

# ПАСПОРТ ПРОЕКТА

## НАЗВАНИЕ ПРОЕКТА:

Исследование механизмов дисфункции тромбоцитов и прогностических маркеров при иммунной тромбоцитопении у детей

## ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРОЕКТА:

5 лет

## ДАТА НАЧАЛА:

2020

## ДАТА ЗАВЕРШЕНИЯ:

2025

## 1. АННОТАЦИЯ ПРОЕКТА

Иммунная тромбоцитопения (ИТП) - приобретенное аутоиммунное заболевание, связанное с появлением антител против тромбоцитов, которое ведет к кровотечениям. В настоящее время есть три важнейшие проблемы, связанные с ее лечением: 1) непредсказуемость ответа на терапию первой линии; 2) непредсказуемость перехода заболевания в хроническую форму; 3) непредсказуемость рисков кровотечения. Недавние исследования ряда лабораторий, включая нашу, выявили ряд потенциальных маркеров для этих событий, но их применимость необходимо выявить в проспективном исследовании. Кроме того, механизмы развития дисфункции и нарушения внутриклеточной сигнализации тромбоцитов при ИТП в настоящий момент плохо изучены, и их анализ может выявить новые способы терапии заболевания. Эти исследования и являются целью настоящего проекта.

В рамках настоящего исследования мы внедрим ряд современных методов оценки состояния тромбоцитов и иммунной системы при ИТП, включая определение уровня десалирирования, определение полиморфизмов Fc-γ-рецептора, тип и количество анти-тромбоцитарных антител, продвинутые методы оценки функциональной активности тромбоцитов и другие. С помощью этих методов будут проведены исследования образцов пациентов с ИТП, находящихся на разных стадиях заболевания, и прослежены клинические исходы, связанные с ответом на терапию, переходом болезни в хроническую стадию и кровотечениями.

Полученные результаты позволят глубокое прогнозирование течения болезни и ответов на терапию при ИТП, и своевременную персональную коррекцию терапии.

## 2. ЦЕЛЬ ПРОЕКТА

### 2.1. Цель

Выявление прогностических маркеров для ответа на терапию, прогресса заболевания и рисков кровотечения при иммунной тромбоцитопении у детей.

**2.3. Задачи проекта** (до 5 задач, описание каждой задачи – не более 100 слов) 1. Выявление прогностических маркеров для ответа на терапию первой линии при ИТП у детей

2. Выявление прогностических маркеров для перехода ИТП в хроническую форму

3. Выявление прогностических маркеров для риска кровотечений при ИТП у детей

4. Исследование нарушений механизмов функциональной активности и внутриклеточной сигнализации при ИТП

5. Разработка маркеров для удаленной диагностики нарушений тромбоцитарного гемостаза

## 3. ЗНАЧИМОСТЬ ПРОЕКТА ДЛЯ МЕДИЦИНЫ И ОБЩЕСТВА

Полученные результаты позволят глубокое прогнозирование течения болезни и ответов на терапию при ИТП, и своевременную персональную коррекцию терапии.

## 4. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ (ИНТЕРВЕНЦИЙ) В ПРОЕКТЕ

### 4.1. Описание методов и методик, используемых в проекте

Для характеристики функциональной активности тромбоцитов будет использоваться разработанный в нашей лаборатории метод расширенного иммунофенотипирования тромбоцитов в цельной крови с помощью проточной цитофлуориметрии. Данный подход подразумевает характеристику тромбоцитов по антигенному составу мембраны и функциональному ответу на действие физиологических агонистов и напрямую дает полную информацию о функциональном состоянии тромбоцитов.

Метод иммунофлуоресцентного окрашивания мазков периферической крови заключается в приготовлении стандартных высушенных на воздухе мазков крови



Для исследования внутриклеточной сигнализации в тромбоцитах будет анализироваться динамика изменения внутриклеточного кальция

Для исследования десиалирования тромбоцитов будет анализироваться связывание флуоресцентно-меченных лектинов на поверхности тромбоцитов методом проточной цитометрии.

#### 4.2. Подразделения и учреждения, на базе которых будут проводиться работы по проекту в соединении с этапами проекта

Все исследования будут проводиться на базе ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

#### 4.3. Группа реализации проекта (обоснование ролей и выбора научных сотрудников, привлекаемых для выполнения работ)

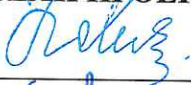
ФИО сотрудника	Роль в проекте	Зона ответственности
Г.А. Новичкова	Главный исследователь	Разработка научной концепции проекта.
А. А. Масчан –	Главный исследователь	Разработка научной концепции проекта Контроль за выполнением этапов проекта
Пантелеев М А	Главный со-исследователь	Разработка научной концепции проекта Контроль за выполнением этапов проекта
Елена Викторовна Сунцова	Врач педиатр. Ведущий специалист по ИТП	Контроль за выполнением этапов проекта
Павел Александрович Жарков.	Врач гематолог Ведущий специалист по гемостазу	Исследование и планирование исследований, интерпретация результатов
Надежда Александровна Подошлелова	Биофизик, со-исследователь	Иммуноокрашивание мазков крови, обработка результатов
Евгения Александровна Пономаренко	Младший научный сотрудник	функциональная характеристика тромбоцитов, обработка данных
Александр Евгеньевич Друй	Врач клинической лабораторной диагностики, к.м.н.	Определение полиморфизмов Fc-γ-рецептора
А.А. Мартыянов, биофизик	Младший научный сотрудник	Исследование внутриклеточной сигнализации в тромбоцитах, исследование десиалирования тромбоцитов
Анастасия Александровна Игнатова	Научный сотрудник со-исследователь	Координирование исследований, функциональная характеристика тромбоцитов, исследование десиалирования тромбоцитов, сбор и структурирование совокупности полученных данных)

#### 4.4. График реализации проекта

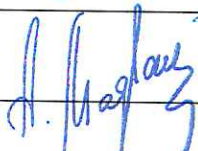
Год	Название этапа
2020	Разработка методик для анализа десиалирования тромбоцитов
2021-2022	Предварительной набор данных на пациентах, выявление предположительных прогностических маркеров
2023-2025	Проверка маркеров, выявленных на этапе 2 на большей выборке пациентов

**РЕЗЮМЕ:**

В настоящее время существуют проблемы с диагностикой и мониторингом лечения у детей с иммунной тромбоцитопенией - аутоиммунным заболеванием, при котором у пациентов уменьшается число тромбоцитов в крови и возникают кровоизлияния. Проблемы вызваны отсутствием доступных анализов для оценки тромбоцитарного гемостаза, которые работали бы при низком количестве тромбоцитов. В результате врач может судить о степени риска кровотечения и успешности терапии только по наличию собственно кровотечений. Проект направлен на поиск прогностических маркеров с применением инновационных методов диагностики тромбоцитарного гемостаза, которые позволят врачу точнее оценивать риск кровотечений при иммунной тромбоцитопении у детей, прогнозировать течение болезни, а также облегчат принятие решения о необходимой терапии.

**РУКОВОДИТЕЛИ ПРОЕКТА****СО-РУКОВОДИТЕЛЬ 2****ФИО:** Галина Анатольевна Новичкова**Научные звания:** профессор**Место работы:** НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева**Структурное подразделение по месту работы:** НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева**Должность:** генеральный директор**E-mail:** [Novichkova.Galina@fecho-moscow.ru](mailto:Novichkova.Galina@fecho-moscow.ru)**СО-РУКОВОДИТЕЛЬ****Ф.И.О.****Научные звания:** д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН**Место работы:** ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»**Структурное подразделение по месту работы:** ФГБУ «НМИЦ Алексей Александрович**Масчан ДГОИ им. Дмитрия Рогачева ; Институт гематологии, иммунологии и клеточных технологий****Должность:** заместитель генерального директора, директор Института гематологии, иммунологии и клеточных технологий НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева**E-mail:** [amaschan@mail.ru](mailto:amaschan@mail.ru)**СО-РУКОВОДИТЕЛЬ****ФИО:** Пантелеев Михаил Александрович**Должность:** заведующий лабораторией**Научные звания:** д.ф.-м.н., проф., д.ф.-м.н.**Структурное подразделение по месту работы:** лаборатория клеточного гемостаза и тромбоза**Организация:** НМИЦ ДГОИ имени Д. Рогачева**Страна:** Россия**Тел:** +7-(495)-2876570 доп 5315**e-mail:** [mapanteleev@yandex.ru](mailto:mapanteleev@yandex.ru)**РУКОВОДИТЕЛИ ПРОЕКТА**

(Новичкова Галина Анатольевна)



(Масчан Алексей Александрович)



(Пантелеев Михаил Александрович)

