

Опыт разработки первого российского хемилюминесцентного анализатора MagnoLIA

Дмитрий Генрихович Полынцев

президент группы компаний «Алкор Био», к. б. н., г. Санкт-Петербург

Справочник заведующего КДЛ №10, октябрь 2021 г.

Оснащение современной лаборатории

Автоматизация лабораторных исследований является основным трендом развития индустрии лабораторной диагностики in vitro. Такой подход – следствие постоянно возрастающих требований к точности, надежности, достоверности лабораторных результатов, необходимости интеграции их в лабораторную информационную систему (ЛИС). Не последнюю роль играет факт укрупнения потоков исследуемых образцов, расширяющийся перечень тестов и постоянные требования к снижению себестоимости проводимых исследований. Все эти обстоятельства обуславливают масштабные качественные изменения службы клинической лабораторной диагностики (КЛД). Однако модернизация службы КЛД заключается не только в подготовке высококвалифицированных кадров, централизации исследований и повышении эффективности работы лабораторий, но и в развитии отечественной индустрии лабораторной техники.

Во время обсуждения перспектив развития лабораторной службы РФ в рамках Первого клиничко-лабораторного форума в Санкт-Петербурге главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Минздрава России, д. м. н., профессор Татьяна Владимировна Вавилова отметила, что «серьезной проблемой лабораторной службы РФ является недостаточная оснащенность лабораторий современным оборудованием. 43,9% единиц оборудования имеют срок эксплуатации более 7 лет, а наличие собственной базы производства лабораторного пластика, реагентов, оборудования могло бы обеспечить самодостаточность отрасли в целом. На этом фоне разработка и изготовление высокотехнологичного лабораторного оборудования российского производства не только реализует идеи компании по импортозамещению, но и является началом качественно новой эпохи в развитии технического прогресса отрасли».

Преимущества новой диагностической платформы

В 2019 году ГК «Алкор Био» зарегистрировала первый российский анализатор «закрытого» типа MagnoLIA для in vitro диагностики методом хемилюминесцентного анализа на магнитных частицах. Данное событие ознаменовало новый этап в истории отечественной отрасли лабораторной диагностики. Стоит отметить, что MagnoLIA не просто анализатор, это новая диагностическая платформа, включающая в себя сам прибор, программное обеспечение к нему, способ детекции, твердую фазу, на которой происходит иммунохимическая реакция, и сопутствующие расходные материалы: мультисекционные картриджи для реагентов, токопроводящие одноразовые наконечники и реакционные кюветы. Все компоненты диагностической платформы MagnoLIA, в том числе пластиковые расходные материалы, производятся в России.

Анализатор MagnoLIA представляет собой роботизированную систему, которая позволяет проводить аналитический этап исследований иммунохимическим методом без вмешательства оператора с момента идентификации образца биоматериала данной системой до получения визуального результата исследования. В качестве твердой фазы используются сферические трехслойные микрочастицы на основе магнетита, которые выпускаются ГК «Алкор Био» по собственной технологии. Производительность анализатора – 120 тестов в час. Количество одновременно размещаемых на борту проб пациентов – 96, с возможностью дозагрузки и постановки срочных проб без прерывания текущего потока измерений. Время получения первого результата с момента запуска анализатора составляет от 30 минут в зависимости от методики. Встроенный моноблок с сенсорным монитором и русскоязычный интерфейс программного обеспечения позволяют легко управлять анализатором. А использование сканера штрихкодов автоматически передает информацию о загруженных в прибор образцах и реагентах и исключает ошибки ручного ввода данных. Благодаря этому анализатор MagnoLIA легко интегрировать в ЛИС.

История создания высокотехнологичного анализатора

Амбициозная идея ГК «Алкор Био» касательно разработки отечественного хемилюминесцентного анализатора зародилась еще в начале 2000-х годов. Но на тот момент в России не было предпосылок для разработок такого уровня. В стране отсутствовала элементная база, не было опыта в производстве сложного медицинского и, в частности, лабораторного оборудования. В тот период рынок лабораторной диагностики был ориентирован исключительно на иностранных производителей и перспектив для развития отечественного приборостроения не предвиделось.

По прошествии 10 лет стало очевидно, что иммунохимические исследования в лабораторной диагностике приобретают все больший удельный вес. Метод хемилюминесценции (ИХЛА) обладает весомыми преимуществами по сравнению с методом иммуноферментного анализа (ИФА). Вариант хемилюминесценции, который используется в MagnoLIA, не исключение: метод имеет широкий, практически не ограниченный динамический диапазон измерения концентраций исследуемого анализа, меньше побочных эффектов, которые обычно сопутствуют ферментативным реакциям, более высокую чувствительность и специфичность метода. Возможность полной автоматизации процесса снижает вероятность ошибки и обеспечивает безопасность для персонала при работе с биологическим материалом пациентов, а главное – позволяет сократить сроки получения результата исследования.

Для возобновления разработки отечественного анализатора в 2012 году были привлечены итальянская компания Radim, а позднее и СанктПетербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики (НИУ ИТМО), которые приняли участие в реализации совместного инновационного проекта по созданию иммунохемилюминесцентного анализатора MagnoLIA. При их поддержке ГК «Алкор Био» сумела довести этот проект до конечного продукта.

Создание высокотехнологичного оборудования всегда является не только трудоемким, но и финансово затратным процессом. В связи с этим на разных этапах разработки анализатора привлекалось финансирование из разных источников. На первых этапах работа над проектом осуществлялась за счет собственных средств компании. В дальнейшем удалось получить государственное финансирование от Министерства образования и науки, Министерства промышленности и торговли и Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (Фонд Бортника).

В результате совместной работы команды ГК «Алкор Био» с сотрудниками НИУ ИТМО в 2016 году были получены два патента: «Прибор для автоматического анализа крови» и «Пользовательский интерфейс для автоматического анализатора крови».

Для эффективного воплощения проекта MagnoLIA необходимо было решить несколько задач. В первую очередь важно было разработать такую архитектуру прибора, которая позволила бы оптимизировать логистику образцов на борту анализатора, минимизировав время постановки анализа. Одновременно с разработкой механики велось написание программного обеспечения (ПО), как для управляющих плат анализатора, так и пользовательского интерфейса на русском языке. В результате сейчас мы имеем ПО, которое позволяет настраивать и контролировать параметры постановок, визуализировать рабочий процесс, автоматически проводить самодиагностику системы, рассчитывать результаты исследований, проводить контроль качества, следить за остатками загруженных реагентов и образцов и прочее.

Собственная технология производства магнитных частиц

Обязательным условием при разработке реагентов под новый анализатор MagnoLIA было использование собственной твердой фазы. В данном проекте нельзя было допустить зависимости от импортных производителей дорогостоящих магнитных частиц. Поэтому разработка и внедрение собственной технологии производства магнитных частиц стала одной из приоритетных задач ГК «Алкор Био», с которой компания достойно справилась. С нуля технология была доведена до создания целой линейки коммерческих продуктов. Было получено несколько вариантов магнитных частиц, которые подходят для различных типов иммунохимических анализов, а также для выделения нуклеиновых кислот автоматизированными методами.

Разработка собственных наборов реагентов

Осознавая важность широкого ассортимента тестов под «закрытый» анализатор MagnoLIA для пользователей, разработка наборов реагентов в ГК «Алкор Био» осуществляется параллельно тремя

подразделениями. На разных стадиях разработки находится широкий спектр тест-систем для диагностики ToRCH-инфекций, гормональной диагностики, прежде всего это репродуктивная и тиреоидная панели, онкомаркеров. В настоящее время под анализатор MagnoLIA доступны скрининговые тесты, позволяющие бороться с распространением коронавируса COVID-19, а также таких социально значимых инфекций, как гепатиты В, С, ВИЧ и сифилис. Особое внимание заслуживают не имеющие аналогов, высокочувствительные ИХЛА тест-системы для определения HBsAg 0,01 МЕ/мл, ВИЧ Аг/Ат HBsAg с чувствительностью по р24 10 пг/мл и количественный тест для определения IgG к SARS-CoV-2, аттестованный по международному стандарту.

Производство расходных материалов

В процессе реализации проекта по созданию отечественного «закрытого» анализатора стало понятно, что для сокращения сроков ожидания товара и снижения себестоимости продукции для конечного потребителя, а также обеспечения конкурентоспособности MagnoLIA на рынке необходимо наладить производство пластиковых расходных материалов в России. В результате были спроектированы и изготовлены пресс-формы, разработаны производственные линии мультисекционных картриджей, токопроводящих наконечников и реакционных кювет. В настоящее время все расходные материалы ГК «Алкор Био» производит самостоятельно.

Альтернатива зарубежному оборудованию в условиях импортозамещения

Конечно, не все было так гладко. Одной из ключевых проблем, с которой столкнулась компания, оказалось отсутствие на рынке труда квалифицированных и компетентных кадров: разработчиков, проектировщиков, инженеров, конструкторов, программистов. Таким образом, компания была вынуждена самостоятельно готовить специалистов под свои потребности за редчайшим исключением. Некоторые сотрудники покинули ГК «Алкор Био», это естественный процесс, но остались лучшие – квалифицированные, вовлеченные в дело, высоко лояльные к компании и заинтересованные в ее успешности.

Еще одна проблема – это полное отсутствие в России элементной базы. Многие комплектующие до сих пор приходится покупать у хорошо известных мировых компаний. Конечно, с этой проблемой можно справиться, это вопрос времени. ГК «Алкор Био» плотно изучает вопрос локализации и стремится к ней.

В заключение стоит отметить, что, учитывая ориентацию клинично-диагностических лабораторий на оптимизацию своей деятельности, внедрение автоматического ИХЛА-анализатора российского производства в рамках проектов по импортозамещению будет иметь ряд преимуществ: доступность реагентов и расходных материалов, адаптация функционала встроенного программного обеспечения под нужды лаборатории, качественное сервисное обслуживание в режиме 24/7, бесперебойные поставки оборудования, реагентов и расходных материалов.

Кроме того, анализатор MagnoLIA и высокочувствительные реагенты для инфекционной диагностики таких заболеваний, как гепатиты В, С, ВИЧ и сифилис, является прекрасной альтернативой зарубежным реагентам и оборудованию в условиях импортозамещения и позволяет реализовать мероприятия по модернизации лабораторий инфекционной службы согласно Распоряжению Правительства от 19.06.2021 № 1665-р. Зарубежные реагенты и приборы дороги, и зачастую возникают проблемы с их поставками и сервисом. Модернизация лабораторной службы имеет тенденцию к укрупнению потоков, и, следовательно, здесь опять возникает вопрос автоматизации, потому что обработка больших потоков образцов пациентов невозможна вручную или полуавтоматическим методом.

В ближайших планах у ГК «Алкор Био» – создание линейки хемилюминесцентных анализаторов для лабораторной диагностики *in vitro*. Компания понимает, как и в каком направлении нужно развиваться, что нужен ассортимент таких приборов, ориентированных на лаборатории различного профиля, и уже этим занимаемся.

Поставки оборудования будут осуществляться не только на территории РФ, но и стран ближнего зарубежья.