа после начала сушки включают подогрев кассет и устанавливают температуру, равную 10° , что интенсифицирует процесс сублимации льда. Температура замороженного криопреципитата в этот период не должна превышать -30° .

Через 11 часов после начала сушки температуру подогрева увеличивают таким образом, чтобы температура продукта при досушивании составляла $+32^{\circ} \pm 2^{\circ}$.

Для получения сухого криопреципитата с остаточной влажностью не более 2% общая продолжительность сушки должна составить не менее 28 часов на аппаратах ЛЗ-9д, СМЖ, КС-30, СМУ, при остаточном давлении в сублимационной камере не выше $5 \cdot 10^{-2}$ мм.рт.ст.

Температурный режим сушки криопреципитата представлен графиком (см. приложение 6).

ВАРИАНТ Б

СТАДИЯ I. Получение антигемофильной плазмы, заготовленной в стеклянных флаконах.

Операция I. Взятие крови у доноров.

Для получения антигемофильной плазмы используют кровь с содержанием антигемофильного фактора не менее 90%. Заготовку крови осуществляют согласно "Инструкции по заготовке консервированной крови в стационарных условиях, ее документации, хранению и выдаче",



утвержденной МЗ СССР 05.II.69 от доноров желателно в возрасте старше 30 лет. Для получения одной дозы сухого криопреципитата заготавливают 2 флакона по 250 мл одногруппной консервированной крови. Общий объем - 500 мл.

Операция 2. Получение антигеофильной плазмы.

В течение первых двух часов с момента взятия крови у донора, ее центрифугируют при температуре 2 ± 2 при факторе разделения 980 в течение 30 мин.

Не позднее чем через I час после центрифугирования, согласно "Инструкции по заготовке нативной плазмы", утвержденной МЗ СССР 23.IO.68 из каждого флакона с кровью плазму отсасывают в закрытый флакон емкостью 250 мл не менее 200 мл плазмы в каждый. Бактериологический контроль плазмы производят согласно "Инструкции по бактериологическому контролю консервированной крови, ее компонентов, препаратов, консервированного костного мозга, кровезаменителей и консервирующих растворов", утвержденной МЗ СССР 29.08.74. Флаконы с гемолизированной плазмой выбраковываются.

СТАДИЯ П. Получение криопреципитата из антигеофильной плазмы.

Операция 3. Замораживание антигеофильной плазмы.

Замораживание антигеофильной плазмы производится при температуре не выше -45° в течение не менее 50 мин при горизонтальном положении флаконов и медленном вращении их вокруг оси.

После того, как замораживание закончено, флаконы тщательно протирают от следов спирта и помещают в камеру холодильника при температуре не выше -25° на 15-20 часов*, затем флаконы переносят в холодильную камеру или холодильник при температуре $0 - +4^{\circ}$ на 3-4 часа.

Операция 4. Центрифугирование плазмы.

Центрифугирование флаконов с замороженной плазмой (см. приложение Iб) производят в течение 50 мин - I ч 15 мин при температуре $8^{\circ} \pm 2^{\circ}$, при факторе разделения 980 . (см. приложение Ia). Во время центрифугирования происходит оттаивание антигеофильной плазмы и осаждение криопреципитата на дно флакона.

После центрифугирования флаконы с препаратом немедленно передают в бокс для отделения плазмы (в случае необходимости флаконы с криопреципитатом можно хранить в бытовом холодильнике не более I часа).

* Замороженную плазму можно хранить при температуре не выше -25° до 5 дней.



Операция 5. Отделение плазмы от криопреципитата.

При соблюдении строгих правил асептики надосадочную жидкость полностью отсасывают, оставляя на дне флакона осадок криопреципитата. К оставшемуся криопреципитату добавляют буферный раствор (см. приложение 3) в количестве 25 мл. Растворение криопреципитата производят при температуре 20-25° в течение не более 10 мин. Допускается соединение двух растворенных осадков криопреципитата в один из флаконов.

На флаконах указывают порядковый номер и дату изготовления.

В начале и в конце работы бокса необходимо проводить бактериологический контроль препарата согласно "Инструкции по бактериологическому контролю консервированной крови, ее компонентов, консервированного костного мозга, кровезаменителей и консервирующих растворов", утвержденной Министерством Здравоохранения СССР 29.08.74.

СТАДИЯ III. Сушка криопреципитата.

Операция 6. Замораживание криопреципитата.

С целью сохранения активности флаконы с препаратом замораживают сразу же после получения. Криопреципитат замораживают в спиртовой ванне охлаждающего устройства сублимационного аппарата при температуре спирта не выше -45° в течение не менее 30 мин.

Замораживание криопреципитата производят в горизонтальном положении флаконов и медленном их вращении вокруг оси, при этом угол между уровнем спирта в ванне и продольной осью флаконов должен составлять 3-5°, с тем, чтобы криопреципитат не попадал в горло флакона и не замерзал.

Для одной серии криопреципитата заготавливают I флакон, в который вмораживают термометр сопротивления для контроля температуры криопреципитата в процессе сушки.

Криопреципитат должен быть заморожен равномерным слоем на внутренней поверхности флакона и не должен иметь "катышей". Для предотвращения образования "катышей" необходимо часть поверхности флаконов, находящихся вне ванны, поливать охлажденным спиртом.

Операция 7. "Закалка" замороженного криопреципитата.

После того, как замораживание закончено, флаконы оставляют в холодильном прилавке или шкафу при температуре не выше -45° для "закалки" и хранения перед загрузкой в сублимационный аппарат.

Продолжительность закалки не менее 12 часов*.

* Срок хранения замороженного криопреципитата при температуре -45° не более 30 дней.



Операция 8. Подготовка бокса и сублимационной аппаратуры к сушке.

Подготовка бокса производится согласно "Инструкции по обеспложиванию воздуха операционных и боксов, предназначенных для заготовки консервированной крови, и по обработке рук медицинского персонала и локтевых сгибов доноров", утвержденной МЗ СССР 29.08.74

Внутренние части сублиматора, кассеты и полки тщательно обрабатывают 96% спиртом, кассеты и полки сублимационного аппарата предварительно охлаждают в сублиматоре до температуры не выше -40° . Для сокращения времени охлаждения кассет допускается применение вентилятора, установленного в сублиматоре аппарата.

Операция 9. Загрузка флаконов с замороженным криопреципитатом в сублимационный аппарат

Загрузка сублимационного аппарата производит медицинская сестра с помощью техника с соблюдением строжайших правил асептики.

Пред загрузкой медицинская сестра снимает металлические колпачки с флаконов и помещает их в гнезда кассет, предварительно ослабляя пробки. Снятие пробок с флаконов производит медицинская сестра после того, как флаконы установлены в гнезда кассет, начиная с более отдаленных рядов флаконов. После этого сублиматор закрывают крышкой.

Для регистрации температуры криопреципитата в процессе сушки в нижнюю кассету помещают контрольный флакон с замороженным термометром сопротивления.

Операция 10. Сублимационная сушка криопреципитата характеризуется понижением давления в сублимационном аппарате до $5 \cdot 10^{-1} - 5 \cdot 10^{-2}$ мм.рт.ст. и соответственно понижением температуры замороженного криопреципитата до $-30 - -50^{\circ}$.

Через 2 часа после включения вакуумного насоса регулятор подогрева кассет переводят на 0° и в течение не менее 34 часов температуру кассет не повышают.

Через 34-35 часов после начала сушки температуру подогрева кассет увеличивают таким образом, чтобы температура продукта при досушивании составляла $+20 \pm 1^{\circ}$.

Для получения сухого криопреципитата с остаточной влажностью не более 2% общая продолжительность сушки должна составлять 43-45 часов. Температурный режим сушки криопреципитата на аппаратах КС-30 и СМУ представлен на графике (см. приложение 7).

ВАРИАНТ В Тяж.

СТАДИЯ I. Получение антигемофильной плазмы, заготовленной в стеклянных флаконах.

Операция 1. Взятие крови у доноров.

Для получения антигемофильной плазмы используют кровь с содержанием антигемофильного фактора не менее 90%. Заготовку крови осуществляют от доноров согласно "Инструкции по заготовке консервированной крови в стационарных условиях, ее документации, хранению и выдаче", утвержденной МЗ СССР 05.II.69, в количестве 350 мл. Полученную кровь не более чем через 1,5 часа после заготовки центрифугируют при факторе разделения 980 в течение 30 мин.

Операция 2. Получение антигемофильной плазмы.

Не позднее, чем через 1 час после центрифугирования, согласно "Инструкции по заготовке нативной плазмы", утвержденной МЗ СССР 23.IO.68, из каждого флакона с кровью отсасывают в закрытый флакон емкостью 250 мл не менее 160 мл плазмы.

СТАДИЯ II. Получение криопреципитата из антигемофильной плазмы.

Операция 3. Замораживание антигемофильной плазмы.

Замораживание антигемофильной плазмы производят при температуре не выше -45° в течение не менее 50 мин при горизонтальном положении флаконов и медленном вращении их вокруг оси.

После того, как замораживание закончено, флаконы тщательно протирают от следов спирта и помещают их в камеру холодильника при температуре не выше -25° на 15-20 часов*, затем флаконы переносят в холодильную камеру или холодильник с температурой $0 - +4^{\circ}$ на 3-4 часа.

Операция 4. Центрифугирование плазмы.

Флаконы с замороженной плазмой центрифугируют при температуре $6+2^{\circ}$ в течение 30 мин при факторе разделения 980. (см. приложение Ia).

Во время центрифугирования происходит отделение плазмы от криопреципитата.

После центрифугирования флаконы с препаратом немедленно передают в помещение для отделения плазмы. (В случае необходимости флаконы с криопреципитатом и плазмой до ее отделения, можно хранить в бытовом холодильнике не более 1 часа).

Операция 5. Отделение плазмы от криопреципитата.

При соблюдении строгих правил асептики по закрытой системе под

* Замороженную плазму можно хранить при температуре не выше -25° до 5 дней.



вакуумом плазму отсасывают, оставляя во флаконе 25 мл препарата. К оставшимся 25 мл добавляют 3 мл 3,8% раствора натрия лимоннокислого трехзамещенного (см. приложение 4).

Для быстрого растворения осадка флаконы помещают в водяную баню при температуре 35-37° на 5-7 мин., осторожно помешивая.

Растворенный криопреципитат из 2-х флаконов одной группы крови пересасывают во флакон емкостью 250 мл.

Общий объем криопреципитата составляет 56 мл. На флаконах указывают порядковый номер и дату заготовки. В начале и в конце работы бокса согласно "Инструкции по бактериологическому контролю консервированной крови, ее компонентов, консервированного востного мозга, кровезаменителей и консервирующих растворов", утвержденной МЗ СССР 29.08.74, необходимо проводить бактериологический контроль препарата СТАДИЯ Ш. Сушка криопреципитата.

Операция 6. Замораживание раствора криопреципитата.

С целью сохранения активности флаконы с раствором криопреципитата замораживают сразу же после получения.

Криопреципитат замораживают в спиртовой ванне охлаждающего устройства сублимационного аппарата при температуре спирта не выше -45° в течение не менее 30 мин.

Замораживание криопреципитата производят в горизонтальном положении флаконов и медленном их вращении вокруг оси, при этом угол между уровнем спирта в ванне и продольной осью флаконов должен составлять 3-5°, с тем чтобы криопреципитат не попадал в горло флакона и не замерзал.

Для одной серии криопреципитата заготавливают I флакон, в который вмораживают термометр сопротивления для контроля температуры криопреципитата в процессе сушки.

Криопреципитат должен быть заморожен равномерным слоем на внутренней поверхности флакона и не должен иметь "катышей". Для предотвращения образования "катышей" необходимо часть поверхности флаконов, находящихся вне ванны, поливать охлажденным спиртом.

Операция 7. "Закалка" замороженного криопреципитата.

После того, как замораживание закончено, флаконы оставляют в холодильном прилавке или шкафу при температуре не выше -45° для "закалки" и хранения перед загрузкой в сублимационный аппарат. Продолжительность закалки не менее 12 часов*.

* Срок хранения замороженного криопреципитата при температуре -45° не более 30 дней.



Операция 8. Подготовка бокса и сублимационной аппаратуры к сушке. Подготовку бокса производят согласно "Инструкции по обеспложиванию воздуха операционных и боксов, предназначенных для заготовки консервированной крови, и по обработке рук медицинского персонала и локтевых сгибов доноров", утвержденной МЗ СССР 29.08.74.

Внутренние части сублиматора, кассеты и полки тщательно обрабатывают 96% спиртом, кассеты и полки сублимационного аппарата предварительно охлаждают в сублиматоре до температуры не выше -40° . Для сокращения времени охлаждения кассет допускается применение вентилятора, установленного в сублиматоре аппарата.

Операция 9. Загрузка флаконов с замороженным криопреципитатом в сублимационный аппарат.

Загрузку сублимационного аппарата производит медицинская сестра с помощью техника с соблюдением строжайших правил асептики.

Перед загрузкой медицинская сестра снимает металлические колпачки с флаконов и помещает их в гнезда кассет, предварительно ослабляя пробки. Снятие пробок с флаконов производит медицинская сестра после того, как флаконы установлены в гнезда кассет, начиная с более отдаленных рядов флаконов. После этого сублиматор закрывают крышкой.

Для регистрации температуры криопреципитата в процессе сушки в нижнюю кассету помещают контрольный флакон с замороженным термометром сопротивления.

Операция 10. Сублимационная сушка криопреципитата.

Начальный период сушки криопреципитата характеризуется понижением давления в сублимационном аппарате до $5 \cdot 10^{-1} - 5 \cdot 10^{-2}$ мм.рт.ст. и соответственно понижением температуры замороженного криопреципитата до $-30-50^{\circ}$.

Через 4 часа после начала сушки включают подогрев кассет и устанавливают температуру, равную 10° , что интенсифицирует процесс сублимации льда. Температура замороженного криопреципитата в этот период не должна превышать -30° .

Через 11 часов после начала сушки температуру подогрева кассет увеличивает таким образом, чтобы температура продукта при досушивании составляла $+22^{\circ} \pm 2^{\circ}$.

Для получения сухого криопреципитата с остаточной влажностью не более 2%, общая продолжительность сушки должна составлять не менее 28 часов на аппаратах КС-30, СМУ при остаточном давлении в сублимационной камере не выше $5 \cdot 10^{-2}$ мм.рт.ст.

Температурный режим сушки криопреципитата представлен графиками (см. приложение 8).



стадия IV. Получение готовой продукции.

Операция II. Выгрузка флаконов с сухим криопреципитатом из аппарата

Путем впуска воздуха через стерилизующий фильтр уравнивают давление в сублиматоре с атмосферным, после чего открывают крышку сублиматора и производят выгрузку флаконов с высушенным криопреципитатом. Операцию производят медицинская сестра с помощью техника при соблюдении строгих правил асептики. Медицинская сестра стерильными руками закрывает горло флаконов стерильными пробками в обратном порядке, применяемом при загрузке, т.е. сначала закрывает близлежащие флаконы, находящиеся в кассете.

Один флакон от каждой кассеты передают в бактериологическую лабораторию для контроля стерильности.

Операция I2. Завальцовка колпачков на флаконах с сухим криопреципитатом.

На флаконы, закрытые пробками, надевают металлические колпачки и производят их завальцовку с целью обеспечения герметичности. Колпачки на флаконах с гладким горлом завальцовывают на машинах производства Ждановского завода Технологического оборудования марки ЗП-I, ЗП-II или "Альбатрос", Франция. Завальцованный колпачок не должен проворачиваться вокруг оси от усилия руки. После завальцовки горло флакона покрывают пастой Унна или металлексом (см. приложение 5).

Операция I3. Контроль готовой продукции.

Контроль готовой продукции осуществляют в соответствии с Временной фармакопейной Статьей на сухой криопреципитат.

Операция I4. Бракераж, маркировка и упаковка флаконов с сухим криопреципитатом

После визуального просмотра всей серии и отбраковки непригодных к использованию флаконов (наличие трещин, неравномерное покрытие горла пастой Унна или металлексом), на каждый флакон с криопреципитатом и на каждую коробку, в которую его помещают, наклеивают этикетку в соответствии с "Основными требованиями к внешнему оформлению упаковок препаратов крови, кровезаменителей и консервантов крови", утвержденными МЗ СССР 29.12.71 и требованиями, утвержденной нормативно-технической документации.

В коробку вкладывают "Инструкцию по применению сухого криопреципитата", утвержденную МЗ СССР.

Раздел У

СПЕЦИФИКАЦИЯ АППАРАТУРЫ И ОБОРУДОВАНИЯ

№№ ста- дия, спе- ра- ция	Аппарат или оборудование	Кол-во аппара- тов или обору- дования	Материал	Характеристика аппарата или оборудования
I, 2, 4	Центрифуга рефри- жераторная	2	сталь	К-70, ЦПР-1 и др.
I.2 П.5	Вакуумный насос	1	металлич.	ВН-461 или водоструйн.
П.3 Ш.6,7	Замораживатель или прилавок	2	металлич.	ЗЗ/ 150/50, и др.
Ш.10	Сублимационный аппарат	1	металлич. нерж.сталь	КС/30, ЛЗ-9, СМЖ, СМУ и др.
IУ.12	Закаточный станок	1		ЗП-1, ЗПР-1, "Альбатрос"
IУ.13	Рефрактометр	1	металлич.	Типа ИРФ-22, УРА-1 и др.
IУ.13	Сушильный вакуумный шкаф	1	металлич.	ВШ-0.035 или др. марки
IУ.13	Аналитические весы	1	сборные	любой марки
IУ.13	Потенциометр	1	металлич. со стеклян- ным электро- дом	любой марки
IУ.14	Бытовой холодильник	1	металлич.	любой марки

Раздел VI

НОРМЫ ВРЕМЕНИ НА ПРОВЕДЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

№ операции по схеме	Название операции	Аппарат или оборудование	Элемент работы	Регламентируемое время
3.	Замораживание антигемофильной плазмы	Замораживатель ЗЗ150/50	Замораживание	
А.	В пластиковых мешках			не менее 20 мин
Б.	В стеклянных флаконах	-"-	-"-	не менее 50 мин
В.	В стеклянных флаконах	-"-	-"-	-"-
4.	Центрифугирование замороженной плазмы	Рефрижераторная центрифуга К-70, ЦР-1	Центрифугирование	
А.	-"-	-"-	-"-	30 мин
Б.	-"-	-"-	-"-	50 мин - 1ч.15м
В.	-"-	-"-	-"-	30 мин
6.	Замораживание криопреципитата	Замораживатель ЗЗ 150/50	Замораживание	
А.	-"-	-"-	-"-	не менее 1 часа
Б.	-"-	-"-	-"-	не менее 30 мин
В.	-"-	-"-	-"-	-"-
7.	Закалка замороженного криопреципитата	-"-	"закалка"	не менее 12 час.
10.	Сублимационная сушка криопреципитата		сушка	
А.		ЛЗ-9, КС-30, СМЖ	-"-	не менее 28 час.
Б.		КС-30, СМУ	-"-	43-45 часов
В.		СМУ, ЛЗ-9, КС-30	-"-	не менее 28 час.

Раздел УП

РАСХОДНЫЕ НОРМЫ СЫРЬЯ И МАТЕРИАЛОВ

/на получение 40 доз криопресипитата в пластиковых мешках и 60 доз - во флаконах/

№№ п/п	Наименование сырья, материалов	Единицы измере- ния	Расходные нормы	
			при работе с пластиковыми мешками	при работе во флаконах
1.	Антигемофильная плазма	л	10	-
2.	Комплект стропенных мешков	комплект	48	-
3.	Флаконы емкостью 250 мл	шт	-	135
4.	Флаконы емкостью 100 мл	шт	45	-
5.	Пробки резиновые	шт	50	165
6.	Колпачки алюминиевые для флаконов с гладким горлом емкостью 100 мл	шт	50	165
7.	Иглы для отсасывания	шт	40	60
8.	Иглы короткие	шт	40	60
9.	Трубка резиновая 5/1,5	кг	1	2
10.	Глюкоза	г	12	20
11.	5% спиртовой р-р йода	мл	100	100
12.	Спирт этиловый 96%	мл	1500	3500
13.	Хлорамин "Б"	г	6	250
14.	Парафин	г	5	200
15.	Коллодий	г	50	50
16.	Алюминиевый порошок	г	5	5
17.	Бинты марлевые	шт	2	2
18.	Вата медицинская	шт	400	400
19.	Марля медицинская	м	4	4
20.	Бумага	г	10	-
21.	Желатина	г	10	200
22.	Окись цинка	г	-	170
23.	Глицерин	г	-	170
24.	Риванол	г	-	0,5

Раздел УШ
МЕТОДЫ АНАЛИЗА И КОНТРОЛЬ ПРОИЗВОДСТВА

№ контроли- руемых опе- раций	Что контроли- руется	Объем пробы или место измерения	Норма	Кто контроли- рует
3. А.Б.В	Температура, время	Холодильник Холодильная камера	Замораживание АГП не выше -25° на 15-20 часов Оттаивание при $0-+4^{\circ}$ в теч. 3-4 ч.	Врач отде- ления заго- товки компо- нентов крови
4.А.	Температура	Водяная баня	Полное оттаивание при $+6 - +8^{\circ}$	
4. А. Б. В.	Температура, время	Центрифуга	Центрифугирование $0-+2^{\circ}$ в теч. 30 мин. $3+2^{\circ}$ в теч. 50 мин. - 1 ч. 15 мин. $6+2^{\circ}$ в теч. 30 мин.	Врач отде- ления заго- товки компо- нентов крови
5. А.В. Б.	Температура, время	Водяная баня	Растворение крио- преципитата $35-37^{\circ}$ в теч. 5-7 мин. $20-25^{\circ}$ в теч. не более 10 мин.	Врач отделе- ния заготов- ки крови
5.	Стерильность заготовленного криопреципитата	в флаконе	стерильный	Врач бакте- риологичес- кой лаборато- рии
6. А. Б.В.	Температура, время	Замораживатель	не выше -45° в течение 1 часа в течение 30 мин.	техник-опера- тор
7.	Температура, время	Холодильник для "закалки"	в течение не менее 12 час. не выше -45°	техник- оператор
10.	Температура, давление	Сублимационный аппарат	В соответствии с графиком сушки	Техник- оператор
11.	Стерильность сухого криопре- ципитата	во флаконе	стерильная	Врач бакте- риологической лаборатории
12.	Готовый препарат	Кол-во, необхо- димое для пол- ного анализа	Соответствие требованиям ВФС на сухой криопреципитат	Врач и ла- борант



Раздел IX

ХАРАКТЕРИСТИКА ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА И МЕТОДЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ, ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ И УНИЧТОЖЕНИЯ

После отсасывания антигемофильной плазмы остается жизнеспособные, физиологически полноценные форменные элементы крови, которые используют соответственно "Инструкции по заготовке и консервированию эритроцитной массы и эритроцитной взвеси", утвержденной МЗ СССР 30.10.68.

После получения криопреципитата остается плазма со сниженным содержанием фактора УШ, которая может быть использована как нативная плазма и для получения различных препаратов (протромбиновый комплекс, альбумин, фибриноген, гамма-глобулин и др.).

Плазма до использования для фракционирования сохраняется при температуре +4° не более месяца.

Раздел X

ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ

I. При работе в боксе персонал сталкивается с применением открытого пламени, поэтому нужно соблюдать следующие правила техники безопасности. Облучение помещения бактерицидными лампами проводить до начала и по окончании работы.

Категорически запрещается:

- 1) Оставлять без присмотра зажженные спиртовки.
- 2) Держать вблизи горящих спиртовок вату, марлю, спирт и другие легко воспламеняющиеся вещества.
- 3) Заливать в горящую спиртовку горючее.
- 4) Пользоваться спиртовкой, не имеющей металлической трубки и шайбы для сжатия.
- 5) При обжиге горлышек флаконов марлевый тампон, смоченный спиртом, следует держать кошером.

II. Правила по технике безопасности при работе на центрифуге ЦДР-I и др.

- 1) Перед началом работы на центрифуге следует убедиться в том, что крестовина прочно зажата гайкой по валу ротора.
- 2) Перед включением центрифуги нужно проверить исправность заземления.
- 3) При загрузке центрифуги стаканы должны быть оттарированы.
- 4) При включении и запуске центрифуги нужно следить по микроамперметру за плавностью набора оборотов.
- 5) Не допускается включать центрифугу без нагрузки, т.е. без ротора.



Ш. Правила по технике безопасности по замораживанию и сушке препарата:

- 1) При работе на сублимационных машинах весь обслуживающий персонал должен знать инструкцию, прилагаемую к данной машине.
- 2) При обнаружении утечки фреона, необходимо устранить утечку и проветрить помещение, т.к. при концентрации фреона в воздухе свыше 20% наступает удушье.
- 3) При замораживании плазмы техник должен работать в перчатках во избежание возможности обмороживания.
- 4) Избегать попадания прямых лучей бактерицидных ламп на глаза и кожу. Ультрафиолетовые лучи вредно влияют на слизистую оболочку глаз и кожу. Даже кратковременное облучение кожи ультрафиолетовыми лучами вызывает воспаление роговицы. Защитой от действия УФ-лучей служат обыкновенные стекла, не пропускающие УФ-лучи. Защита для глаз - очки.
- 5) Дежурный техник лично обязан выполнять правила безопасности, несет ответственность за соблюдение этих правил обслуживающим персоналом, выполняющим работы во время его дежурства. Все работы по уборке помещений, ремонту оборудования и машин должны проводиться в присутствии и под наблюдением дежурного техника.
- 6) Техник обязан наблюдать за действиями людей, посещающих помещение сушки, предупреждать их о соблюдении осторожности в опасных местах.
- 7) Во время дежурства техник обязан следить:
 - за состоянием исправности электросистемы,
 - за положением автоматов защиты, выключателей на распределительных щитах и пультах управления установки,
 - нет ли утечки воды, масла, спирта,
 - за наличием и исправностью противопожарного оборудования и инвентаря,
 - за наличием и исправностью ограждающих приспособлений.
- 8) При обнаружении неисправности в электросистеме, водопровода, холодильных установок, резервуарах со спиртом, угрожающих аварией или поражением людей, техник должен немедленно остановить работающие агрегаты и выключить подачу тока, а затем перекрыть соответствующие краны водопровода, компрессоров и системы заполнения спиртом.
- 9) Не разрешать уборщикам и ремонтным рабочим прикасаться к машинам и вытирать пыль с электрического оборудования. Чистку и уборку машин, электрического оборудования обязан производить техник, только

установленные дни и тогда, когда машины не работают, а подача ток отключена.

Ю) В целях предупреждения аварий и несчастных случаев по мере надобности, но не реже 1 раза в неделю, производить профилактический осмотр, чистку и уборку всех механизмов сушильных установок и остального технического оборудования.

ЛУ. При несчастных случаях обращаться в экспедицию станции переливания крови для вызова неотложной помощи.

Приложение I

а) Расчет числа оборотов ротора центрифуги соответственно фактору разделения (980).

Величина фактора разделения () для каждой центрифуги вычисляется по формуле, в которой переменными величинами являются только радиус ротора () в сантиметрах и число оборотов в минуту ().

В таблице представлено расчетное и рекомендуемое число оборотов в минуту, которое следует применять в зависимости от радиуса ротора центрифуги, чтобы получить фактор разделения 980 .

Марка центрифуги	Радиус ротора в см (от центра ротора до дна флакона)	Расчетное число оборотов ротора центрифуги в минуту	Рекомендуемое число оборотов ротора центрифуги в минуту	Фактор разделения в единицах
К-50	25	1873	1900	980
К-70	25	1873	1900	980
ЦЛ-4000	27	1800	1800	980
ЦЛ-1	27,5	1800	1800	980
"Мистраль 6" (Англия)	30	1700	1700	980
-52	32	1656	1700	980

б) Центрифугирование флаконов с плазмой.

Производят в центрифужных стаканах, на дно которых помещают прокладки из листовой или микропористой резины толщиной 5-6 мм. Вторую резиновую прокладку размещают по внутренним стенкам стакана таким образом, чтобы ее края плотно прилегали друг к другу по окружности и к резиновой прокладке, которая находится на дне стакана. Толщина второй резиновой прокладки должна быть такой, чтобы между ней и флаконом оставался очень небольшой воздушный зазор, так как только в этом случае будет обеспечена надежная защита боковых стенок флакона.

Выполнение указанных требований сводит к минимуму бой флаконов во время центрифугирования и обеспечивает вертикальное положение флаконов.

Металлические стаканы с флаконами уравнивают попарно резиновой крошкой или водой с точностью до 500 мг.

Чтобы предупредить возможность вибрации в процессе центрифугирования следует со стаканом, который имеет максимальный вес уравновесить последовательно все остальные флаконы с точностью до 500 мг. (В случае, если флаконы с плазмой значительно отличаются по весу, их уравнивают флаконами с водой или более плотной жидкостью).

Уравновешенные попарно стаканы устанавливают в гнезда крестовины строго соответственно ее номеру и номеру стакана.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРА ГЛЮКОЗЫ
/5,0%/

Глюкозу добавляют к криопреципитату для предохранения его от частичной денатурации белков при высушивании и для полной их растворимости.

5,0% раствор глюкозы готовят из сухой глюкозы ГФХ-311 на свежей апиrogenной бидистиллированной или дистиллированной воде.

Раствор фильтруют через стерильный 8-слойный ватно-марлевый или другой фильтр и разливают во флаконы емкостью 100 мл по 5 мл. Флаконы закрывают резиновыми пробками и завальцовывают металлическими колпачками. Завальцованные флаконы с 5,0% раствором глюкозы укладывают по 15 штук в трехслойный мешок для стерилизации.

Стерилизацию флаконов с раствором глюкозы производят по ГФХ с.991.

Каждая серия раствора глюкозы контролируется по следующим показателям:

№	Показатель	Метод проведения контроля	Результаты
1.	Стерильность	Согласно "Инструкции по бактериологическому контролю химико-фармацевтических препаратов для инъекций" /Приказ по МЗ СССР № 463 от 21.08.64/	Стерильно
2.	Пирогенность	ГФХ стр.953	Апирогенно

Срок хранения свежезаготовленного раствора глюкозы не более 3 месяцев.



к II Вердикта

ПРИГОТОВЛЕНИЕ БУФЕРНОГО РАСТВОРА

4,0 тринатриевой соли лимонной кислоты /цитрат натрия/ растворяют в 800 мл апиrogenной воды, добавляют 9,0 г. химически чистого натрия хлорида прокаленного при 180° в течение 2 часов и 3,0 г медицинской глюкозы.

Затем объем раствора доводят апиrogenной дистиллированной водой до одного литра, фильтруют, доводят рН раствора до рН 6,3 ± 0,1 химически чистой соляной кислотой по потенциометру.

Буфер разливают по 75 мл во флаконы емкостью 100 мл, закрывают пробками и металлическими колпачками, завальцовывают и стерилизуют при 1,2 атм. в течение 30 минут. Буфер после стерилизации должен быть бесцветным. Каждая серия буферного раствора контролируется по следующим показателям:

№№	Показатель	Метод проведения контроля	Результаты
1.	Стерильность	Согласно Инструкции по бактериологическому контролю химико-фармацевтических препаратов для инъекций" /Приказ по МЗ СССР №463 от 21.08.64/.	Стерильно
2.	рН	1 флакон от серии, потенциометрически, 10 мл раствора.	6,3 ± 0,1
3.	Пирогенность	1 флакон от серии	Апиrogenный
4.	Токсичность	1 флакон от серии	Не токсичен

Флаконы со стерильным буферным раствором могут храниться при комнатной температуре в защищенном от света месте не более 30 дней с момента автоклавирования.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ 3,8% РАСТВОРА НАТРИЯ
ЛИМОННОКИСЛОГО ТРЕХЗАМЕЩЕННОГО

38 г натрия лимоннокислого трехзамещенного растворяют в 300 мл апирогенной дистиллированной воды, затем доливают водой до одного литра, фильтруют, доводят до pH 6,8-7,5 химически чистой соляной кислотой по потенциометру.

Раствор разливают по 50 мл во флаконы емкостью 100 мл, закрывают пробками и завальцовывают металлическими колпачками.

Стерилизацию флаконов с раствором цитрата натрия проводят оп ГФХ с. 991. Каждая серия раствора натрия лимоннокислого трехзамещенного контролируется по следующим показателям:

№№	Показатель	Метод проведения контроля	Результаты
1.	Стерильность	Согласно "Инструкции по бактериологическому контролю химико-фармацевтических препаратов для инъекций" /Приказ по МЗ СССР № 463 от 21.08.64/	Стерильно
2.	pH	потенциометрически	6,8-7,5

Хранят при комнатной температуре в темном месте не более 30 дней.



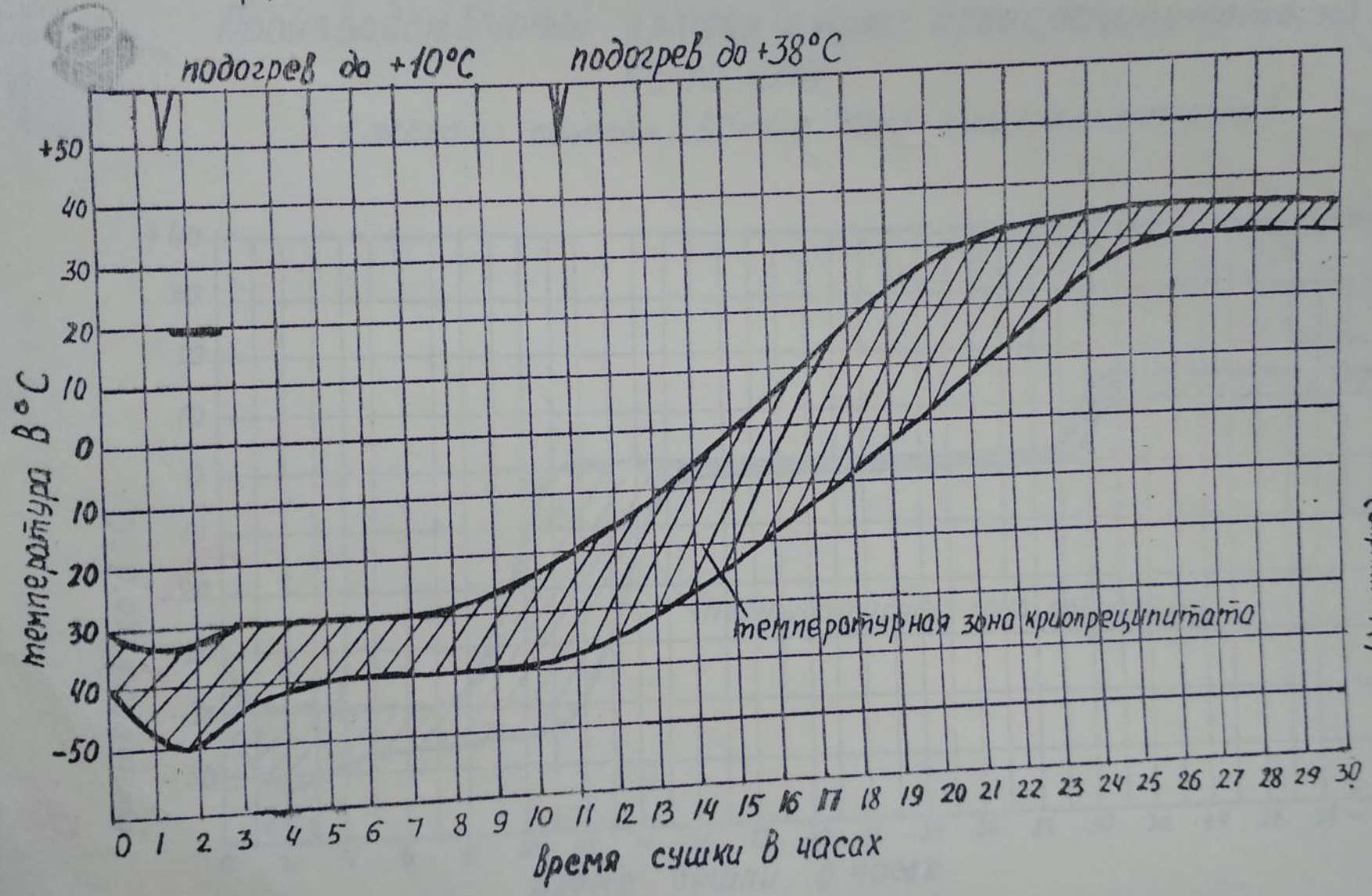
ПРИГОТОВЛЕНИЕ ПАСТЫ УННА И МЕТАЛЛЕКСА

Пасту Унна готовят следующим образом: к 650 мл воды прибавляют 300 г пищевой желатины и 130 г глицерина, ставят на водяную баню и перемешивают до полного растворения желатины, после чего добавляют при помешивании небольшими порциями окись цинка /250 г/ и антисептики - сульфацил натрия /5г/ и риванол /0,003/.

Металлекс готовят следующим образом: к 100 г коллодия добавляют при непрерывном помешивании 10 г алюминиевого порошка.



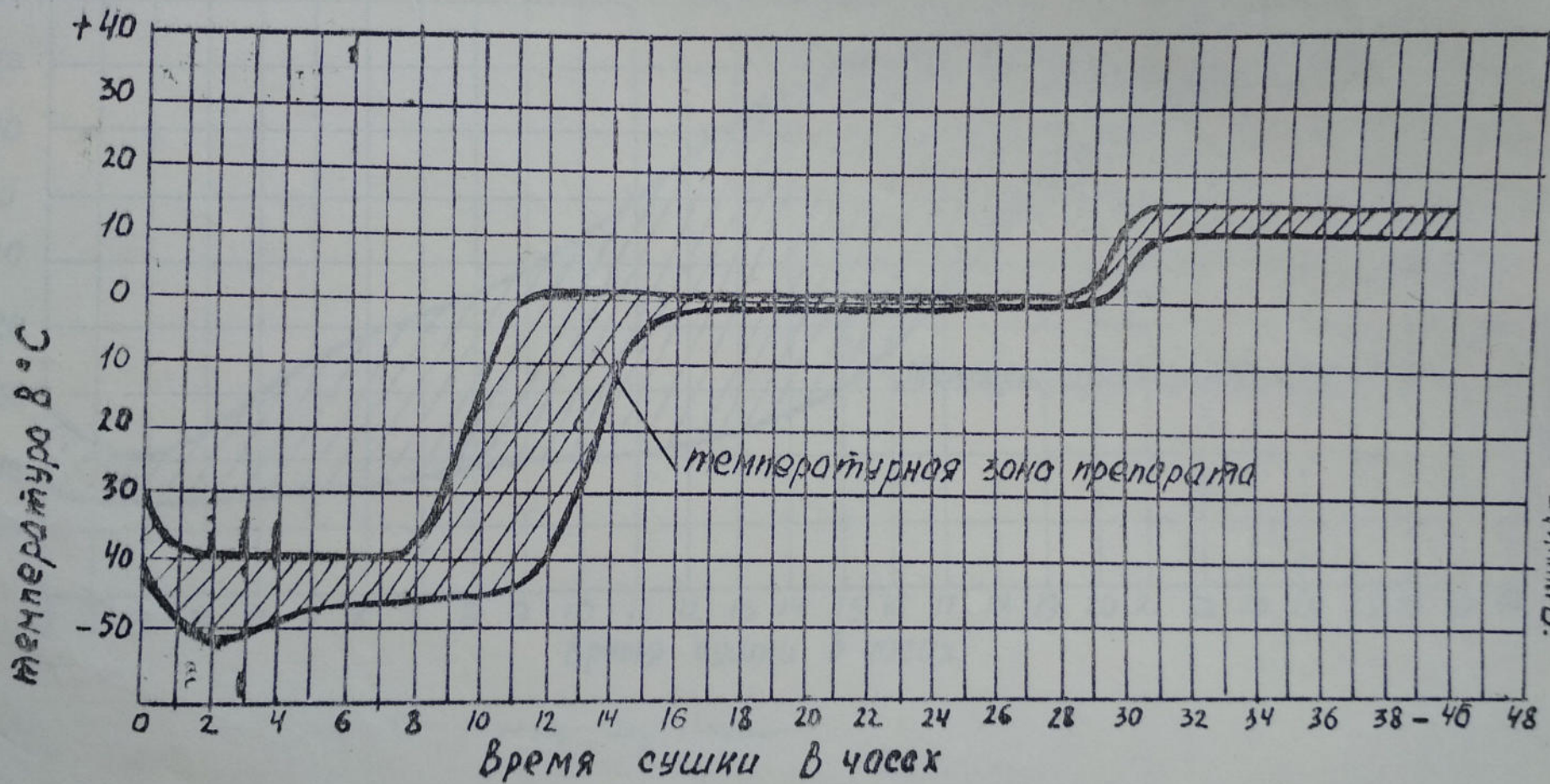
Производственный график сушки криопреципитата на аппаратах СМЖ, АЗ-9С, КС-30
(Флаконы объемом 100мл с 25мл криопреципитата)



Приложение 6
(вариант А)

Производственный график сушки криопреципитата на аппаратах
КС-30, СМУ

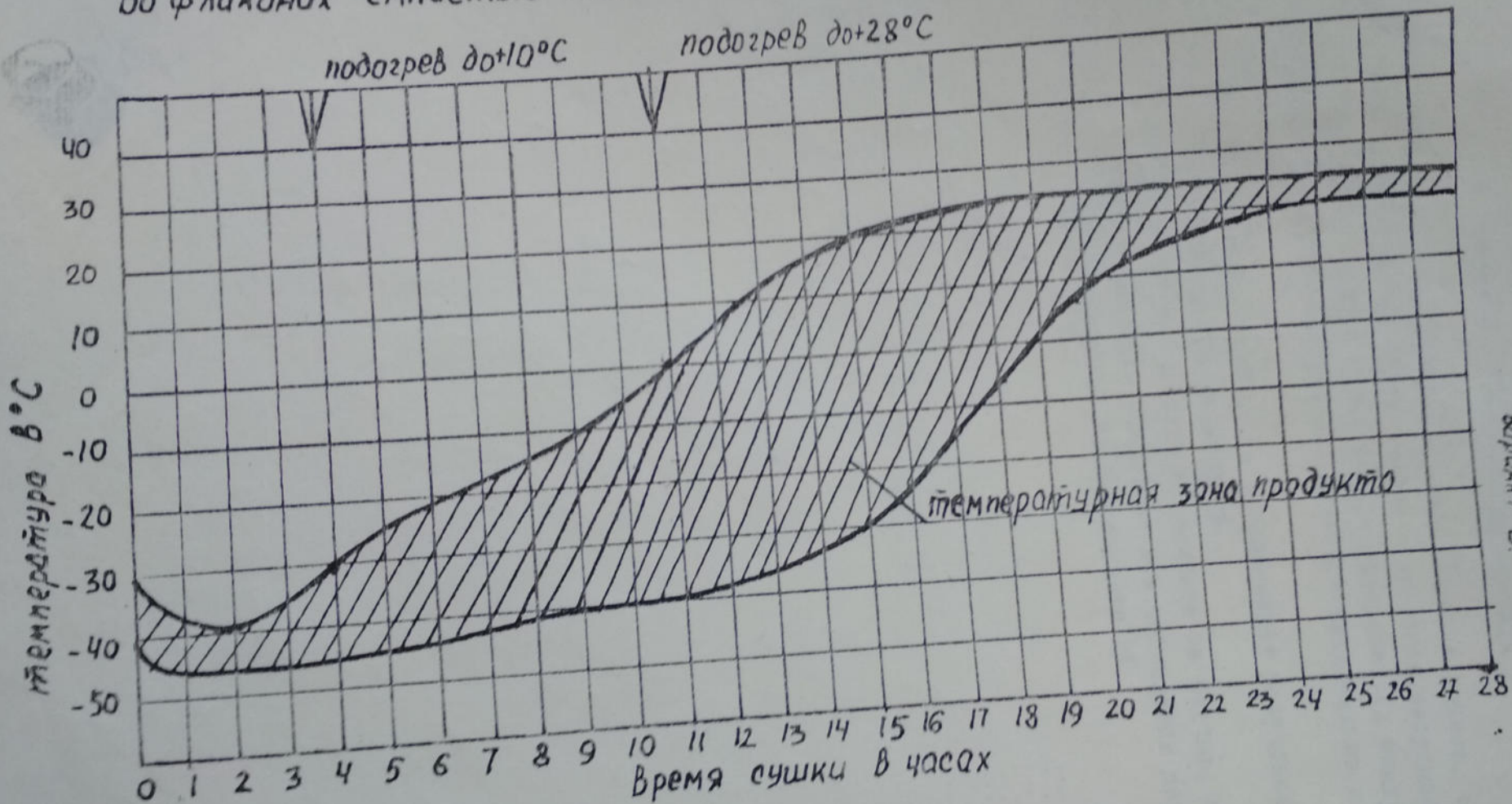
(флаконы объемом 250мл с 50мл криопреципитата)



Приложение 7
Вариант Б.

Производственный график сушки криопреципитата в аппаратах СМУ,
КС-30

Во флаконах емкостью 250 мл с 50 мл криопреципитата



ПРИЛОЖЕНИЕ 8.
Вариант В.

0 - переход зер 11 цм

П О Я С Н Е Н И Я
к графикам сушки криопреципитата

В приложениях 6 - 8 представлены температурные кривые, составляющие зону температур криопреципитата в процессе высушивания. Температура продукта в период сушки должна укладываться между двумя пограничными линиями (верхней и нижней - максимально и минимально допустимой).

Указанное в графиках время сушки обеспечивает получение препарата с остаточной влажностью не выше 2%.

При разработке технологического регламента на местах, продолжительность сушки может быть сокращена при соблюдении допускаемых температур и при остаточной влажности ниже 2%.

О Г Л А В Л Е Н И Е

Раздел I. Характеристика готового продукта	стр. 2
2. Раздел II. Характеристика исходного сырья и материалов	2
3. Раздел III. Схема технологического процесса	4
4. Раздел IV. Описание технологического процесса	5
5. Раздел V. Спецификация аппаратуры и оборудования	16
6. Раздел VI. Нормы времени на проведение технологических операций	17
7. Раздел VII. Расходные нормы сырья и материалов	18
8. Раздел VIII. Методы анализа и контроль производства	19
9. Раздел IX. Характеристика отходов производства и методов их использования, обезвреживания и уничтожения	20
10. Раздел X. Техника безопасности	20
Раздел XI. Приложения	
1. а) Расчет числа оборотов ротора центрифуги соответственно фактору разделения	22
б) Центрифугирование флаконов с замороженной плазмой	23
2. Приготовление раствора глюкозы	24
3. Приготовление буферного раствора	25
4. Приготовление 3,8% раствора натрия лимоннокислого трехзамещенного	26
5. Приготовление пасты Унна и металлекса	27
6,7,8. Графики сушки криопреципитата	28-30
9. Пояснения к графикам сушки	31
12. Раздел I2. Оглавление	32