

**Сведения о ходе выполнения проекта «Разработка портативного устройства для мультипараметрического контроля функциональных свойств систем свертывания крови человек» в соответствии с Планом-графиком исполнения обязательств по Соглашению с Минобрнауки России о предоставлении субсидии от «23» сентября 2014 г. № 14.607.21.0066
Шифр 2014-14-579-0083
(Уникальный идентификатор RFMEFI60714X0066)**

Этап 1

В ходе выполнения проекта по Соглашению о предоставлении субсидии от «23» сентября 2014 г. № 14.607.21.0066 с Минобрнауки России в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» на этапе № 1 в период с 23 сентября 2014 г. по 31.12.2014 г. выполнялись следующие работы:

1. Подготовка аналитического обзора современной научно-технической, нормативной, методической литературы, затрагивающей научно-техническую проблему, исследуемую в рамках ПНИ, в том числе, обзор научных информационных источников: статьи в ведущих зарубежных и (или) российских научных журналах, монографии и (или) патенты – не менее 15 научно-информационных источников за период 2009 – 2014 гг.
2. Выбор и обоснование направления исследований.
3. Патентные исследования по ГОСТ 15.011-96.
4. Проведение сравнительной оценки эффективности возможных направлений исследований.
5. Разработка вариантов возможных технических решений задачи, выбор и обоснование оптимального варианта решения задачи.
6. Выбор и обоснование методов решения поставленных в ПНИ задач.
7. Разработка технических требований на разработку программного обеспечения (ПО) для аппаратно-программного комплекса (АПК).
8. Разработка принципиальных технических решений в составе картриджа – ячейки для внесения образца, ячеек для определения МНО, ячеек для определения агрегации.
9. Разработка принципиальных конструктивных решений микрофлюидной системы каналов в составе картриджа, конструкции измерительного модуля анализатора.
10. Разработка лабораторных регламентов функционализации картриджа для определения агрегации тромбоцитов с помощью активаторов №1, №2, №3.
11. Разработка принципиального технического решения контрольных ячеек.
12. Разработка специальных реагентов для активации агрегации тромбоцитов и для определения МНО.

13. Разработка лабораторной методики 1 тестирования специальных реагентов для активации агрегации тромбоцитов.
14. Разработка лабораторной методики 2 тестирования специальных реагентов для определения МНО.
15. Разработка вариантов функционализации ячеек картриджа специальными реагентами для определения МНО и агрегации тромбоцитов.
16. Разработка программной документации на экспериментальные образцы программного обеспечения (ПО) для анализатора и ПО АРМ врача.
17. Разработка программ и методик технических испытаний экспериментальных образцов ПО анализатора и АРМ врача.
18. Разработка экспериментального образца ПО анализатора.
19. Изготовление экспериментального образца автоматизированного рабочего места (АРМ) врача, с целью подтверждения соответствия экспериментального образца АРМ врача требованиям ТЗ, МТТ и ТТ на разработку программного обеспечения.
20. Проведение технических испытаний экспериментальных образцов ПО анализатора и ПО АРМ врача.
21. Проведение генотипирования здоровых доноров и пациентов, принимающих антиагрегантную и/или антитромботическую терапию, с оценкой частот встречаемости полиморфных вариантов генов CYP2C19, ABCB1 и CYP2C9.
22. Материально-техническое обеспечение работ.
23. Маркетинговые исследования рынка устройств, реагентов и специализированного ПО для анализа свертываемости крови.
24. Разработка медико-технических требований на разработку аппаратно-программного комплекса (АПК), предназначенного для мультипараметрического исследования системы свертывания крови и агрегации тромбоцитов.
25. Проектно-сметные и строительно-монтажные работы производственных помещений для организации производства АПК.
26. Создание когорт пациентов с различным генетическим статусом по генам метаболизма антиагрегантов и антикоагулянтов.

При этом были получены следующие результаты:

- 1) изготовлены экспериментальные образцы программного обеспечения (ПО) для Анализатора и для Автоматического рабочего места врача (АРМ);
- 2) разработаны принципиальные конструктивные и технические решения для двух картриджей – для определения Международного нормализованного отношения (МНО) и скорости агрегации тромбоцитов под действием активаторов (АДФ, коллагена, арахидоновой кислоты);
- 3) выбран импедансный метод детекции, позволяющий определять интересные параметры состояния систем свёртывания крови.

Новизна научных, конструкторских и технологических решений.

В настоящее время измерение параметров свертываемости крови

осуществляют, в основном, в условиях клинических лабораторий. Золотым стандартом исследований агрегации тромбоцитов является турбидиметрический метод, основанный на регистрации изменения светопропускания богатой тромбоцитами плазмы после добавления индуктора агрегации. Примерами агрегометров являются двухканальный лазерный анализатор агрегации тромбоцитов, счетчик «230LA» (НПФ Биола, Белоруссия), и чиповый экспресс-анализатор, «VerifyNow» (Accumetrics, США). Наибольший интерес в плане технического прогресса представляет последний прибор, в котором агрегация тромбоцитов определяется в одноразовых картриджах, имеющих реакционные и контрольные ячейки. Каждый чип определяет агрегацию тромбоцитов, инициализированную одним видом индуктора. Таким образом, для определения агрегации тромбоцитов различными индукторами необходимо один образец крови проанализировать на трех видах чипов. Несомненными преимуществами «VerifyNow» по сравнению с Биолой 230LA являются полуавтоматический режим выполнения анализа и возможность использования прибора «на месте» или «прикроватно».

Для определения МНО на рынке представлены два аппаратных решения: «Тромбодинамика» (ООО «Гемакор», Россия) и «CoaguCheck» (Roche, Германия). В основе принципа действия прибора «Тромбодинамика» лежит формирование тромба на искусственном аналоге мембраны клеток, содержащей правильно ориентированный тканевой фактор свертывания крови (тромбопластин). Из образца венозной крови пациента предварительно готовят плазму, которую затем вносят в измерительную кювету с двумя каналами. Реакция свертывания крови запускается введением «гребенки», с нанесенной на нее фактором свертывания крови. Рост фибринового сгустка фиксируется в режиме реального времени видеокамерой. Недостатками этого решения являются наличие стадии пробоподготовки образца и неунифицированность получаемых результатов анализа. Более удобным решением для измерения МНО является портативный коагулометр «CoaguCheck» производства «Roche», Германия. Прибор подходит для самостоятельного применения пациентом в домашних условиях, прост в использовании, подходит для образцов капиллярной крови. Однако, высокая стоимость устройства (33 тыс.руб.) и сменных тест-полосок (200 руб./шт.) делает его недоступным для большинства российских пациентов.

Все перечисленные устройства используются для определения функциональной активности только одной из систем гемостаза (коагуляционной или тромбоцитарной), что очень неудобно для специализированных медицинских учреждений, которым необходимо анализировать различные параметры свертываемости крови разным пациентам. Полученные результаты анализа поступают врачу с задержкой, что делает невозможным актуальную оценку состояния больного и своевременную коррекцию медикаментозной терапии во избежание возникновения опасных побочных эффектов лекарств. Проведение генетического анализа пациентам при назначении терапии применяется

редко. Таким образом, требуются современное, доступное, индивидуальное решение для определения параметров обеих систем свертываемости крови, которое позволит врачу осуществлять дистанционный мониторинг за состоянием пациента с заболеванием сердечно-сосудистой системы, находящимся на медикаментозной антиагрегантной/антикоагулянтной терапии, сопровождать назначение эффективной и безопасной лекарственной терапии и обеспечивать возможность ее своевременной коррекции.

Информация о полученных на отчетном этапе охранных способностях РИД.

Проведено патентное исследование. Планируется подача заявки на патент в следующем году.

Оценка соответствия полученных результатов техническим требованиям к выполняемому проекту и перспектив продолжения работ по проекту.

Для изготовленных экспериментальных образцов ПО Анализатора и АРМ врача были проведены Технические испытания, результаты которых подтвердили соответствие полученных результатов требованиям технического задания к выполняемому проекту.

Перспективность продолжения работ по проекту подтверждается острой потребностью рынка средств измерения параметров свертываемости крови в современном, доступном, индивидуальном приборе для определения параметров обеих систем свертываемости крови. Такое решение позволит кардинально повысить эффективность лечения и профилактики осложнений тромботических заболеваний.

Комиссия Минобрнауки России признала обязательства по Соглашению на отчетном этапе исполненными надлежащим образом.

Научный руководитель работ



Г.И. Лифшиц