

пределения генотипов по PXB в группе здоровых доноров: Arg/Arg = 0.61; Arg/Gly = 0.34; Gly/Gly = 0.047. Наблюдаемая частота распределения генотипов по PXB в группе здоровых доноров: Arg/Arg = 0.57; Arg/Gly = 0.43; Gly/Gly = 0.0 X² = 6.9 d.f. = 1, P = 0.01. Распределение частот генотипов в популяционной группе отклонялось от ожидаемого при PXB (X² = 6.9, d.f. = 1, p = 0.01). При этом недостаток гетерозигот находился на уровне 21% (D = -0.21) за счет избытка гомозигот.

Заключение:

Таким образом, изучение распределения генотипов Arg389Gly гена ADRB1 показало, что у больных ХСН в исследованных группах больных и контроля фактическое распределение генотипа Arg/Arg повышено.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ТРОМБОЛИЗИСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИБРИН-СПЕЦИФИЧНЫХ ЛИПОСОМ СО СРЕПТОКИНАЗОЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO

Адзерихо И. Э.¹, Лутик И. Л.², Владимирская Т. Э.¹, Шерстюк Г. В.¹, Яцевич О. Н.¹

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, ²Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Введение (цели/ задачи):

Изменения показателей гемостаза после выведения современных короткодействующих фибрин-селективных тромболитических препаратов из крови в настоящее время служат поводом для дискуссии в плане возникновения острых ретроэмболий и геморрагий. Одним из направлений удлинения тромболитического действия препарата является его инкапсуляция в липосомы. Ранее нами были разработаны in vitro липосомы со стрептокиназой (СК), конъюгированные через модифицированный декстран с антителами к фибрину, способными связываться через фибрин-ассоциированный антиген с фибриновым компонентом тромба. Цель исследования - изучение эффективности тромболиза в условиях локального введения в зону тромба фибрин-специфичных липосом со стандартной или половинной дозами СК путем сравнения показателей Д-димера, растворимого фибрин-мономерного комплекса (РФМК) и фибриногена крови в остром эксперименте у собак

Материал и методы:

Эксперименты проводили на 30 наркотизированных беспородных самцах собак весом 15-18 кг с моделированными 2-часовыми артериальными тромбозами. В зависимости от введенных препаратов животные были разделены на 6 групп (по n=5 в группах). Животным первых трех групп вводили локально в зону тромба в течение 1-2 минут липосомы со СК: в 1-й группе - фибрин-специфичные липосомы со СК в объеме 2 мл из расчета СК 25 тыс. ЕД/кг, во 2-й группе - те же липосомы со половинной дозой препарата, в 3-й группе - липосомы со СК без фибрин-специфичных свойств. В качестве групп контроля выступали свободная (обычная) форма СК, введенная системно, тромбированная и интактная артерии. Наблюдение за животными и взятие крови проводили исходно, после формирования тромба, через 15, 30, 45, 60, 90, 120 и 180 минут после введения препаратов. Концентрацию Д-димеров

определяли турбидиметрическим методом при помощи анализатора Hitachi 912 реактивами «PZ CORMAY S.A.» (Польша), концентрацию фибриногена - с использованием набора фирмы «Технология-Стандарт» (Россия) на гемокоагулометре СТ 2410 «СОЛАР» (Беларусь), количество РФМК рассчитывали по ортофенантролиновому тесту реактивами «Технология-Стандарт» (Россия)

Результаты:

По данным исследований, формирование тромба способствовало фибринолизу, что сопровождалось повышением уровня Д-димера и РФМК примерно в 2 раза от исходного, в то время как прирост фибриногена крови был незначимым. Введение всех форм липосом со СК приводило к постепенному нарастанию фибринолитического действия препарата в течение 3-х часов наблюдения и сопровождалось достоверным (p<0,05) превышением уровня Д-димера плазмы крови собак в сравнении со свободной формой препарата к 3-часовому временному интервалу. Наибольшие значения показателя были отмечены у животных 1-й группы (3.1 [3.0;3.2], p<0,05). Снижение дозы СК в составе липосом приводило к достоверному (p<0,05) снижению Д-димера по сравнению со стандартной дозой препарата, однако сохраняло устойчивую тенденцию к его росту по отношению к свободной форме СК в течение 180-ти минут наблюдения. Установлено замедленное высвобождение СК из всех форм липосом на протяжении первых 60-ти минут и усиление фибринолитического действия препарата к 3-м часам наблюдения. Динамика РФМК в группе инкапсулированной в липосомы СК была отличной от уровня Д-димера. Значения РФМК в группах сравнения в течение первых 60 минут возросли на 45%, а в последующем плавно снижались до окончания эксперимента и достигли на 180-й минуте 1,5-тикратного превышения точки тромбоза. Отмечены достоверно меньшие (p<0,05) значения РФМК у животных 2-й группы по сравнению с обычной формой СК. При введении свободной СК значения РФМК быстро достигли высокого уровня, рост которого сохранялся до окончания эксперимента. Динамика фибриногена крови в группах сравнения характеризовалась снижением его уровня первые 60 минут наблюдения в дальнейшем пологим приростом в 1,5-1,7 раза вплоть до 180-й минуты. При этом колебания показателя в группах были достоверно меньше, чем при введении свободной СК (p<0,05). В группе интактной артерии значимые изменения показателей Д-димера, РФМК и фибриногена крови не наблюдали

Заключение:

Введение фибрин-специфичных липосом, содержащих половинную дозу СК, локально в зону тромба способствует выраженному фибринолитическому действию препарата, сопоставимому со стандартной дозой свободной (обычной) СК при системном пути введения. Выявлены признаки пролонгированного действия СК в составе липосом в виде замедленного высвобождения препарата первые 60-ти минут с приростом фибринолитического действия к 3-м часам наблюдения