

В ходе выполнения проекта по Соглашению о предоставлении субсидии от 27.06.2014 № 14.604.21.0068 с Минобрнауки России в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» на этапе № 5 в период с 01.07.2016 по 31.12.2016 выполнялись следующие работы:

- 1) Проведение сравнительных лабораторных испытаний двух методов определения уровня аутоантител к  $\beta_1$ -адренорецептору – разработанного конкурентного ИФА и стандартного ИФА – на коллекции биообразцов, собранных от пациентов с идиопатическими нарушениями ритма и проводимости сердца и при наличии сердечно-сосудистой патологии.
- 2) Анализ, обобщение и оценка результатов.
- 3) Техничко-экономическая оценка рыночного потенциала полученных результатов.
- 4) Разработка предложений по использованию результатов ПНИ.
- 5) Подача заявки на патент.
- 6) Проведение дополнительных патентных исследований.
- 7) Разработка проекта технического задания на проведение ОКР по теме "Разработка технологии производства диагностического набора, основанного на принципе конкурентного иммуноферментного анализа, для определения уровня аутоантител к  $\beta_1$ -адренорецептору".
- 8) Оформление отчетной документации в соответствии с требованиями технического задания и актов Минобрнауки России.

При этом были получены следующие результаты:

Всем пациентам, отобраным в исследование, в соответствии с протоколом проведено комплексное клиничко-инструментальное и лабораторное обследование.

Проведены сравнительные лабораторные испытания двух методов определения уровня аутоантител к  $\beta_1$ -адренорецептору – разработанного конкурентного ИФА и стандартного ИФА – на коллекции биообразцов, собранных от пациентов с идиопатическими нарушениями ритма и проводимости сердца и при наличии сердечно-сосудистой патологии. Пациенты с желудочковыми нарушениями ритма сердца распределены по трем группам: 48 больных включено в группу с идиопатическими нарушениями ритма сердца (группа 1), 41 больной – в группу с ишемической болезнью сердца (группа 2), 42 больных – в группу с дилатационной кардиомиопатией воспалительного генеза (группа 3). Были сформированы две группы сравнения – группы больных с ишемической болезнью сердца при отсутствии желудочковых нарушений ритма сердца (включено 15 больных) и группы здоровых добровольцев (включены 19 человек). Испытания продемонстрировали повышенное содержание аутоантител к  $\beta_1$ -адренорецептору у больных дилатационной кардиомиопатией, что свидетельствует о работоспособности метода и перспективности его внедрения в клиническую практику. В группе идиопатических нарушений ритма сердца зарегистрирован статистически значимый сдвиг распределения содержания аутоантител к  $\beta_1$ -адренорецептору в сторону пониженных значений. Такие результаты ранее в литературе не сообщались и получены нами впервые. Выявленные отличия говорят о наличии связи идиопатических нарушений ритма сердца с состоянием иммунной системы пациента. Для установления характера этой связи необходимы дальнейшие исследования. Существенных отличий в распределении содержания аутоантител для групп пациентов с ишемической болезнью сердца, как сопровождаемой желудочковыми нарушениями ритма сердца, так и при их отсутствии, по сравнению с группой здоровых добровольцев не обнаружено, что в целом соответствует данным других авторов и современным представлениям о природе этого заболевания. Частота встречаемости достоверно положительных сигналов ИФА с пептидами не превысила 10% ни в одной из обследованных групп. Эти результаты подтверждают точку зрения ряда авторов об ограниченных возможностях технологии ИФА с пептидами

применительно к диагностике аутоантител к  $\beta$ 1-адренорецептору. Разработаны предложения по использованию результатов ПНИ. Технико-экономический анализ рыночного потенциала приводит к оценке годовой потребности рынка в 33 000 диагностических наборов, что соответствует возможному объему продаж на уровне 1,32 млрд руб. в год. Составлен проект технического задания на проведение ОКР по теме "Разработка технологии производства диагностического набора, основанного на принципе конкурентного иммуноферментного анализа, для определения уровня аутоантител к  $\beta$ 1-адренорецептору". Подана заявка на изобретение "Оптимизированный ген ADRB1opt  $\beta$ 1-адренорецептора человека, оптимизированные гены hNC2367 и hLC2367 тяжелой и легкой цепей химерного (мышь/человек) рекомбинантного антитела, оптимизированные гены mNC2367 и mLC2367 тяжелой и легкой цепей мышинового рекомбинантного антитела, химерное (мышь/человек) и биотинилированное мышиноое рекомбинантные антитела hAB2367 и mAB2367, линия клеток ADL-7A – продуцент рекомбинантного  $\beta$ 1-адренорецептора человека, линия клеток HR12 – продуцент химерного (мышь/человек) рекомбинантного антитела hAB2367, линия клеток MDR1 – продуцент мышинового рекомбинантного антитела mAB2367 и способ конкурентного иммуноферментного анализа для определения аутоантител к  $\beta$ 1-адренорецептору" в Федеральную службу по интеллектуальной собственности, Федеральное государственное бюджетное учреждение "Федеральный институт промышленной собственности" (ФИПС), регистрационный номер 2016146195. Страна патентования: Российская Федерация. Дата приоритета: 25.11.2016 г.

Выполненные работы и промежуточные результаты соответствуют требованиям технического задания и плана-графика исполнения обязательств по Соглашению.

Комиссия Минобрнауки России признала обязательства по Соглашению на отчетном этапе и по проекту в целом исполненными надлежащим образом.