

Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт неразрушающего контроля
Направление подготовки – Биотехнические системы и технологии
Кафедра промышленной и медицинской электроники

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

| |
|--|
| Тема работы |
| Модернизация тромбозагрофа АРП-01 «Меднорд» |

УДК 615.84:616-003.215.07

Студент

| Группа | ФИО | Подпись | Дата |
|--------|-------------------------------|---------|------|
| 1Д21 | Пенский Никита Константинович | | |

Руководитель

| Должность | ФИО | Ученая степень, звание | Подпись | Дата |
|-----------|----------------------------|---------------------------|---------|------|
| Доцент | Сорокин Павел Владимирович | к.т.н. | | |

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

| Должность | ФИО | Ученая степень, звание | Подпись | Дата |
|-----------|-------------------------|---------------------------|---------|------|
| Доцент | Данков Артем Георгиевич | к.и.н. | | |

По разделу «Социальная ответственность»

| Должность | ФИО | Ученая степень, звание | Подпись | Дата |
|-----------|-------------------------------|---------------------------|---------|------|
| Доцент | Гусельников Михаил Эдуардович | к.т.н. | | |

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

| Зав. кафедрой | ФИО | Ученая степень, звание | Подпись | Дата |
|---------------|--------------|---------------------------|---------|------|
| ПМЭ | Ф.А. Губарев | к.ф.-м.н., доцент | | |

Томск – 2016 г.

ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ООП
по направлению 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»

| Код результата | Результат обучения (выпускник должен быть готов) |
|--|--|
| <i>Профессиональные компетенции</i> | |
| P1 | Применять базовые и специальные естественнонаучные, математические, социально-экономические и профессиональные знания в комплексной инженерной деятельности при разработке, производстве, исследовании, эксплуатации, обслуживании и ремонте биомедицинской и экологической техники |
| P2 | Ставить и решать задачи комплексного инженерного анализа и синтеза с использованием базовых и специальных знаний, современных аналитических методов и моделей |
| P3 | Выбирать и использовать на основе базовых и специальных знаний необходимое оборудование, инструменты и технологии для ведения комплексной практической инженерной деятельности с учетом экономических, экологических, социальных и иных ограничений |
| P4 | Выполнять комплексные инженерные проекты по разработке высокоэффективной биомедицинской и экологической техники с применением базовых и специальных знаний, современных методов проектирования для достижения оптимальных результатов, соответствующих техническому заданию с учетом экономических, экологических, социальных и других ограничений |
| P5 | Проводить комплексные инженерные исследования, включая поиск необходимой информации, эксперимент, анализ и интерпретацию данных с применением базовых и специальных знаний и современных методов для достижения требуемых результатов |
| P6 | Внедрять, эксплуатировать и обслуживать современное высокотехнологичное оборудование в предметной сфере биотехнических систем и технологий, обеспечивать его высокую эффективность, соблюдать правила охраны здоровья и безопасности труда, выполнять требования по защите окружающей среды |
| <i>Универсальные компетенции</i> | |
| P7 | Использовать базовые и специальные знания в области |

| | |
|-----|---|
| | проектного менеджмента для ведения комплексной инженерной деятельности с учетом юридических аспектов защиты интеллектуальной собственности |
| P8 | Осуществлять коммуникации в профессиональной среде и в обществе, в том числе на иностранном языке, разрабатывать документацию, презентовать и защищать результаты комплексной инженерной деятельности |
| P9 | Эффективно работать индивидуально и в качестве члена команды, проявлять навыки руководства группой исполнителей, состоящей из специалистов различных направлений и квалификаций, с делением ответственности и полномочий при решении комплексных инженерных задач |
| P10 | Демонстрировать личную ответственность, приверженность и готовность следовать профессиональной этике и нормам ведения комплексной инженерной деятельности |
| P11 | Демонстрировать знание правовых социальных, экологических и культурных аспектов комплексной инженерной деятельности, компетентность в вопросах охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности |
| P12 | Проявлять способность к самообучению и непрерывно повышать квалификацию в течение всего периода профессиональной деятельности |

Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт неразрушающего контроля
Направление подготовки – Биотехнические системы и технологии
Кафедра промышленной и медицинской электроники

УТВЕРЖДАЮ:
Зав. кафедрой

(Подпись) (Дата)
(Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ
на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

бакалаврской работы

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

| Группа | ФИО |
|--------|-------------------------------|
| 1Д21 | Пенский Никита Константинович |

Тема работы:

Модернизация тромбоэластографа АРП-01 «Меднорд»

Утверждена приказом директора (дата, номер)

Срок сдачи студентом выполненной работы:

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе

(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).

1. Аппарат обеспечивает регистрацию изменения сопротивления исследуемой среды, с помощью колеблющейся иглы, закрепленной на пьезоэлектрическом датчике (Датчике ПЭД) в диапазоне от 0 до (950+/-50) относительных единиц, в течение установленного времени исследования (15-60 мин).
2. Генератор импульсов формирует импульсы с резонансной частотой колебания иглы датчика в корпусе на воздухе $F_{рез} = 2670 \pm 150$ Гц – 0 отн.ед.; вода – 50 ± 10 отн.ед.; Декстран 60 – 150 ± 30 отн.ед.; 50% водный раствор глицерина – 400 ± 40 отн.ед.

| | |
|--|---|
| | <p>3. Амплитуда выходного сигнала генератора импульсов 50 мВ (величина постоянная).</p> <p>4. Электропитание комплекса осуществляется от сети переменного тока частотой 50 Гц напряжением (220\pm10 %)В.</p> <p>5. Электрическое питание подается в аппарат с помощью адаптера питания (стабилизированное напряжение 12В, постоянный ток 1А).</p> <p>6. Потребляемая мощность комплекса - не более 300 ВА. При этом потребляемая мощность аппарата составляет не более 15 ВА.</p> <p>7. Время непрерывной работы комплекса - не менее 6 часов.</p> <p>8. Время установления рабочего режима - не более 15 мин.</p> <p>9. Относительная погрешность регистрации не более 5 %.</p> <p>10. Рабочий объем съемного стакана для исследуемой жидкости (кюветы) составляет 1,5 мл.</p> <p>11. Температура контролируемой пробы крови поддерживается в термостате в интервале 37 \pm 0,5 град. С.</p> |
|--|---|

Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов

(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).

Перечень графического материала

(с точным указанием обязательных чертежей)

Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы

(с указанием разделов)

| Раздел | Консультант |
|---|-------------------------------|
| Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение | Данков Артем Георгиевич |
| Социальная ответственность | Гусельников Михаил Эдуардович |

| | |
|--|--|
| Дата выдачи задания на выполнение выпускной | |
|--|--|

| | |
|---|--|
| квалификационной работы по линейному графику | |
|---|--|

Задание выдал руководитель:

| Должность | ФИО | Ученая степень, звание | Подпись | Дата |
|-----------|--------------------------------|---------------------------|---------|------|
| Доцент | Сорокина Павел Владимирович | к.т.н. | | |

Задание принял к исполнению студент:

| Группа | ФИО | Подпись | Дата |
|--------|-------------------------------|---------|------|
| 1Д21 | Пенский Никита Константинович | | |

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 87 с., 22 рис., 16 табл., 33 источник.

Ключевые слова: тромбоэластограф, НПТЭГ, пьезоэлемент, коагуляция, модернизация, тромбообразование.

Объектом исследования является низкочастотный пьезотромбоэластограф АРП-01 «Меднорд».

Цель работы – определить блоки схемы тромбоэластографа, которые требуют улучшения и дать объяснение в выборе того или иного решения модернизации аппаратно-программного комплекса АРП-01 «Меднорд».

В процессе исследования проводились: поиск литературы, сравнение с патентной базой, определение узлов модернизации тромбоэластографа и предложение по улучшению АРП-01 «Меднорд».

В результате исследования были предложены решения по улучшению низкочастотного пьезотромбоэластографа.

Основные конструктивные, технологические и технико-эксплуатационные характеристики:

- Температура контролируемой пробы крови поддерживается в термостате в интервале $37 \pm 0,5$ град. С.
- Генератор импульсов формирует импульсы с резонансной частотой колебания иглы датчика в корпусе на воздухе $F_{рез} = 2670 \pm 150$ Гц – 0 отн.ед.; вода – 50 ± 10 отн.ед.; Декстран $60 - 150 \pm 30$ отн.ед.; 50% водный раствор глицерина – 400 ± 40 отн.ед.
- Амплитуда выходного сигнала генератора импульсов 50 мВ (величина постоянная).
- Электропитание комплекса осуществляться от сети переменного тока частотой 50 Гц напряжением $(220 \pm 10 \%)$ В.
- Электрическое питание подается в аппарат с помощью адаптера питания (стабилизированное напряжение 12В, постоянный ток 1А).

Степень внедрения: лаборатории, больницы, клиники, медпункты и медпункты в отдаленных местах (возможно в полевых условиях).

Область применения: хирургия, травматология, медицина катастроф, неонатология, ветеринария, спортивная медицина, контроль за антикоагулянтной терапией, акушерство, онкология, кардиология, онкология, гематология.

Экономическая эффективность/значимость работы заключается в том, что данный прибор является единственным отечественным тромбоэластографом, и уникален своим методом работы. В данной работе предлагаются методы модернизации этого прибора, и увеличение его эксплуатационных данных, что повлечет за собой расширение в сфере применения и распространению прибора на рынке.

В будущем планируется расчёт и сбор макетного варианта низкочастотного тромбоэластографа.

Нормативные ссылки

В настоящей работе использованы ссылки на следующие стандарты:

- ГОСТ 12.0.003-74
- СанПин 2.2.2/2.4.1340-03
- ГОСТ 12.1.005-88
- ГОСТ 12.1.033-81
- ГОСТ 12.1.038-82
- ГОСТ Р ИСО/ТО 16142-2008 "Изделия медицинские. Руководство по выбору стандартов, поддерживающих важнейшие принципы обеспечения безопасности и эксплуатационных характеристик медицинских изделий"
- ГОСТ 30324.0.4-2002 "Изделия медицинские электрические. Часть 1. Общие требования безопасности. 4. Требования безопасности к программируемым медицинским электронным системам"
- ГОСТ Р МЭК 62366-2013 "Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности"
- ГОСТ 31597-2012 "Контейнеры полимерные для крови и ее компонентов однократного применения. Технические требования. Методы испытаний"

Определения

В данной работе приведены следующие термины с определениями:

- Гемокоагуляция – совокупность физиологических процессов, завершающихся остановкой кровотечения при повреждении сосудов.
- Коагуляция
- Ретракция кровяного сгустка – биологический процесс уменьшения или полного отделения сгустка крови или тромбоцитарной плазмы от сыворотки.
- Плазменный гемостаз – каскад последовательных превращений, происходящих в плазме крови с участием 13 факторов свертывания.
- Вторичный гемостаз – когда в процесс свертывания крови включаются белки плазмы крови (плазменные факторы свертывания крови).
- Адгезия – прилипание тромбоцитов к волокнам соединительной ткани по краям раны обусловлена гликопротеином фактором Виллебранда.
- In vivo – технология выполнения экспериментов, когда опыты проводятся «в пробирке» — вне живого организма.
- Point-of-care-test – диагностика по месту лечения.
- Lag-time – время запаздывания.
- Клоттинговый метод – основан на определении промежутка времени от добавления стартового реактива, запускающего каскад плазмы, до момента образования сгустка (выпадения фибрина).

Сокращения

- ТПУ – Томский Политехнический Университет
- ИНК – Институт Неразрушающего Контроля
- ТЭГ – тромбоэластограф
- НПТЭГ – низкочастотный тромбоэластограф
- АТЧВ – активированное частичное тромбoplastиновое время
- НПК – низкочастотная пьезоэлектрическая гемокоагулография
- ПВ – протромбиновое время
- ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
- РОСТ – Point-of-Care-Testing
- РАСК - система регуляции агрегатного состояния крови
- МА – максимальная плотность сгустка
- ИРЛС – интенсивность ретракции и лизиса сгустка
- ПОУ – предварительный операционный усилитель
- АЦП – аналого-цифровой преобразователь
- ЦАП – цифро-аналоговый преобразователь
- ПК – персональный компьютер
- МК – микроконтроллер
- ЦПУ – центральное процессорное устройство
- ПЭН – плоские нагревательные элементы
- ГЭН – гибкие нагревательные элементы
- ЭП – элемент Пельтье
- ИС – интегральная схема

Оглавление

| | |
|---|----|
| Введение..... | 15 |
| Глава 1. Обзор литературы..... | 16 |
| 1.1. Образование тромба..... | 16 |
| 1.2. Появление и развитие метода тромбоэластографии | 17 |
| 1.3. Тромбоэластография как метод интегральной оценки системы гемостаза 19 | |
| 1.4. Использование метода в медицине | 21 |
| 1.5. Тромбоэластографы: Обзор приборов разных производителей | 22 |
| 1.5.1. Тромбоэластометр четырехканальный ROTEM delta (Германия)..... | 22 |
| 1.5.2. Тромбоэластограф TEG 5000 (США) - аппарат для комплексного анализа системы гемостаза | 24 |
| 1.5.3. Тромбоэластограф «Моно ТЕМ-А» (Италия)..... | 26 |
| 1.5.4. АРП-01М «Меднорд» (Россия)..... | 27 |
| 1.5.5. Подробное сравнение АРП-01М «Меднорд» и ротационных тромбоэластографов TEG-5000 (США) и ROTEM (Германия). | 30 |
| Глава 2. Модернизация узлов АРП-01 «Меднорд» | 36 |
| 2.1. Узлы АРП-01 «Меднорд»..... | 36 |
| 2.2. Узлы, требующие модернизации..... | 38 |
| 2.2.1. Микроконтроллер | 38 |
| 2.2.2. Нагревательный элемент..... | 42 |
| 2.2.3. Двигатель, опускающий иглу в кювету..... | 44 |
| 2.2.4. Дисплей и система управления | 47 |
| 2.2.5. Генератор частоты | 49 |
| 2.3. Структурная схема предполагаемого прибора | 52 |

| | |
|---|--|
| Глава 3. Раздел «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсоснабжение» | 54 |
| 1.1. Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения | 54 |
| 1.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования | 54 |
| 1.1.2. SWOT-анализ..... | 55 |
| 3.2. Планирование научно-исследовательских работ | 58 |
| 3.2.1. Структура работ в рамках научного исследования..... | 58 |
| 3.2.2. Определение трудоемкости выполнения работ..... | 60 |
| 3.2.3. Разработка графика проведения научного исследования..... | 60 |
| 3.3. Бюджет научно-технического исследования (НТИ) | 64 |
| 3.3.1. Расчет материальных затрат НТИ..... | 64 |
| 3.3.2. Расчет затрат на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ | 65 |
| 3.3.3. Основная заработная плата исполнителей темы | 65 |
| 3.3.4. Дополнительная заработная плата исполнителей темы | 67 |
| 3.3.5. Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)..... | 67 |
| 3.3.6. Накладные расходы | 68 |
| 3.3.7. Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта | 69 |
| Глава 4. Раздел «Социальная ответственность» Ошибка! Закладка не определена. | |
| Введение..... | Ошибка! Закладка не определена. |
| 4.1. Производственная безопасность | Ошибка! Закладка не определена. |
| 4.2. Требования, предъявляемые к помещениям для работы с ЭВМ ... | Ошибка! Закладка не определена. |

| | |
|--|--|
| 4.3. Организация трудовой деятельности.. | Ошибка! Закладка не определена. |
| 4.4. Электромагнитное воздействие..... | Ошибка! Закладка не определена. |
| 4.5. Микроклимат помещения | Ошибка! Закладка не определена. |
| 4.6. Электробезопасность | Ошибка! Закладка не определена. |
| 4.7. Пожарная безопасность | Ошибка! Закладка не определена. |
| 4.8. Экологическая безопасность..... | Ошибка! Закладка не определена. |
| Заключение | Ошибка! Закладка не определена. |
| Список используемых источников..... | Ошибка! Закладка не определена. |

Введение

За последнее время возросло значение проблемы внутрисосудистого тромбообразования. В связи с этим возникает очень важный вопрос о диагностике, и лечении претромботических и тромбоэмболических состояний. Определение отдельных факторов свертывания крови не может отобразить суммарный конечный эффект сложной функции тромбообразования, зависящей от многих компонентов.

Из современных методов изучения процесса свертывания крови начинает распространяться тромбоэластография, как наиболее объективный, графический метод определения, окончательного результата взаимодействия всех компонентов свертывающей системы крови. Другие же методы оценки свертываемости крови не отражают образование тромба в динамике; наоборот, метод тромбоэластографии дает возможность специфически оценить кинетику свертывания крови в целом.

Тромбоэластографы строятся на принципе, предложенном в 1948 г. Гартертом, оптической регистрации эластичности и прочности тромба с момента его образования. [1]

Однако конструирование новых нестандартных систем тромбоэластографов и отсутствие этих аппаратов в серийных выпусках затрудняет широкое распространение этого метода.

Практика показывает, что регистрацию тромбоэластограмм можно наладить, используя имеющуюся аппаратуру, предназначенную для других целей; изготовив только специальные узлы аппарата. [2]

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Образование тромба

Существуют несколько разных показателей состояния крови: свертываемость (гемокоагуляция, коагуляция, плазменный гемостаз, вторичный гемостаз), вязкость (связанная со сгущением или разжижением крови) и способность клеток крови к агрегации (слипанию). Их иногда путают потому, что все они влияют на тромбообразование (образование сгустков крови).

В месте какого-либо повреждения сосуда (разрыва, шероховатости) собираются клетки крови - тромбоциты, как это изображено на рисунке 1а. Они прилипают к дефекту, слипаются между собой. И образуется первичный тромбоцитарный тромб – пробка. На этой стадии тромб рыхлый и слипание тромбоцитов еще обратимо.

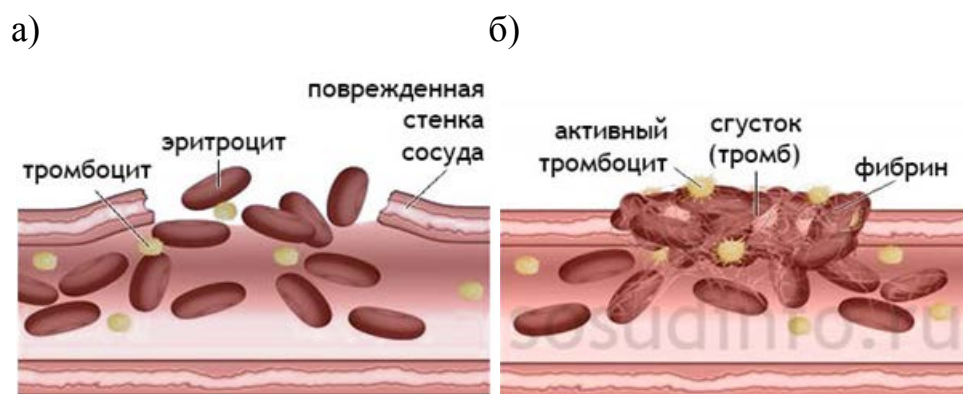


Рисунок 1 – а) повреждения сосуда, б) образование тромба.

Далее эти тромбоциты и поврежденные ткани начинают выделять особое вещество, которое запускает цепь биохимических реакций. В результате нормальный растворимый белок крови - фибриноген - превращается в нерастворимый - фибрин, который в виде нитей прилипает к стенке сосуда в месте ее повреждения, образуя сетку, как это показано на рисунке 1б. На этой сетке осаждаются и еще больше слипаются друг с другом клетки крови - эритроциты, тромбоциты, а позже и лейкоциты. Так образуется более плотный тромб, который продолжает расти и уже прочно «заклеивает» дефект. То есть тромбообразование - защитная реакция организма. Если бы природа не

предусмотрела этот механизм, человек истекал бы кровью при ранении сосуда до тех пор, пока его стенка не восстановится.

Однако в местах сужения сосудов, на атеросклеротических бляшках тромбообразование начинает играть отрицательную роль. Тромб может еще больше сузить или совсем закупорить сосуд, вызывая нарушение кровоснабжения какого-то участка органа и его гибель. В результате (в зависимости от локализации) возникают инфаркты миокарда или инсульты. Поэтому способность крови к тромбообразованию, особенно в пожилом возрасте, надо держать под контролем и при необходимости снижать.

В начале образования тромба возникает скопление тромбоцитов, которые прилипают к стенке сосуда (адгезия), а затем слипаются между собой (агрегация). При этом образуется первичный тромб. Чем больше число тромбоцитов и меньше время кровотока - тем больше опасность тромбоза.[3]

В связи с опасностью появления тромбоза возникает необходимость диагностики тромбообразования, что достигается методом тромбоэластографии.

1.2. Появление и развитие метода тромбоэластографии

Метод тромбоэластографии (ТЭГ) известен многие годы. Этот метод и некоторые другие методы, подобные ему, оценивающие вязкие и эластические свойства сгустка крови используются в нескольких современных приборах для диагностики состояния гемостаза.

Первое сообщение об использовании ТЭГ для диагностики нарушений гемостаза появилось в 1960 году, а в 80-90-х годах этот метод широко вошел в повседневную лабораторную практику. В этот же период появились работы, в которых было показано, что параметры ТЭГ являются лучшими предикторами послеоперационных кровотечений по сравнению с протромбиновым и активированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ), числом тромбоцитов и концентрацией фибриногена. Martin P. сообщил о 100%

чувствительности и 73% специфичности параметров ТЭГ, как предикторов кровотечения после операций на открытом сердце.[4] В проспективном исследовании Essell JH. (1993) установил 72% чувствительность и 89% специфичность результатов ТЭГ при повышенной кровоточивости после кровопотери.[5] Об успешном использовании метода ТЭГ в мониторинге терапии послеоперационных коагулопатий у кардиохирургических больных сообщает и Szefer J. (1995).[6] Таким образом, первоначально метод тромбоэластографии использовался в основном в кардиохирургии, но с течением времени стал востребованным практически во всех отраслях медицины.

В настоящее время, классический принцип тромбоэластографии, описанный и примененный Hartert H. в 1948 году реализуется во многих приборах разных стран.[1] Принцип ТЭГ основан на измерении физических вязкоэластических свойств кровяного сгустка. ТЭГ оценивает коагуляцию не только по определению кинетики начала и конца образования сгустка, но также путем продолжительной записи состояния стабильности сгустка. Устойчивость кровяного сгустка является важным функциональным параметром для оценки гемостаза *in vivo*, т.к. сгусток должен противостоять кровяному давлению и операционному стрессу в случаях повреждения сосудов. Устойчивость сгустка является результатом множества взаимозависимых процессов: активации свертывания, генерации тромбина, образования и полимеризации фибрина, активации тромбоцитов и фибрин-тромбоцитарных взаимодействий, и может нарушаться при активации фибринолиза, которая также определяется с помощью ТЭГ.

Ранние модели тромбоэластографов (например, Thrombelastograph D, «Hellige», Германия) позволяли производить только запись ТЭГ на бумаге с последующей ручной ее расшифровкой. В настоящее время современные аппараты («Roteg Coagulation Analyzer», «NOBIS», «Rotem delta», Германия; «Coagulation Analyser TEG® 5000», США; «Моно Тем-А», Италия), в том числе

и исследуемый нами АРП-01М «Меднорд», отечественного производителя, способны проводить компьютерную регистрацию и обработку ТЭГ. [7-12]

1.3. Тромбоэластография как метод интегральной оценки системы гемостаза

Оценка состояния системы гемостаза – вопрос, ежедневно возникающий в лечебной практике. Традиционно гемостаз делят на тромбоцитарный и плазменный. На самом же деле они действуют одновременно, вместе и неразрывно, но, тем не менее, выделяются так, чтобы сконцентрировать внимание, что если есть какая-то проблема с тромбоцитами, то часть образующегося сгустка будет страдать и он получится дефектным, и как результат этого возникает проблема с гемостазом.

Трудно оценить по отдельным лабораторным тестам, что же происходит со свёртывающей системой крови в условиях, когда одновременно действуют множество повреждающих факторов и множество лекарственных препаратов вводится больному. Причём многие из них уже доказано влияют на значения коагулологических тестов, а влияние других недостаточно изучено. Поэтому необходимы тесты, которые помогут обобщить разрозненные факты по свёртывающей системе.

Тромбоэластография – метод исследования системы гемостаза, позволяющий в течение одного теста оценить все звенья свертывающей системы крови (плазменное, тромбоцитарное и систему фибринолиза).[13]

Несмотря на столь древнюю историю и значительные преимущества, этот подход является заметно менее распространенным, нежели АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время) и ПВ (протромбиновое время). Не исключено, что это связано с техническими требованиями: в то время, как времена свертывания исторически можно было легко измерять на глаз, и не нуждались ни в оборудовании, кроме водяной бани и секундомера, тромбоэластографические эксперименты всегда нужно было проводить на специальном приборе.[14]

Тромбоэластография позволяет охарактеризовать конечный продукт системы свертывания крови – сгусток. Это выгодное отличие тромбоэластографии от стандартных коагулологических тестов, которые могут оценить лишь некоторые цепочки коагулологического каскада или уровень отдельных факторов свертывания, но не весь каскад в целом. Появляется возможность оценить как плазменную часть гемостаза, так и его тромбоцитарную составляющую, таким образом заменяя как минимум два прибора: коагулометр и агрегометр.

Полученные данные о времени образования сгустка, скорости его роста, величине, упругости и растворении сгустка в процессе фибринолиза позволяют врачу оценить практически все ключевые моменты в системе гемостаза и своевременно назначить патогенетически обоснованную терапию.[13]

Достоинства метода

Тромбоэластография имеет много достоинств, наиболее существенные из которых:

1. возможность мерить свертывание в цельной крови, это ближе к ситуации *in vivo* и позволяет не тратить время на подготовку плазмы;
2. возможность измерять реальную прочность сгустка, а не условные оптические характеристики типа светопропускания, которые могут ее отражать недостоверно;
3. возможность использовать все разнообразие активаторов свертывания и фибринолиза, позволяя изучать и диагностировать нарушения разных элементов системы свертывания.

Недостатки метода

Подобно тестам АЧТВ и ПВ, тромбоэластография измеряет только формирование фибринового сгустка, упуская ценную информацию, которую можно извлечь из кинетики образования тромбина.

Другим, более техническим недостатком является затруднительность массовых параллельных анализов. Современные коагулометры могут

определять АЧТВ и ПВ по конвейерному принципу в многочисленных образцах, затрачивая в итоге на каждый образец не более нескольких секунд. Тест генерации тромбина занимает много времени (от 30 до 60 мин), но его теоретически можно проводить параллельно в 96 лунках стандартного планшета. Тромбоэластография может идти так же долго, как генерация тромбина, но большинство тромбоэластографов редко имеют больше, чем 4 канала.[15]

1.4. Использование метода в медицине

В настоящее время необходимость в ТЭГ увеличивается в разных областях медицины

Кардиология, неврология и сердечнососудистая хирургия

Терапия больных сосудистой патологией невозможна без применения антикоагулянтов и антиагрегантов, адекватность терапии которыми требует выполнения постоянного мониторинга состояния свертывающей системы крови. Отсутствие контроля и подбора адекватных доз препаратов приводит к рецидивированию инфарктов, инсультов или тромбозов, или, наоборот, к кровоточивости. Нередко таким больным требуется проведение хирургического вмешательства, в том числе и аортокоронарного шунтирования, что, в свою очередь, требует предварительной отмены препаратов влияющих на гемостаз и выполнения контрольного исследования свёртывающей системы крови непосредственно перед операцией. В послеоперационном периоде у таких больных требуется решение вопроса о времени возобновления терапии антикоагулянтами и антиагрегантами.

Гематология и онкология

Лечение химиотерапией онкологических больных, как и больных с гемобластозами в гематологической клинике в подавляющем большинстве случаев сопровождается тромбоцитопенией как опухолевого, так и

цитостатического генеза. Септические осложнения, часто встречающиеся у этих больных, сопровождаются ДВС-синдромом с потреблением факторов свёртывающей системы крови. Проявления геморрагического синдрома могут носить самый разнообразный характер. При этом следует отметить, что простой подсчет количества тромбоцитов не дает никакого представления об их функциональном состоянии, а это значит, что врач не может сделать точного заключения о состоянии тромбоцитарного звена гемостаза, не проведя оценку способности тромбоцитов к агрегации.

Акушерство и гинекология

Кровотечение в родах, терапия которого невозможна без контроля свёртывающей системы крови, занимает первое место среди причин смертности рожениц и одно из первых мест среди всех серьёзных осложнений родов. Рост числа тяжёлых гестозов, приводящих к нарушениям в свёртывающей системе крови, делает своевременное коагулологическое обследование беременной женщины обязательным. Исследование беременных по поводу привычного невынашивания выявило изменения в системе гемостаза по типу гиперкоагуляции и/или гиперагрегации тромбоцитов. Своевременная диагностика нарушений свёртывания крови позволит будущей маме избежать многих осложнений во время беременности и родов.

Исследование на тромбоэластограмму проводится строго по записи и согласованию с лабораторией о возможности и времени проведения исследования.[13]

1.5. Тромбоэластографы: Обзор приборов разных производителей

1.5.1. Тромбоэластометр четырехканальный ROTEM delta (Германия)

Анализатор Rotem особенно полезен в случаях, когда врачу необходимо быстро принять правильное решение относительно функционального состояния

гемостаза пациента, например, перед и после операции и даже во время операции. Такой тест дает точную информацию о текущем состоянии всех основных процессов гемостаза - коагуляции, образования фибринового сгустка, ретракции сгустка и фибринолиза. Следует заметить, что традиционные методы исследования гемостаза оценивают время образования сгустка, но не дают прямой информации о самом процессе и о качестве образовавшегося сгустка.

а)



б)

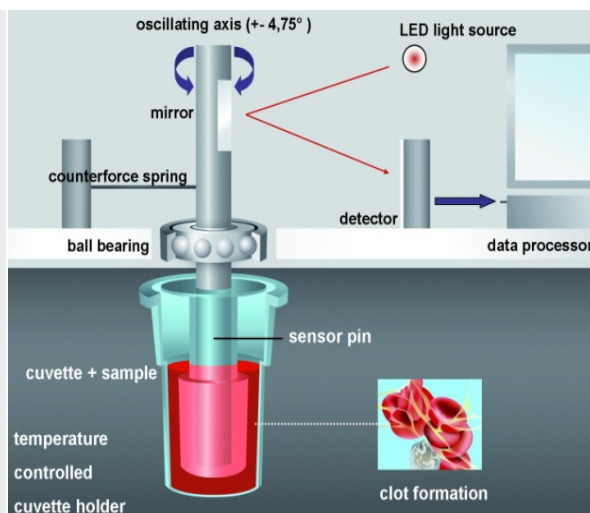


Рисунок 2 – а) четырёхканальный ТЭГ – Rotem delta; б) схематичный принцип работы ТЭГ

Определяемые параметры:

- Оценка функционального состояния всего гемостаза в течение 10-15 мин
- Взаимодействие всех факторов и модуляторов гемостаза в цельной крови
- Механическая стабильность и упругость сгустка
- Кинетика стабилизации сгустка и его растворения
- Гиперфибринолиз (практически не определяем классическими тестами)
- Оценка действия различных лекарств и эффекта разведения
- Оценка действия антикоагулянтов и антифибринолитиков, влияние FXIII

Преимущества:

- Более чувствительная детекция - на основе усовершенствованного метода опто-механического ротационного измерения
- Прямое торсионное измерение эластичности сгустка
- Нечувствительность метода измерения по отношению к вибрациям
- Четыре измерительных канала в одном компактном приборе
- Встроенная электронная пипетка для автоматического старта измерения
- Внешний управляющий компьютер для контроля над всем ходом анализа
- Автоматический расчет всех параметров результата по полученному графику, наличие дополнительных вычислительных возможностей и новых параметров, встроенная помощь в интерпретации данных
- Автоматическая архивация результатов и графиков в памяти компьютера [9].

1.5.2. Тромбоэластограф TEG 5000 (США) - аппарат для комплексного анализа системы гемостаза

Система анализа гемостаза TEG 5000 Thrombelastograph представляет собой диагностический прибор для комплексной оценки гемостаза цельной крови с целью определения риска кровотечений и тромбозов, а также для мониторинга антитромботической терапии. Система TEG создает более полное представление о гемостазе пациента и облегчает оценку геморрагического и тромботического риска для оказания более целенаправленного лечения. Применение теста PlateletMapping дает возможность получить представление о потенциальной реакции пациента на антиагрегантную терапию в зависимости от исходного состояния гемостаза. Благодаря двум независимым каналам для измерения для проведения различных типов тестов, графическому и числовому выводу данных, возможности удаленного просмотра информации и т. д.,

система TEG стала новым стандартом в области контроля гемостаза, входит в стандарты оказания медицинской помощи.



Рисунок 3 – Двухканальный ТЭГ – TEG 5000

Возможности системы TEG 5000:

- Тест с каолином (контактный активатор): для рутинного использования.
- RapidTEG - комбинация каолина и тканевого фактора: результат виден менее чем за 10 минут
- Функциональный фибриноген - оценка уровня функционального фибриногена
- Тест с гепариназой (если пациент на гепарине)
- Тест PlateletMapping - оценка влияния антиагрегантов на функцию свёртывания

Преимущества системы TEG 5000:

- Работа с образцом цельной крови
- Тест выполняется при реальной температуре тела пациента
- Оценка вклада факторов свертывания и тромбоцитов
- Время получения результата оценки гемостаза 20 минут

- Графическое изображение теста, компьютерная обработка результатов, вывод на любой монитор компьютерной сети ЛПУ.
- Новый интегральный анализатор гемостаза с использованием классического принципа тромбоэластографии – принципа Hartert и современным электромагнитным датчиком. [10]

1.5.3. Тромбоэластограф «Моно ТЕМ-А» (Италия)

Новый интегральный анализатор гемостаза с использованием классического принципа тромбоэластографии – принципа Hartert и современным электромагнитным датчиком.

Автоматизированный Моно ТЕМ-А обладает простым управлением, автоматическим перемещением пробы в зону измерения, автоматической калибровкой и юстировкой прибора. К прибору предлагаются дополнительные недорогие реагенты, позволяющие более углубленно оценить состояние плазменного гемостаза, наличие гепарина в крови, провести контроль качества.

Прибор может объединяться в комплект до четырёх приборов с одним блоком управления (компьютер).



Рисунок 4 – Одноканальный ТЭГ – Моно ТЕМ-А.

Особенности:

- Инкубируемый блок (37 С)
- Автоматическое позиционирование 10-параметровая ТЭ
- Полностью автоматическое выполнение анализа
- Интуитивно-понятный дружественный интерфейс программы
- Специальное программное обеспечение (ТЕМ-А WIN), автоматический расчет 10 параметров ТЭГ
- Принцип Хартерта (образец помещают в кювету, сверху в образец (360 мкл) вводится штифт, подвешенный на торсионном элементе)
- Специальные пластиковые кюветы и штифты для выполнения ТЭГ
- Программное обеспечение, позволяющее провести комплексный анализ системы гемостаза.

Особенности программы ТЕМ-А WIN:

- Автоматическое отображение результатов ТЭГ (R, K, MA и др.)
- Автоматическое протоколирование результатов
- Сохранение результатов коагулограммы и ТЭГ
- Независимая работа каждого канала. [11]

1.5.4. АРП-01М «Меднорд» (Россия)

АРП-01М «Меднорд» — это первый и единственный в настоящее время отечественный пьезоэлектрический тромбоэластограф, позволяющий работать с цельной кровью, предназначенный для оперативного исследования свертывания крови и контроля за лечением его нарушений и обладающий на порядок большей информативностью, чем все мировые аналоги.

Новизна предлагаемого инструментального метода коагулометрических исследований заключается в том, что он позволяет изучать сосудисто-тромбоцитарные и коагуляционные компоненты гемокоагуляции в их взаимосвязи с фибринолизом с получением интегративных данных о функциональном состоянии системы гемостаза в режиме реально времени.

Неоспоримым преимуществом, которое признается всеми исследователями, является возможность мониторинга состояния свертывания крови человека, как в условиях здоровья, так и при болезни, что позволяет осуществлять корректную и контролируемую терапию дезагрегантами, антикоагулянтами и тромболитиками.



Рисунок 5 – Одноканальный ТЭГ – АРП-01М «Меднорд».

Комплекс АРП-01М «МЕДНОРД» предназначен для:

- исследования реологических характеристик крови, контроля и регистрации самых незначительных изменений агрегатного состояния крови или плазмы в процессе их свертывания;
- вычисления амплитудных и хронометрических констант, определения интенсивности процессов, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза;
- получения в лабораторной практике стандартных реологических характеристик в виде графиков и таблиц показателей, характеризующих основные этапы свёртывания крови.

Область применения комплекса АРП-01 «МЕДНОРД»:

- Анестезиология и реанимация
- Кардиология
- Онкология

- Хирургия
- Травматология
- Акушерство и гинекология
- Неонатология
- Медицина катастроф
- Ветеринария
- Профилактика тромбозов
- Спортивная медицина
- Контроль за антикоагулянтной терапией

Комплекс активно применяется в родильных домах, перинатальных центрах, центральных районных и городских больницах, научно-исследовательских институтах, медицинских академиях и диспансерах различного профиля.

Применение комплекса не требует использование реактивов и материалов и это очень важное экономическое преимущество данного комплекса.

В большинстве случаев комплекс полностью заменяет проведение дорогостоящих лабораторных коагуляционных тестов, а также позволяет проводить исследование с цельной кровью, цитратной кровью и плазмой в лаборатории, может работать в операционной, в палате у постели больного — РОСТ (Point-of-Care-Testing).

Отличительные характеристики комплекса АРП-01М “МЕДНОРД”:

- низкая стоимость по сравнению с конкурентами
- отсутствие расходных материалов
- комплексная оценка всех звеньев гемостаза
- высокая информативность

- стандартизация полученных данных путем создания общей базы данных
- возможность консультирования и анализ полученных результатов по средствам сети интернет
- компактность, простота и надежность в эксплуатации, малая потребляемая мощность
- не требует специальных лабораторных условий и дополнительного оборудования; может работать в операционной, в палате у постели больного
- на одно исследование требуется небольшое количество исследуемого материала (0,5 мл. крови у взрослых, 0.3 мл. крови у детей).

Высокая чувствительность, расчет показателей в режиме реального времени, масштабирование любых участков кривой, стандартизация исследования позволяет применять **АРП-01М «Меднорд»** для оценки расстройств всех звеньев системы РАСК в клиниках различного профиля. [12]

1.5.5. Подробное сравнение АРП-01М «Меднорд» и ротационных тромбоэластографов TEG-5000 (США) и ROTEM (Германия).

Для удобства сравнения измеряемых показателей приведем таблицу 1:

Таблица 1. Сравнения измеряемых показателей АРП-01М «Меднорд» (Россия), TEG-5000 (США) и ROTEM (Германия).

| Измеряемые показатели | АРП-01 «Меднорд» (Россия) | TEG 5000 (США) и ROTEM (Германия) |
|-----------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| Цельная кровь | + | + |
| г | + | + |
| к | + | + |
| ИКК | - | + |
| КТА | - | + |
| ВСК | - | + |
| ИКД | - | + |
| ИПС | - | + |
| МА | - | + |
| Т | - | + |
| ИРЛС | - | + |
| Цитратная кровь | + | + |
| Клоттинговые методы | + | + |

Так же тромбоэластографы приведённые выше в таблице 1 производят измерения на цельной крови, и позволяют использовать клоттинговые методы.

Из представленной выше таблицы видно, что тромбоэластограф TEG 5000 и ROTEM при работе с цельной кровью измеряют следующие показатели:

- **г** – время контактной коагуляции;
- **к** – основной показатель, характеризующий время начала образования сгустка;
- **МА** – максимальная плотность сгустка;
- **ФА (ИРЛС)** – интенсивность ретракции и лизиса сгустка.

В свою очередь аппаратно-программный комплекс АРП-01М «Меднорд» обеспечивает вывод на экран компьютера в виде графического изображения следующие показатели:

- **ai** – текущий показатель агрегатного состояния крови
- **ti** – текущее время, мин
- **A0** – начальный показатель агрегатного состояния крови в момент времени t_0
- **A1** – амплитуда контактной фазы коагуляции, отн.ед.
- **t1** – время контактной фазы коагуляции, мин
- **ИКК** – интенсивность контактной фазы коагуляции
- **КТА** – константа тромбиновой активности
- **ВСК** – время свёртывания крови
- **ИКД** – интенсивность коагуляционного драйва
- **ВПС** – время полимеризации сгустка (t_4)
- **АПС** – амплитуда полимеризации сгустка (A_4)
- **ИПС** – интенсивность полимеризации сгустка
- **МА** – максимальная плотность сгустка, отн.ед.
- **T** – время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка, мин
- **ИТС** – интенсивность тотального свёртывания крови
- **ИРЛС (F)** – интенсивность ретракции и лизиса сгустка

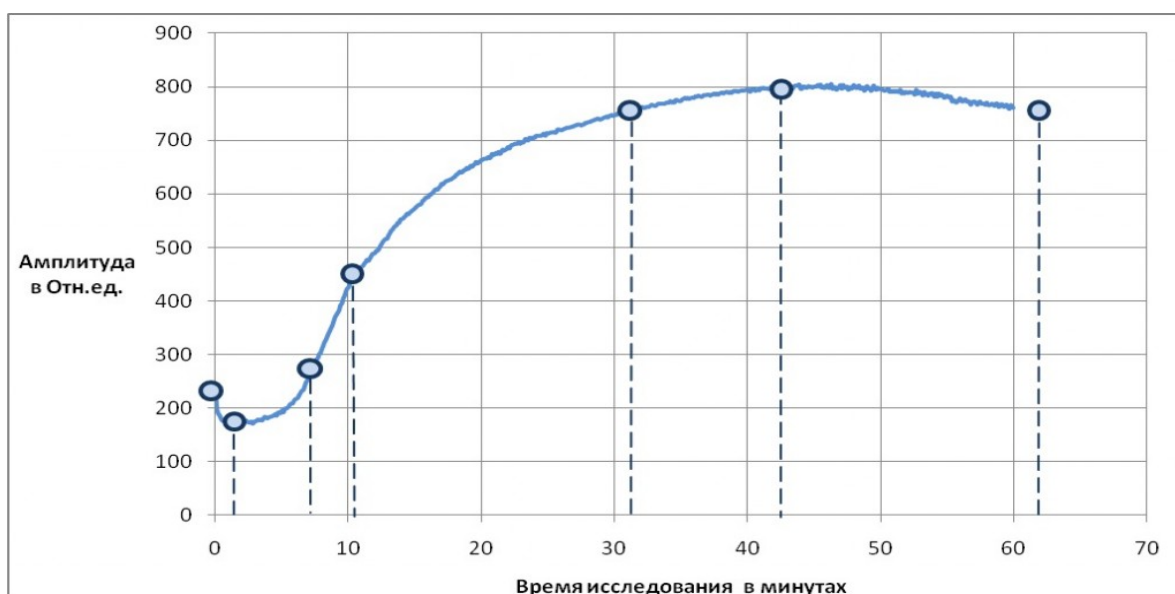


Рисунок 6 – Тромбоэластограмма цельной крови здорового добровольца на ТЭГ – АРП-01М «Меднорд».

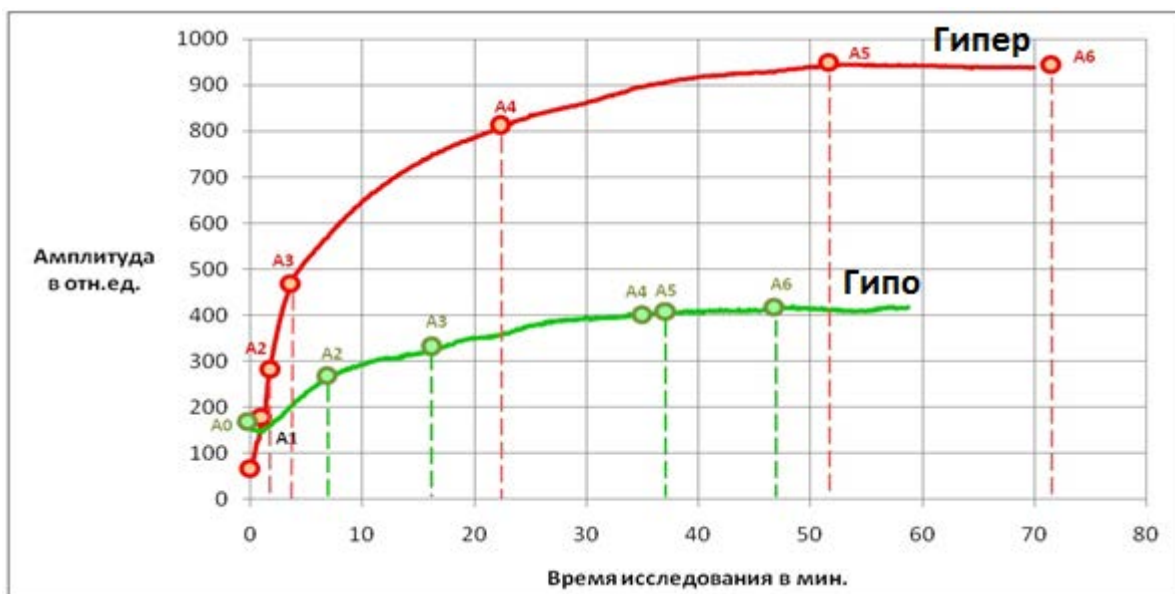


Рисунок 7 – Тромбоэластограмма цельной крови пациентов с гиперкоагуляцией и гипокоагуляцией на ТЭГ – АРП-01М «Меднорд».

Метод НПГК (низкочастотная пьезоэлектрическая гемокоагулография) с использованием аппаратно-программного комплекса для клинко-диагностических исследований системы РАСК АРП-01М «Меднорд» в отличие от ротационных тромбоэластографов TEG 5000 и ROTEM, которые измеряют лишь несколько показателей, предназначен для комплексной оценки состояния и функционального взаимодействия всех звеньев системы гемостаза и

фибринолиза, а также для контроля за эффективностью целенаправленной терапии нарушений гемостаза. Также неоспоримым преимуществом АРП-01М «Меднорд» является возможность контроля за антикоагулянтной терапией в режиме реального времени. АРП-01М «Меднорд» позволяет работать в режиме Pont-of-care-test у постели больного и получать необходимые показатели сразу же после начала исследований. Ротационные тромбэластографы первые 10 минут отображают на экране монитора только прямую линию – **Lag-time**. У АРП-01М «Меднорд» Lag-time отсутствует, как это показано на рис.8. Это преимущество позволяет проводить анализ в реанимации без специальных лабораторных условий. Также для проведения исследований нет необходимости в пробоподготовке, так как АРП-01М «Меднорд» работает с цельной кровью.

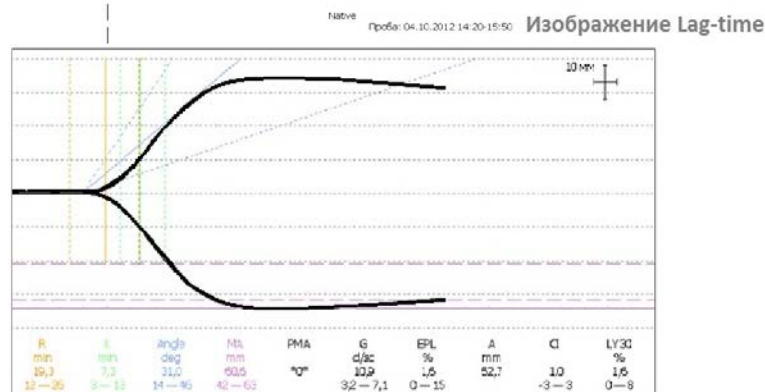
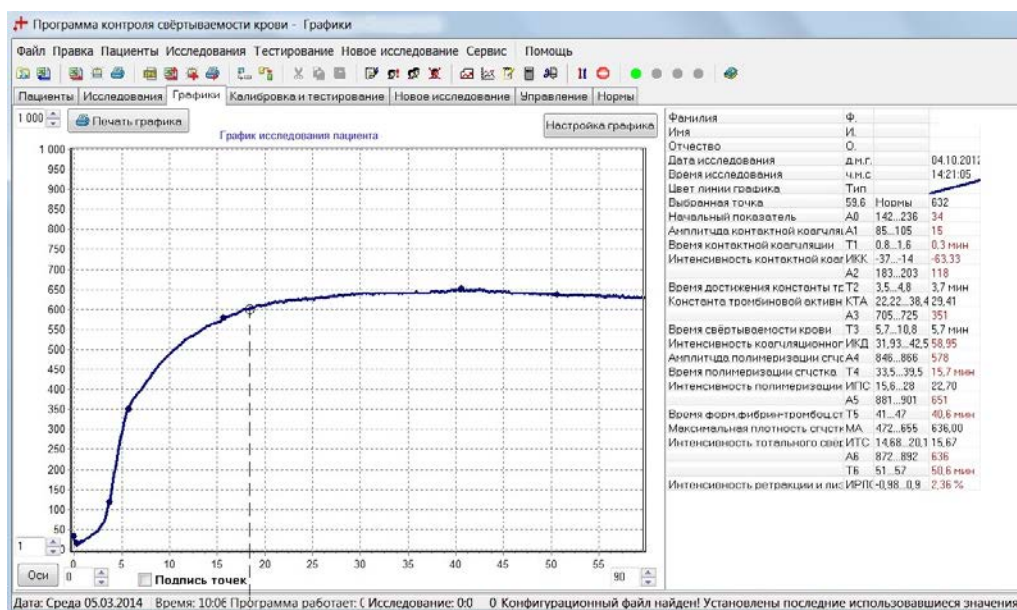


Рисунок 8 – Сравнение тромбэластограммы АРП-01М «Меднорд» и TEG 5000.

Сопоставительный анализ дает основания для заключения, что аппаратно-программные комплексы для клинико-диагностических исследований системы РАСК тромбоэластограф TEG 5000 и АРП-01М «Меднорд» существенно различаются. Если анализатор крови TEG 5000 способен измерить лишь 4 основных показателя, то благодаря АРП-01М «Меднорд» можно провести комплексное исследование системы гемостаза и фибринолиза, проконтролировать эффективность проводимой терапии нарушений гемостаза. АРП-01М «Меднорд» обеспечивает контроль антикоагулянтной терапии в режиме реального времени. [16]

Глава 2. Модернизация узлов АРП-01 «Меднорд»

2.1. Узлы АРП-01 «Меднорд»

В устройстве для исследования крови, состоящем из измерительной термостатированной ячейки и помещенного в нее пробного тела измерительного блока, соединенного с генератором импульсов и блоком регистрации, измерительный блок представляет пьезоэлектрический датчик, содержащий латунное основание, на которое нанесен слой пьезокерамики, разделенный на два сегмента с присоединенным к нему пробным телом, причем, пробное тело в средней его части выполнено с изгибом в виде петли.

Устройство, для исследования крови изображенное на рисунке 9, содержит термостатирующую камеру с кюветой 5 и помещенное в нее пробное тело продольной формы 4, измерительный блок 3, соединенный с генератором импульсов 1 и блоком регистрации, состоящем из последовательно соединенных предварительного операционного усилителя 6, амплитудного детектора 7, выходного операционного усилителя 8, цифрового преобразователя 9, персонального компьютера (ПК) 10.

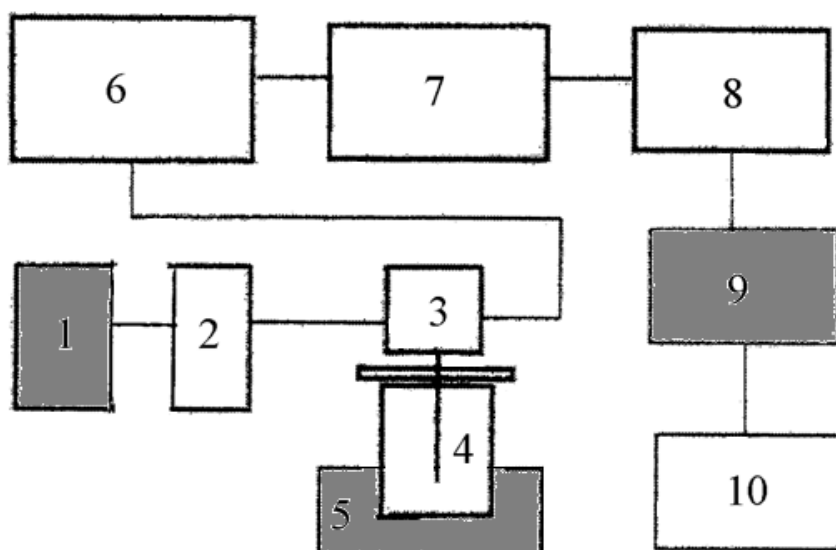


Рисунок 9 – Структурная схема устройства для исследования крови (закрашенные блоки указывают на узлы, которые предполагается усовершенствовать).

На рисунке 10 изображен измерительный блок устройства для исследования крови, представляющий пьезоэлектрический датчик, содержащий латунное основание 11, на которое нанесен слой пьезокерамики 12, разделенный на два сегмента, с присоединенным к нему пробным телом 13, снабженным в средней его части изгибом в виде петли 14. Предлагаемая форма пробного тела обеспечивает преобразование вертикальных колебаний в горизонтальные, что повышает чувствительность устройства и, соответственно, точность измерений.

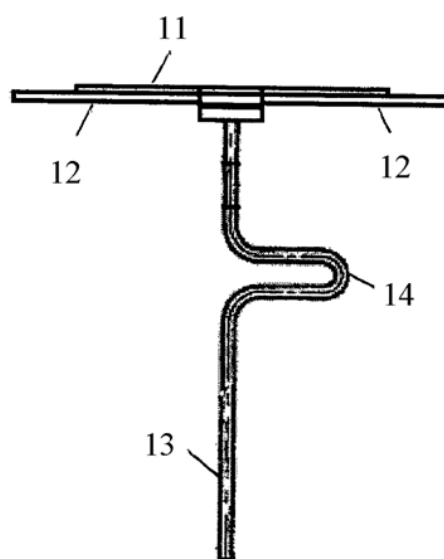


Рисунок 10 – Измерительный блок устройства для исследования крови.

Устройство работает следующим образом.

Производят забор венозной крови по общепринятой в коагулологии методике сухой силиконизированной иглой большого диаметра без наложения жгута в непосредственной близости от прибора. Кровь помещают в кювету прогретую до 37°C. Кювету с исследуемой кровью устанавливают в термостатирующую камеру 5, отмечая время, прошедшее от начала забора до начала исследования. Затем погружают пробное тело 14 в кювету. Сигнал в виде импульсов с частотой от генератора 1, соответствующей резонансной частоте пьезофильтра 2, подается на контакт пьезоэлектрического датчика и запускает его колебания с определенной резонансной частотой и амплитудой.

Пробное тело 14 датчика помещают в кювету с исследуемой кровью/плазмой, температура которой поддерживается термостатирующей камерой 5. Пьезоэлектрический датчик колеблется с постоянной частотой, а снимаемый выходной сигнал имеет изменяющуюся амплитуду, которая зависит от агрегатного состояния исследуемой среды, в которую помещено пробное тело 13. После усиления с помощью предварительного операционного усилителя (ПОУ) 6 и преобразования с помощью выходного операционного усилителя 8 и аналогово-цифрового преобразователя (АЦП) 9 в цифровой вид выходное напряжение поступает в персональный компьютер (ПК) 10 для дальнейшей обработки. Таким образом, производят непрерывную регистрацию и запись показателей вязкости крови (гемовискозиграмму). Продолжительность записи варьируется в зависимости от целей исследования от 15 до 60 минут.[17]

2.2. Узлы, требующие модернизации

В связи с тем, что разработка низкочастотного тромбоэластографа АРП-01 «Меднорд» проводилась в 2010 году, прибор требует усовершенствования некоторых узлов, и возможно добавления новых. В прибор можно заложить функции, которые в той или иной степени могут понадобиться, и сделать это так, что бы добавление дополнительных узлов и функций не представлялось проблемой. Т.е. речь идёт о том, что всегда можно заложить некий ресурс из которого можно черпать в нужный нам момент.

2.2.1. Микроконтроллер

Микроконтроллер является «сердцем» данного прибора. Через него проходят все команды необходимые для правильной работы прибора. В АРП-01 в качестве микроконтроллера выступает АТmega8-16PU (АТmega8А-PU). [18]

В настоящее время микроконтроллеры AVR представлены тремя семействами (рис. 11):

1. tinyAVR:

- объем памяти от 512 байт до 16 кбайт,
- корпус от 6 до 32 выводов;
- миниатюрные, но мощные;
- около 600 изделий.

2. megaAVR:

- объем памяти от 4 до 256 кбайт,
- корпус от 32 до 100 выводов;
- выносимые и универсальные;
- около 1100 изделий.

3. AVR XMEGA:

- объем памяти от 8 до 384 кбайт,
- корпус от 32 до 100 выводов;
- максимальная производительность 8/16 бит, развитая аналоговая часть;
- около 300 изделий. [19]

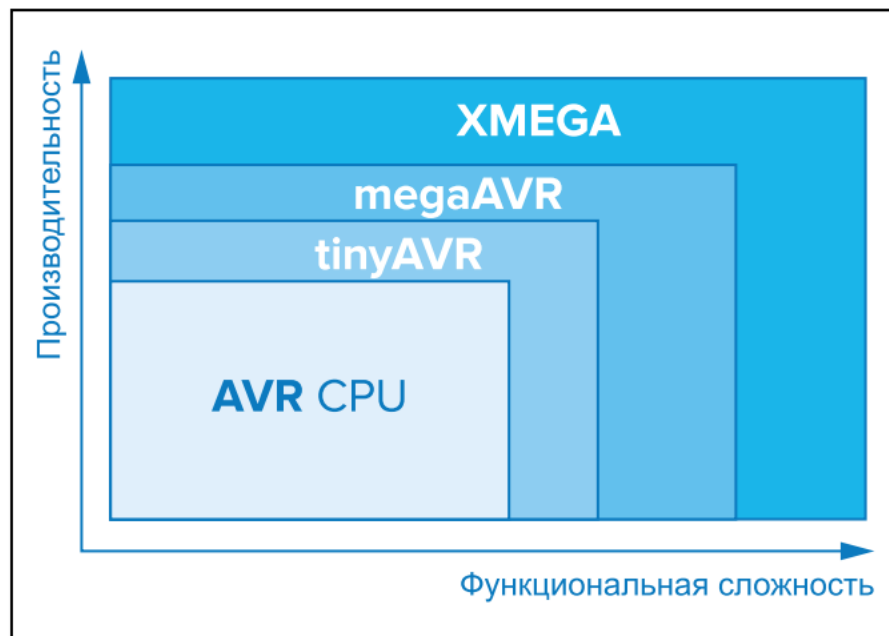


Рисунок 11 – Три семейства на основе одной архитектуры.

В связи с большим количеством задач возложенных на микроконтроллер, было предложено заменить данный на более совершенный микроконтроллер из семейства AVR XMEGA.

Микроконтроллеры Atmel AVR XMEGA наилучшим образом сочетают в себе высокую производительность в реальном времени, большую степень интеграции и низкое потребление энергии, являясь эталоном 8/16-разрядных микроконтроллеров.

Ключевые особенности XMEGA в сравнении ATmega:

- ЦПУ AVR теперь более экономично и может работать на более высоких частотах:

- 0 – 12 MHz @ 1.8 – 2.7V
- 0 – 32 MHz @ 2.7 – 3.6V

Каких либо других кардинальных улучшений в его структуру внесено, не было, 1MIPS / 1MHz. Что, с 32МГц уже довольно неплохо.

- DMAC – контроллер прямого доступа к памяти
- Event System – система событий. Теперь появилась возможность упростить и увеличить производительность программ с большим количеством прерываний.
- Обновленная система тактирования.
 - 4 внутренних RC резонатора: на 32КГц (один с очень низким энергопотреблением, другой более точный и откалиброванный на заводе), 2МГц и 32МГц.
 - Имеется внутренний синтезатор частоты (PLL – ФАПЧ) позволяющий с помощью разнообразных множителей и делителей (используя в качестве источников сигнала все что имеют частоту выше 400КГц) получить очень широкую гамму частот (в том числе которые могут превышать номинальные частоты ядра более чем в два раза), которые к тому же теперь могут задаваться “на лету” (программно).

- Движки шифрации DES / AES.
- PMIC – благодаря Programmable Multi-Level Interrupt Controller’у каждое прерывание может иметь свой приоритет и много других достоинств, вроде режима для прерываний с низшим приоритетом, при котором им гарантируется время, даже если все время крутится большое количество более высокоприоритетных ISR.
- ADC / DAC. Микроконтроллер оснащен сразу АЦП и ЦАП.
 - АЦП 12-битный и с 2 миллионами выборок в секунду (2000ksps).
 - 12-битный ЦАП с 1000ksps
- Аналоговый компаратор также подвергся улучшениям, теперь в распоряжении есть два компаратора (каждый висит на своем порте) входы, которых могут выбираться в пределах целого порта, а также среди двух внутренних источников – источника опорного напряжения АЦП и выхода ЦАП. Также оба компаратора теперь могут объединяться в один и работать в так называемом режиме “окна”, когда сигнал с одного из входов будет сравниваться не с одним, а с двумя другими входами

Также новшеством является задаваемый программно (в пределах от 20 до 50мВ) гистерезис.

- В XMEGA имеется один доступный модуль IrDA, который может быть присоединен к любому из блоков USART.
- К TWI добавлена совместимость с SMBus – популярным ответвлением I2C используемым преимущественно в мониторинге температур и т.д.
- Новые режимы функционирования входов / выходов (пинов).
 - Totem-pole (push-pull).
 - Pull-down.
 - Pull-up.

- Bus-keeper.
- Wired-OR.
- Wired-AND.
- Обновленный 16-битный таймер-счетчик. [20]

2.2.2. Нагревательный элемент

Изначально в приборе АПИ-01 в качестве нагревательного элемента выступал транзистор 2SC4369 в паре с датчиком температуры DS1820 как показано ниже на рис. 12. [21, 22]



Рисунок 12 – Термостат в сборе.

В качестве замены транзистора можно предложить несколько вариантов:

1. Взять транзистор более точный и современный.
2. Использовать элемент Пельтье, что позволит нам, как нагревать, так и охлаждать кювету. Данный элемент может расширить диапазон исследований крови, например, при более низкой или же при более высокой температуре. [23]
3. Применить плоские либо гибкие нагревательные элементы (ПЭН, ГЭН). Преимущество состоит в том, что данный элемент имеет низкие массогабаритные свойства, а так же нагревает равномерно по всей площади поверхности. [24, 25]

Для расширения рабочего диапазона температур и быстрого, стабильного выставления нужного значения, был выбран элемент Пельтье TEC1-017040-15. [26]



Рисунок 13 – Элемент Пельтье TEC1-017040-15.

Для питания ЭП предлагается использовать усилитель низкой частоты на микросхеме TDA. Данная микросхема обеспечивает питание ЭП на разных полярностях, что позволит в любой момент нагревать либо охлаждать нагревательный элемент. [27]

В качестве датчика температуры нагревательного элемента можно взять более точный аналоговый датчик LMT70 от Texas Instruments, который отличается повышенной точностью $\pm 0.05^{\circ}\text{C}$, и выпускается в миниатюрном корпусе размерами $0.9 \times 0.9 \times 0.6$ мм.

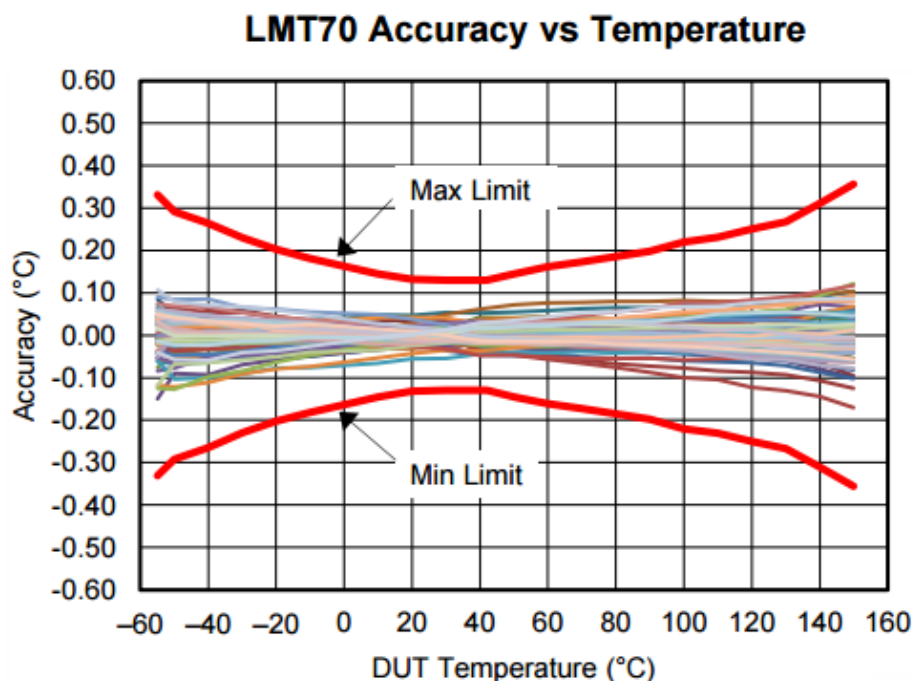


Рисунок 14 – Точность измерения термодатчика LMT70

Точность измерения имеет зависимость от абсолютной температуры и находится в пределах:

- $\pm 0.05^{\circ}\text{C}$ (тип) или $\pm 0.13^{\circ}\text{C}$ (макс.) при температуре 30°C ;
- $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ (макс.) в диапазоне температур от 20 до 90°C ;
- $\pm 0.36^{\circ}\text{C}$ (макс.) во всем рабочем температурном диапазоне от -55 до 150°C . [28]

Таким образом в сравнении с цифровым датчиком температуры DS1820 с погрешностью $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ в диапазоне рабочих температур ($35-38^{\circ}\text{C}$), датчик температуры LMT70 является наиболее точным. Ещё одним главным преимуществом является быстроедействие:

- LMT70 – 0.6 ms
- DS1820 – 200 ms

Для полного контроля происходящего требуется датчик температуры у элемента Пельтье со стороны холодной поверхности. Возможно, потребуется система охлаждения для установки разности температур сторон ЭП. Предполагается установить радиатор и возможно потребуются вынужденная конвекция, посредством установки кулера.

В свою очередь необходимо установить датчик, снимающий показания изменения температуры окружающей среды. Ведь температура окружающей среды может повлиять на точность исследования жидкости. Все датчики можно использовать LMT70.

Так же предлагается устранить ручную настройку температуры, и завести сигнал с датчика на микроконтроллер. Это поспособствует более точному выставлению температуры нагревательного элемента, минимизации ошибок оператора и устранению ручки регулятора.

2.2.3. Двигатель, опускающий иглу в кювету

В настоящее время в АРП-01 узел с пьезоэлементом опускался собственноручно оператором. Но так как мы стараемся устранить любой

контакт человека с самим прибором и автоматизировать процесс работы, нам стоит задуматься о внедрении двигателя, который позволил бы нам по команде через ПК опустить иглу в кювету и начать исследование.

Такое усовершенствование прибора может устранить некоторые проблемы, например:

1. Из-за большого числа механических воздействий со стороны оператора, опускание и поднятие держателя показанного на рисунке 15, может возникнуть люфт в стойке подъемного механизма.
2. В некоторых случаях оператор может опустить пьезоэлемент сильнее и с силой прижать его к кювете, что может привести к поломке чувствительного элемента, или же наоборот не до конца опустить иглу, что в свою очередь приведёт к неправильному контакту элемента с кюветой, как того требует методика исследования, и прибор снимет не правильные показания.



Рисунок 15 – Подъемный механизм с держателем.

Предотвращение данных проблем можно добиться путём использования двигателя. Такой двигатель можно взять из серии Nema08 – FL20STH (Рисунок 16).[29]

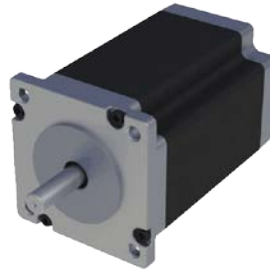


Рисунок 16 – Шаговый двигатель FL20STH.

Работа шагового двигателя показана на рисунке 17. Предлагается использовать ходовой вал для более надёжной и плавной работы. Так же предусмотрена неподвижная спица, которая позволяет держателю зафиксироваться и двигаться только в одной плоскости.

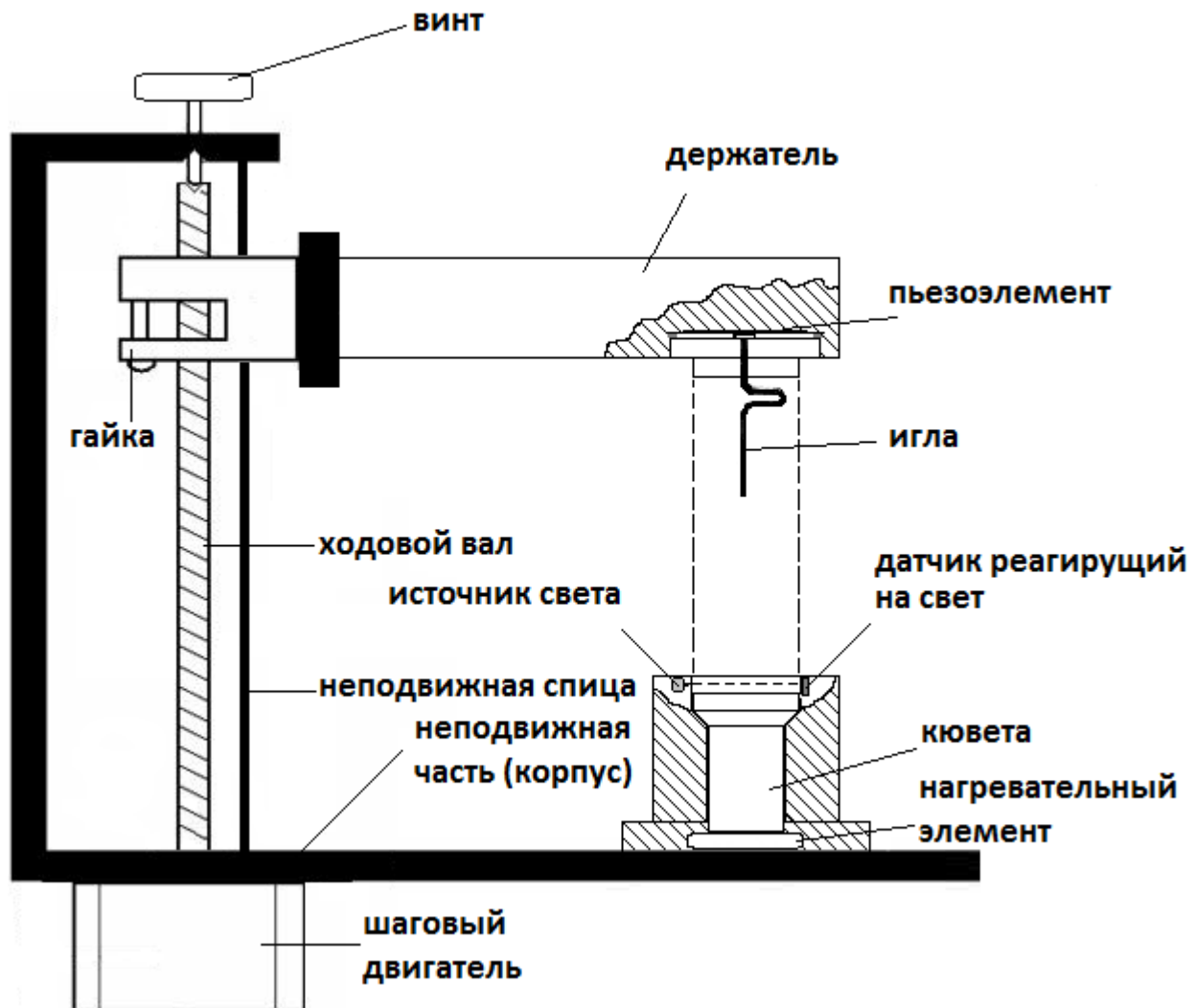


Рисунок 17 – Подъемный механизм с использованием шагового двигателя.

Для правильной остановки держателя с пьезоэлементом относительно кюветы необходим блок индикации. Такой индикатор можно получить простым методом, используя фоторезисторы, фотодиоды либо фототранзисторы, и подключить их к микроконтроллеру, как показано на рисунке 17, который в свою очередь будет сигнализировать, и останавливать шаговый двигатель в нужном положении. [30]

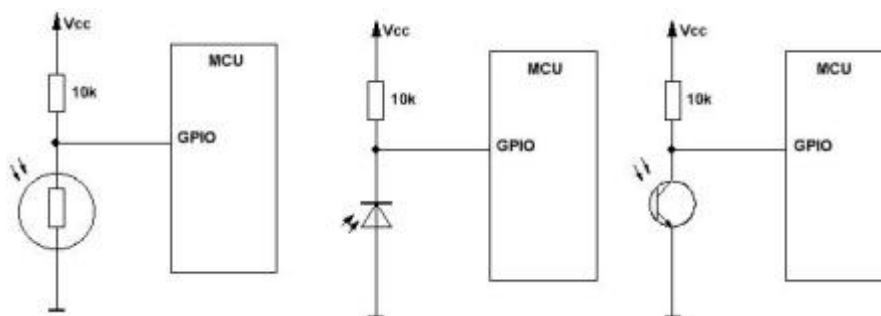


Рисунок 18 – Схемы подключения фотодатчиков к микроконтроллеру.

В случае поломки шагового двигателя предусмотрен съемный винт, который вращает ходовой вал (Рисунок 18). Для того что бы оператор знал в каком месте стоит прекратить подъем держателя, следует установить сигнализирующий светодиод, который будет оповещать оператора, о том что держатель поднят на максимальную высоту.

2.2.4. Дисплей и система управления

Для работы с тромбоэластографом в условиях отдаленных от ПК можно заложить функцию отображения информации на дисплей и управление аппаратом с клавиатуры, или использовать дисплей с функцией тачскрин.

Осуществить данную функцию можно выводя на дисплей основные наиболее важные точки. Из этого следует, что должна быть заложена программа в самом аппарате, которая будет обрабатывать и выводить данные. Например, пятидюймового LCD дисплея с разрешением 800×480px и с резистивной сенсорной панелью для Raspberry Pi будет более чем достаточно, для вывода упрощенной тромбоэластограммы и основных значений. [31]

Например, вывод таких основных данных как:

- A_0 – начальное значение амплитуды в момент времени T_0 , в о.е.;
- T_1 – период реакции (время от начала исследования до достижения максимального снижения амплитуды НПТЭГ – A_1 , в мин);
- A_1 – max снижение амплитуды за время T_1 «период реакции», в о.е.;
- T_2 – время достижения амплитуды A_2 НПТЭГ, в мин;
- A_2 – увеличение амплитуды НПТЭГ на 100 о.е. ($A_2 - A_1$), в о.е.;
- T_3 – время свертывания крови (точка желирования), определяется автоматически при изменении tg угла наклона кривой на 50%, в мин;
- A_3 – величина амплитуды НПТЭГ в точке желирования, в о.е.;
- A_4 – значение амплитуды НПТЭГ через 10 минут после достижения точки желирования, в о.е.;
- T_5 – время достижения максимальной амплитуды НПТЭГ (A_5) (время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка), в мин;
- A_6 – значение амплитуды НПТЭГ через 10 минут после достижения максимальной амплитуды, в о.е. [32]

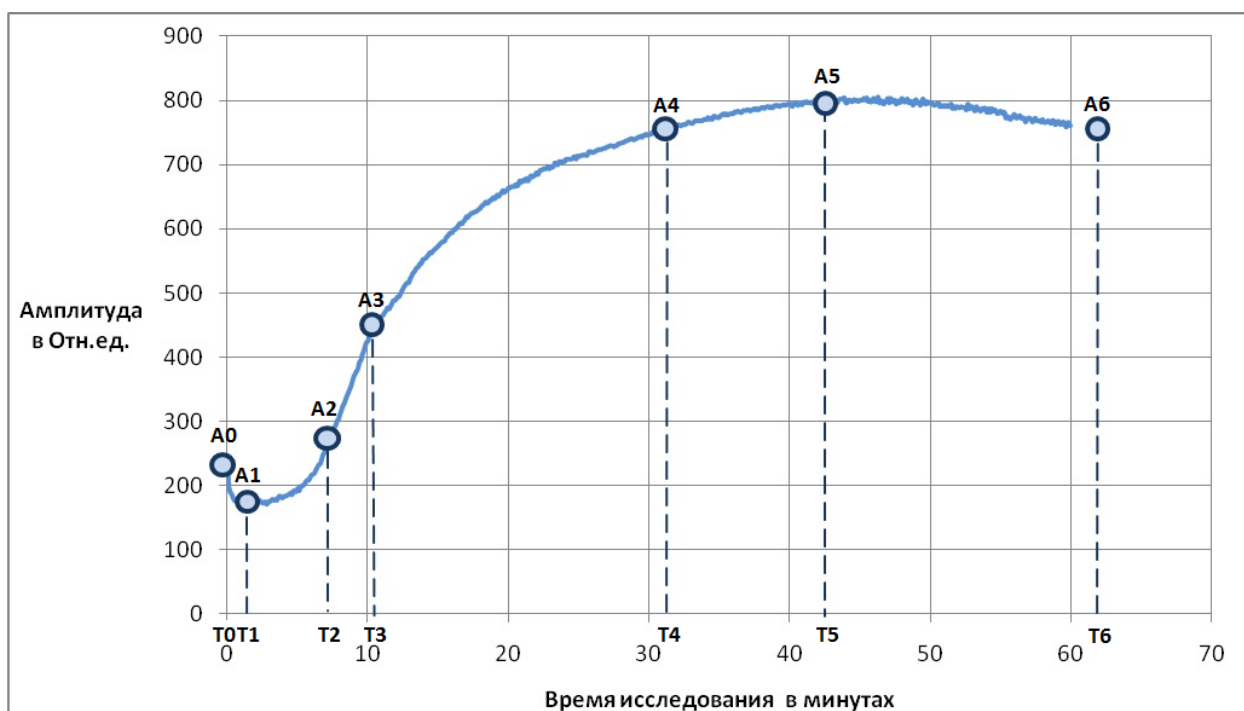


Рисунок 19 – Пример графика здорового добровольца (норма).

2.2.5. Генератор частоты

Сигнал в виде импульсов от генератора с частотой, соответствующей резонансной частоте пьезофильтра, подается на контакт пьезоэлектрического датчика и запускает его колебания с определенной резонансной частотой (2,6÷2,7 кГц) и амплитудой (50мВ). В настоящее время генератор импульсов представляет собой генератор на основе операционного усилителя, в котором настройка частоты происходит при помощи изменения сопротивления переменного резистора R4.

Недостаток данного генератора в том, что подстройка частоты происходит вручную оператором, это может привести к ошибке связанная с человеческим фактором, а так же к плохой работе переменного резистора в диапазоне рабочих частот (2,6÷2,7 кГц) и в дальнейшем не правильной работе или выходом его из строя. Схема такого генератора приведена на рисунке 20.

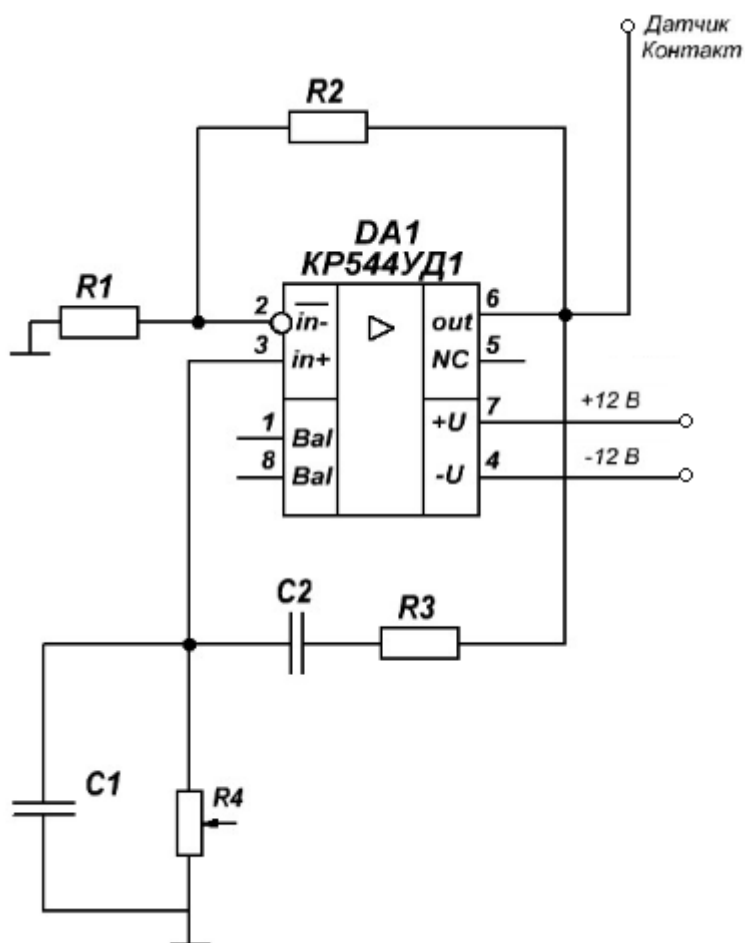


Рисунок 20 – Схема генератора импульсов на АРП-01 «Меднорд».

Было предложено применение DDS микросхемы.

Прямой цифровой синтез (DDS) – метод, позволяющий получить аналоговый сигнал (обычно это синусоидальный сигнал) за счёт генерации временной последовательности цифровых отсчетов и их дальнейшего преобразования в аналоговую форму посредством ЦАП.

DDS уникальны своей цифровой определенностью: генерируемый ими сигнал синтезируется со свойственной цифровым системам точностью. Частота, амплитуда и фаза сигнала в любой момент времени точно известны и подконтрольны. DDS практически не подвержены температурному дрейфу и старению.

Основные преимущества DDS:

- цифровое управление частотой и фазой выходного сигнала
- очень высокое разрешение по частоте (тысячные доли герца) и фазе
- экстремально быстрый переход на другую частоту (или фазу), перестройка по частоте без разрыва фазы, без выбросов и других аномалий, связанных со временем установления
- архитектура, основанная на DDS, ввиду очень малого шага перестройки по частоте, исключает необходимость применения точной подстройки опорной частоты, а также обеспечивает возможность параметрической температурной компенсации
- цифровой интерфейс легко позволяет реализовать микроконтроллерное управление
- для квадратурных синтезаторов имеются DDS с I и Q выходами, которые работают согласованно
- все перестройки по частоте происходят у DDS без разрыва фазы выходного сигнала. Поскольку выходной сигнал синтезируется в цифровом виде, очень просто осуществить модуляцию различных видов.

[33]

В итоге подходящим вариантом является ИС AD9833. У данного DDS синтезатора есть ряд преимуществ, по сравнению со своими собратьями:

- низкая стоимость
- малое потребление
- последовательный интерфейс обмена данными (всего три проводка),
- простые команды и вычисления
- относительно высокая точность выходного сигнала (10-битный ЦАП, 28-битный фазовый аккумулятор, который позволяет получить выходной сигнал с точностью до 0.1 Гц, при максимальном тактирующем сигнале в 25.0 МГц)
- отличное соотношение Сигнал/Шум без применения какой-либо фильтрации ~ 60dB
- также AD9833 обладает несколькими режимами энергосбережения, что тоже не маловажно.

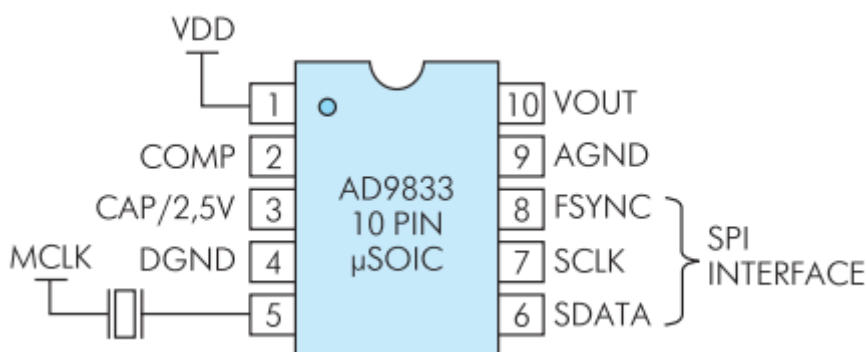


Рисунок 21 – Однокристалльный DDS-синтезатор AD9833.

Управление шага и частоты данного генератора будет происходить посредством сигнала, подаваемого с микроконтроллера на ЦАП микросхемы. Исходя из того что цифровая подстройка гораздо точнее аналоговой, достоверность генерируемой сигнала увеличивается. Так же будет присутствовать обратная связь на микроконтроллер, что позволит точно отслеживать работу генератора.

2.3. Структурная схема предполагаемого прибора

В ходе модернизации некоторых узлов прибора, нетронутым остаётся главный блок – пьезоэлемент с иглой. Остальное, так или иначе, подлежит изменениям.

В результате всех манипуляций получается структурная схема, показанная на рисунке 22.



Рисунок 22 – Структурная схема модернизированного тромбоэластографа АРП-01.

Глава 3. Раздел «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсоснабжение»

В настоящее время перспективность научного исследования определяется не столько масштабом открытия, оценить которое на первых этапах жизненного цикла высокотехнологического и ресурсоэффективного продукта бывает достаточно трудно, сколько коммерческой ценностью разработки. Оценка коммерческой ценности разработки является необходимым условием при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и коммерциализации его результатов.

Цель исследования – определение потребности в интеллектуальных и материальных ресурсах, необходимых для проведения комплекса этих работ. Суть работы заключается в модернизации низкочастотного пьезотромбоэластографа АРП-01 «Меднорд», с целью выявления наилучших и эффективных решений усовершенствования данного аппаратно-программного комплекса.

В данном разделе необходимо определить продолжительность выполнения работ, расчет трудовых затрат на выполнение проекта. Для уменьшения затрат следует организовать эффективное производство, что невозможно без экономических обоснований всех инженерных решений.

1.1. Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

1.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования

Разрабатываемое устройство для анализа свертывающей системы крови исследуемого может применяться в самых разнообразных областях, не ограничиваясь использованием в лечении больных. С помощью низкочастотной пьезотромбоэластографии возможно будет оценить в течение одного теста все

звенья свертывающей системы крови (плазменное, тромбоцитарное и систему фибринолиза).

Разрабатываемое устройство представляет собой иглу, прикрепленную на пьезоэлемент, которая резонирует на низкой частоте в кювете с исследуемой жидкостью (в частности кровь), и выводит на ПК график изменения вязкости жидкости с течением времени.

Не смотря на то, что в современном мире существует множество способов анализа системы гемостаза, низкочастотная тромбоэластография является наиболее информативной методикой.

1.1.2. SWOT-анализ

SWOT-анализ представляет собой комплексный анализ научно - исследовательского проекта. SWOT-анализ применяют для исследования внешней и внутренней среды проекта. С помощью него проведем анализ сильных и слабых сторон НИР, возможностей и угроз. SWOT-анализ проводится в несколько этапов.

Первый этап заключается в описании сильных и слабых сторон проекта, в выявлении возможностей и угроз для реализации проекта, которые проявились или могут появиться в его внешней среде.

Второй этап состоит в выявлении соответствия сильных и слабых сторон научно-исследовательского проекта внешним условиям окружающей среды.

В рамках данного этапа необходимо построить интерактивную матрицу проекта. Ее использование помогает разобраться с различными комбинациями взаимосвязей областей матрицы SWOT. Каждый фактор помечается либо знаком «+» (означает сильное соответствие сильных сторон возможностям), либо знаком «-» (что означает слабое соответствие); «0» – если есть сомнения в том, что поставить «+» или «-».

Интерактивные матрицы проекта представлены в таблица 3, 4, 5, 6.

Таблица 2. SWOT- анализ НИР.

| | | |
|--|---|---|
| | <p><u>Сильные стороны:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Малая конкуренция на отечественном рынке 2. Высокая точность визуализации. 3. Широкая область применения. 4. Удобство эксплуатации. 5. Невосприимчивость к изменениям окружающей среды. 6. Более устойчивая система к ошибкам оператора (человека). 7. Автоматическое управление. | <p><u>Слабые стороны:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Очень большой объем передаваемых данных. 2. Необходима точная калибровка пьезоэлемента. 3. Отсутствие у потенциальных потребителей квалифицированных кадров. 4. Сложность организации процесса массового производства 5. Зависимость от иностранного производителя элементной базы |
| <p><u>Возможности:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Использование проекта в смежных целях. 2. Повышение стоимости разработки. 3. Появление дополнительного спроса на новый продукт. 4. Использование заложенных возможностей для разных вариантов работы. | <p><u>Сильные стороны и возможности:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Малая конкуренция на отечественном рынке 2. Широкая область применения. 3. Невосприимчивость к изменениям окружающей среды. | <p><u>Слабые стороны и возможности:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Необходима точная калибровка пьезоэлемента. |
| <p><u>Угрозы:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Отсутствие спроса на технологии производства. 2. Несвоевременное финансирование проекта. 3. Введение дополнительных государственных требований и сертификации продукции. 4. Ограничения на экспорт технологии. 5. Изменение в таможенной политике | <p><u>Сильные стороны и угрозы:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Широкая область применения. | <p><u>Слабые стороны и угрозы:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Отсутствие у потенциальных потребителей квалифицированных кадров. 2. Зависимость от иностранного производителя элементной базы |

Таблица 3. Интерактивная матрица возможностей и сильных сторон проекта.

| | | Сильные стороны проекта | | | | | | |
|---------------------|---|-------------------------|---|---|---|---|---|---|
| Возможности проекта | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| | 1 | + | + | + | + | + | - | + |
| | 2 | + | + | + | 0 | + | + | + |
| | 3 | + | + | + | - | + | - | - |
| | 4 | + | 0 | + | - | + | - | + |

При анализе данной интерактивной таблицы можно выявить следующие коррелирующие сильных сторон и возможности: Возможность 1 – Сильные стороны проекта 1, 2, 3, 4, 5, 7, Возможность 2 – 1, 2, 3, 5, 6, 7, Возможность 3 – 1, 2, 3, 5, Возможность 4 – 1, 3, 5, 7.

Таблица 4. Интерактивная матрица возможностей и слабых сторон проекта.

| | | Слабые стороны проекта | | | | |
|---------------------|---|------------------------|---|---|---|---|
| Возможности проекта | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| | 1 | + | + | - | 0 | 0 |
| | 2 | + | + | + | + | + |
| | 3 | - | + | - | 0 | 0 |
| | 4 | - | 0 | 0 | - | + |

При анализе данной интерактивной таблицы можно выявить следующие коррелирующие слабых сторон и возможности: Возможность 1 – Слабые стороны проекта 1, 2, Возможность 2 – 1, 2, 3, 5, Возможность 3 – 2, Возможность 4 – 5.

Таблица 5. Интерактивная матрица угроз и сильных сторон проекта.

| | | Сильные стороны проекта | | | | | | |
|----------------|---|-------------------------|---|---|---|---|---|---|
| Угрозы проекта | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| | 1 | - | + | - | - | - | + | - |
| | 2 | 0 | 0 | + | 0 | 0 | - | + |
| | 3 | - | 0 | + | 0 | 0 | + | + |
| | 4 | 0 | 0 | + | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 5 | 0 | 0 | + | 0 | 0 | 0 | 0 |

При анализе данной интерактивной таблицы можно выявить следующие коррелирующие сильных сторон и угроз: Угроза 1 – Сильные стороны проекта 2, 6, Угроза 2 – 3, 7, Угроза 3 – 3, 6, 7, Угроза 4 – 3, Угроза 5 – 3.

Таблица 6. Интерактивная матрица угроз и слабых сторон проекта.

| | | Слабые стороны проекта | | | | |
|----------------|---|------------------------|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Угрозы проекта | 1 | + | + | + | - | 0 |
| | 2 | + | 0 | + | + | + |
| | 3 | - | + | + | + | + |
| | 4 | - | - | + | - | 0 |
| | 5 | - | - | 0 | + | + |

При анализе данной интерактивной таблицы можно выявить следующие коррелирующие слабых сторон и угроз: Угроза 1 – Слабые стороны проекта 1, 2, 3, Угроза 2 – 1, 3, 4, 5, Угроза 3 – 2, 3, 4, 5, Угроза 4 – 3, Угроза 5 – 4, 5.

3.2. Планирование научно-исследовательских работ

3.2.1. Структура работ в рамках научного исследования

При создании нового продукта предприятию необходимо правильно планировать сроки выполнения отдельных этапов работ, учитывать расходы на материалы, зарплату. А также оценивать наиболее правильный вариант изготовления рабочего продукта.

Таблица 7. Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

| Основные этапы | № Раб | Содержание работ | Должность исполнителя |
|--|-------|--|-------------------------------|
| Разработка технического задания | 1 | Составление и утверждение темы проекта | Научный руководитель |
| | 2 | Постановка целей и задач, получение исходных данных | Научный руководитель, студент |
| Выбор направления исследований | 3 | Определение стадий, этапов и сроков разработки проекта | Научный руководитель, студент |
| | 4 | Подбор литературы по тематике работы | Студент |
| | 5 | Сбор материалов и анализ существующих разработок | Научный руководитель, студент |
| Теоретические и экспериментальные исследования | 6 | Выбор и обоснование наиболее подходящей и перспективной методики | Студент |
| | 7 | Определение блоков модернизации прибора | Научный руководитель, студент |
| | 8 | Выбор структурной схемы | Студент |
| | 9 | Выбор принципиальной схемы | Студент |
| Обобщение и оценка результатов | 10 | Согласование полученных данных с научным руководителем | Научный руководитель, студент |
| | 11 | Оценка эффективности полученных результатов | Студент |
| | 12 | Работа над выводами по проекту | Научный руководитель, студент |
| Оформление отчета по НИР | 13 | Составление пояснительной записки к работе | Студент |

В первую очередь определяется полный перечень проводимых работ, а также продолжительность на каждом этапе. В результате планирования формируется график реализации проекта. Для построения работ необходимо соотнести соответствующие работы каждому исполнителю. (Таблица 6)

3.2.2. Определение трудоемкости выполнения работ

Определим продолжительность работ на каждом этапе проектирования. Продолжительность работ определяется по следующей формуле.

$$t_{ожі} = \frac{3t_{\min i} + 2t_{\max i}}{5} \quad (1)$$

где

$t_{ожі}$ — ожидаемая трудоемкость выполнения i -ой работы чел.-дн.
 $t_{\min i}$ — минимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (оптимистическая оценка: в предположении наиболее благоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.;
 $t_{\max i}$ — максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы (пессимистическая оценка: в предположении наиболее неблагоприятного стечения обстоятельств), чел.-дн.

В данном дипломном проекте трудоемкость рассчитывается исходя из работ, которые выполняют инженер и научный руководитель. Исходя из полученной трудоемкости рассчитывается продолжительность работ, на каждом этапе проектирования, по следующей формуле:

$$T_{рi} = \frac{t_{ожі}}{ч_i} \quad (2)$$

где

$T_{рi}$ — продолжительность одной работы, раб.дн.
 $t_{ожі}$ — ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел. дн.
 $ч_i$ — численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на одном этапе, чел.

3.2.3. Разработка графика проведения научного исследования

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}}, \quad (3)$$

где T_{ki} – продолжительность выполнения i -й работы в календарных днях;

T_{pi} – продолжительность выполнения i -й работы в рабочих днях;

$k_{\text{кал}}$ – коэффициент календарности.

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}}, \quad (4)$$

где $T_{\text{кал}}$ – количество календарных дней в году;

$T_{\text{вых}}$ – количество выходных дней в году;

$T_{\text{пр}}$ – количество праздничных дней в году.

Согласно данным производственного и налогового календаря на 2015 год, количество календарных дней составляет 366 дней, количество рабочих дней составляет 247 дней, количество выходных – 105 дней, а количество предпраздничных дней – 14, таким образом:

$$k_{\text{кал}} = \frac{365}{365 - 104 - 14} = 1,48,$$

$$k_{\text{кал}} = 1,48.$$

Все полученные значения заносим в таблицу (табл.7).

После заполнения таблицы, строим календарный план-график (табл.8).

График строится для, максимального по длительности, исполнения работы в рамках научно-исследовательского проекта с разбивкой по месяцам и декадам (10 дней) за период времени дипломирования. При этом работы на графике выделяем различной штриховкой в зависимости от исполнителей.

Таблица 8. Временные показатели проведения научного исследования.

| Название работы | Трудоемкость работ | | | | | | | | | Исполнители | Длительность работ в рабочих днях T_{pi} | | | Длительность работ в календар-ных днях T_{ki} | | |
|--|---------------------|-------|-------|---------------------|-------|-------|---------------------|-------|-------|-------------------------------|--|-------|-------|---|-------|-------|
| | t_{min} , чел-дни | | | t_{max} , чел-дни | | | $t_{ожж}$, чел-дни | | | | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 |
| | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 | | | | | | | |
| Составление и утверждение темы проекта | 2 | 2 | 2 | 5 | 5 | 5 | 3,2 | 3,2 | 3,2 | Научный руководитель | 3,2 | 3,2 | 3,2 | 4,8 | 4,8 | 4,8 |
| Постановка целей и задач, получение исходных данных | 2 | 2 | 2 | 4 | 4 | 4 | 2,8 | 2,8 | 2,8 | Научный руководитель, студент | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 2,1 | 2,1 | 2,1 |
| Определение стадий, этапов и сроков разработки проекта | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1,4 | 1,4 | 1,4 | Студент | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 2,1 | 2,1 | 2,1 |
| Подбор литературы по тематике работы | 4 | 4 | 4 | 8 | 8 | 8 | 5,6 | 5,6 | 5,6 | Студент | 5,6 | 5,6 | 5,6 | 8,3 | 8,3 | 8,3 |
| Сбор материалов и анализ существующих разработок | 3 | 3 | 3 | 7 | 7 | 7 | 4,6 | 4,6 | 4,6 | Студент | 4,6 | 4,6 | 4,6 | 6,8 | 6,8 | 6,8 |
| Выбор и обоснование наиболее подходящей и перспективной методики | 2 | 2 | 2 | 4 | 4 | 4 | 2,8 | 2,8 | 2,8 | Студент | 2,8 | 2,8 | 2,8 | 4,2 | 4,2 | 4,2 |
| Определение блоков модернизации прибора | 2 | 2 | 2 | 4 | 4 | 4 | 2,8 | 2,8 | 2,8 | Научный руководитель, студент | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 2,1 | 2,1 | 2,1 |
| Выбор структурной схемы | 2 | 2 | 2 | 7 | 7 | 7 | 4 | 4 | 4 | Студент | 4 | 4 | 4 | 6 | 6 | 6 |
| Выбор принципиальной схемы | 2 | 2 | 2 | 6 | 6 | 6 | 3,6 | 3,6 | 3,6 | Студент | 3,6 | 3,6 | 3,6 | 5,4 | 5,4 | 5,4 |
| Согласование полученных данных с научным руководителем | 2 | 2 | 2 | 4 | 4 | 4 | 2,8 | 2,8 | 2,8 | Научный руководитель, студент | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 1,7 | 1,7 | 1,7 |
| Оценка эффективности полученных результатов | 1 | 1 | 1 | 3 | 3 | 3 | 1,8 | 1,8 | 1,8 | Студент | 1,8 | 1,8 | 1,8 | 2,7 | 2,7 | 2,7 |
| Работа над выводами по проекту | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1,4 | 1,4 | 1,4 | Научный руководитель, студент | 0,7 | 0,7 | 0,7 | 1,1 | 1,1 | 1,1 |
| Составление пояснительной записки к работе | 10 | 10 | 10 | 25 | 25 | 25 | 16 | 16 | 16 | Студент | 16 | 16 | 16 | 23,7 | 23,7 | 23,7 |

Таблица 9 – Календарный план-график проведения НИОКР по теме

| Работ № | Вид работ | Исполнители | Т _{кi} , кал. дн. | Продолжительность выполнения работ | | | | | | | | | | | | |
|------------|--|-------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|---|------|---|---|--------|---|---|-----|---|---|---|---|
| | | | | февраль | | март | | | апрель | | | май | | | | |
| | | | | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | | |
| 1 | Составление и утверждение темы проекта | Научный руководитель | 4,8 | ■ | | | | | | | | | | | | |
| 2 | Постановка целей и задач, получение исходных данных | Научный руководитель, студент | 2,1 | ■ | | | | | | | | | | | | |
| 3 | Определение стадий, этапов и сроков разработки проекта | Студент | 2,1 | | ■ | | | | | | | | | | | |
| 4 | Подбор литературы по тематике работы | Студент | 8,3 | | ■ | ■ | | | | | | | | | | |
| 5 | Сбор материалов и анализ существующих разработок | Студент | 6,8 | | | ■ | ■ | | | | | | | | | |
| 6 | Выбор и обоснование наиболее подходящей и перспективной методики | Студент | 4,2 | | | | ■ | | | | | | | | | |
| 7 | Определение блоков модернизации прибора | Научный руководитель, студент | 2,1 | | | | ■ | | | | | | | | | |
| 8 | Выбор структурной схемы | Студент | 6 | | | | | ■ | | | | | | | | |
| 9 | Выбор принципиальной схемы | Студент | 5,4 | | | | | | ■ | | | | | | | |
| 10 | Согласование полученных данных с научным руководителем | Научный руководитель, студент | 1,7 | | | | | | | ■ | | | | | | |
| 11 | Оценка эффективности полученных результатов | Студент | 2,7 | | | | | | | | ■ | | | | | |
| 12 | Работа над выводами по проекту | Научный руководитель, студент | 1,1 | | | | | | | | | ■ | | | | |
| 13 | Составление пояснительной записки к работе | Студент | 23,7 | | | | | | | | | | | ■ | ■ | ■ |

■ – студент; □ – научный руководитель.

3.3. Бюджет научно-технического исследования (НТИ)

При планировании бюджета НТИ необходимо обеспечить полное и верное отражение различных видов расходов, связанных с его выполнением.

3.3.1. Расчет материальных затрат НТИ

Расчет материальных затрат осуществляется по следующей формуле:

$$Z_m = (1 + k_T) \cdot \sum_{i=1}^m C_i \cdot N_{расxi}, \quad (5)$$

где m – количество видов материальных ресурсов, потребляемых при выполнении научного исследования;

$N_{расxi}$ – количество материальных ресурсов i -го вида, планируемых к использованию при выполнении научного исследования (шт., кг, м, м² и т.д.);

C_i – цена приобретения единицы i -го вида потребляемых материальных ресурсов (руб./шт., руб./кг, руб./м, руб./м² и т.д.);

k_T – коэффициент, учитывающий транспортно-заготовительные расходы.

Транспортные расходы принимаются в пределах 15 – 25% от стоимости материалов.

Таблица 10. Материальные затраты.

| Наименование | Единица измерения | Количество | | | Цена за ед., руб. | | | Затраты на материалы, (З _м), руб. | | |
|---------------------------|-------------------|------------|-------|-------|-------------------|-------|-------|---|--------|--------|
| | | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 |
| Бумага | лист | 150 | 100 | 130 | 2 | 2 | 2 | 345 | 236 | 169 |
| Картридж | шт. | 1 | 1 | 1 | 1000 | 1000 | 1000 | 1150 | 1150 | 1150 |
| Интернет | М/бит (пакет) | 1 | 1 | 1 | 350 | 350 | 350 | 402,5 | 402,5 | 402,5 |
| Ручка | шт. | 1 | 1 | 1 | 20 | 20 | 20 | 23 | 23 | 23 |
| Дополнительная литература | шт. | 1 | 1 | 1 | 400 | 350 | 330 | 420 | 402,5 | 379,5 |
| Тетрадь | шт. | 1 | 1 | 1 | 10 | 10 | 10 | 12,5 | 12,5 | 12,5 |
| Итого | | | | | | | | 2353 | 2226.5 | 2136.5 |

3.3.2. Расчет затрат на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ

Согласно исследованию, приведенному в данной работе, затраты по статье «специальное оборудование для научных работ» не предусматриваются.

3.3.3. Основная заработная плата исполнителей темы

В настоящую статью включается основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. Величина расходов по заработной плате определяется исходя из трудоемкости выполняемых работ и действующей системы окладов и тарифных ставок. В состав основной заработной платы включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы в размере 20 –30 % от тарифа или оклада.

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением НИИ, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату:

$$Z_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп}, \quad (6)$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата;

$Z_{доп}$ – дополнительная заработная плата (12-20 % от $Z_{осн}$).

Основная заработная плата ($Z_{осн}$) руководителя (лаборанта, инженера) от предприятия (при наличии руководителя от предприятия) рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{осн} = Z_{дн} \cdot T_p, \quad (7)$$

где $Z_{осн}$ – основная заработная плата одного работника;

T_p – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. (табл. 6);

$Z_{дн}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} * M}{F_{\text{д}}}, \quad (8)$$

где $Z_{\text{м}}$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года ($M=10,4$ месяца, 6-дневная рабочая неделя, при отпуске в 48 раб.дня);

$F_{\text{д}}$ – действительный годовой фонд рабочего времени научно – технического персонала, раб.дн (таблица).

Таблица 11. Баланс рабочего времени.

| Показатели рабочего времени | Руководитель | Инженер |
|--|--------------|---------|
| Календарное число дней | 366 | 366 |
| Количество нерабочих дней – выходные дни - праздничные дни | 119 | 119 |
| Потери рабочего времени - отпуск - невыходы по болезням | 30 | 30 |
| Действительный годовой фонд рабочего времени | 217 | 217 |

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{тс}} (1 + k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) k_{\text{р}}, \quad (9)$$

где $Z_{\text{тс}}$ - заработная плата по тарифной ставке, руб ();

$k_{\text{пр}}$ - премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от $Z_{\text{тс}}$);

$k_{\text{д}}$ - коэффициент доплат и надбавок составляет примерно 0,2-0,5 (в НИИ и на промышленных предприятиях – за расширение сфер обслуживания, за профессиональное мастерство, за вредные условия: 15-20% от $Z_{\text{тс}}$);

$k_{\text{р}}$ - районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Таблица 12. Расчет основной заработной платы.

| Исполнители | $Z_{тс}$, руб | $k_{пр}$ | $k_{д}$ | $k_{р}$ | $Z_{м}$, руб | $Z_{дн}$, руб | $T_{р}$, раб.дн | $Z_{осн}$, руб |
|--------------|-------------------|----------|---------|---------|------------------|-------------------|---------------------|--------------------|
| Руководитель | 27 484 | 0,3 | 0,2 | 1,3 | 53594 | 2568,6 | 84,5 | 217063 |
| Студент | 6976,2 | 0,3 | 0,2 | 1,3 | 13604 | 652,0 | 84,5 | 55097 |
| Итого, руб | | | | | | | | 272160 |

3.3.4. Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы учитывают величину предусмотренных Трудовым кодексом РФ доплат за отклонение от нормальных условий труда, а также выплат, связанных с обеспечением гарантий и компенсаций (при исполнении государственных и общественных обязанностей, при совмещении работы с обучением, при предоставлении ежегодного оплачиваемого отпуска и т.д.).

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$Z_{доп} = k_{доп} \cdot Z_{осн}, \quad (10)$$

где $k_{доп}$ – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,12 – 0,15).

3.3.5. Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

В данной статье расходов отражаются обязательные отчисления по установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонда (ПФ) и медицинского страхования (ФФОМС) от затрат на оплату труда работников.

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$Z_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} * (Z_{\text{осн}} + Z_{\text{доп}}), \quad (11)$$

где $k_{\text{внеб}}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.).

На 2014 г. в соответствии с Федеральным законом от 24.07.2009 №212-ФЗ установлен размер страховых взносов равный 30%. На основании пункта 1 ст.58 закона №212-ФЗ для учреждений осуществляющих образовательную и научную деятельность в 2014 году водится пониженная ставка – 27,1%.

Отчисления во внебюджетные фонды рекомендуется представлять в табличной форме (табл. 11).

Таблица 12. Отчисления во внебюджетные фонды.

| Исполнитель | Основная заработная плата, руб. | | | Дополнительная заработная плата, руб. | | |
|--|---------------------------------|--------|--------|---------------------------------------|---------|---------|
| | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 |
| Руководитель проекта | 217063 | 217063 | 217063 | 26047,6 | 26047,6 | 26047,6 |
| Студент - дипломник | 55097 | 55097 | 55097 | 6611,6 | 6611,6 | 6611,6 |
| Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды | 0,271 | | | | | |
| Итого | | | | | | |
| Исполнение 1 | 82606 | | | | | |
| Исполнение 2 | 82606 | | | | | |
| Исполнение 3 | 82606 | | | | | |

3.3.6. Накладные расходы

Величина накладных расходов определяется по формуле:

$$Z_{\text{накл}} = (\sum \text{статей}) \cdot k_{\text{нр}}, \quad (12)$$

где $k_{\text{нр}}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы.

Величину коэффициента накладных расходов можно взять в размере 16%.
 Таким образом, наибольшие накладные расходы равны:

при первом исполнении $Z_{\text{накл}} = 103291 \cdot 0,16 = 16526,6$ руб.

при втором исполнении $Z_{\text{накл}} = 98881,5 \cdot 0,16 = 15821,04$ руб.

при третьем исполнении $Z_{\text{накл}} = 114526,5 \cdot 0,16 = 18324,24$ руб.

3.3.7. Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта

Таблица 13. Расчет бюджета затрат НИИ.

| Наименование статьи | Сумма, руб. | | | Примечание |
|--|-------------|-----------|-----------|----------------------|
| | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 | |
| 1. Материальные затраты НИИ | 2958,57 | 2347,6 | 2263,81 | Пункт4.4.1 |
| 2. Затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ | - | - | - | 2 |
| 3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы | 66000 | 65900 | 76800 | Пункт4.4.3 |
| 4. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы | 9900 | 9885 | 11520 | Пункт4.4.4 |
| 5. Отчисления во внебюджетные фонды | 24433,4 | 20755,9 | 23943,7 | Пункт 4.4.5 |
| 6. Накладные расходы | 16526,6 | 15821,04 | 18324,24 | 16 % от суммы ст.1-5 |
| 7. Бюджет затрат НИИ | 119818,57 | 114709,54 | 132851,75 | Сумма ст. 1- 6 |