

Апробація способу визначення PAI-1

Вступ. Інгібітор активаторів плазміногену 1 типу (PAI-1) — один з ключових інгібіторів фібринолізу, що специфічно інгібує активатори плазміногену і в такий спосіб регулює швидкість гідролізу фібринових згустків. Високий рівень PAI-1 свідчить про дисфункцію ендотелію судин, супресію фібринолітичної системи та підвищений ризик артеріального та венозного тромбозу та є одним з патогенетичних факторів розвитку ряду серцево-судинних захворювань та деяких злоякісних новоутворень. В той же час дефіцит PAI-1 призводить до гіперактивації фібринолітичної системи і супроводжується ризиком розвитку геморагій. Визначення PAI-1 дозволяє прогнозувати розвиток тромбозів і пов'язаних з ними ускладнень, діагностувати фібринолітичні порушення та ризик розвитку оклюзії вен.

Мета: апробувати розроблений в відділі хімії та біохімії ферментів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАНУ спосіб визначення активності PAI-1.

Матеріали і методи. Плазму крові одержували з цільної крові з 3,8% цитрату натрію (9:1) центрифугуванням при 3000 g протягом 20 хв при 4°C. Сироватки крові одержували шляхом природного зсідання свіжої цільної крові в скляній пробірці протягом 30 хв за температури $20 \pm 5^\circ\text{C}$ з наступним відділенням сироватки та її центрифугуванням протягом 15 хв при 2000 g за температури $20 \pm 5^\circ\text{C}$. Зразки зберігали при -20°C , перед використанням розморожували при 37°C . Визначення активності PAI-1 проводили з використанням Glu-плазміногену людини, рекомбінантного тканинного активатора (Актилізе, Boehringer Ingelheim, Німеччина), D-фрагмент фібриногену бика і хромогенного субстрату S₂₂₅₁.

Результати. Активність PAI-1 в дослідженій плазмі крові умовно-здорових донорів знаходиться в межах 0–36,5 МО/мл (норма для плазми крові 1–31 МО/мл), тоді як активність інгібітора в сироватці крові суттєво вища: 30,7–89,4 МО/мл. Така різниця в рівнях активності PAI-1 між зразками плазми і сироватки крові пояснюється тим, що при утворенні згустку в сироватці відбувається активація тромбоцитів, які представляють собою депо PAI-1 в кровотоці, внаслідок чого концентрація PAI-1 може 10-кратно збільшуватись. Оскільки даних літератури щодо нормальних рівнів активності PAI-1 в сироватці здорових людей недостатньо, рекомендовано для аналізу застосовувати зразки плазми крові. Дослідження активності PAI-1 в зразках плазми крові хворих на хронічну серцеву недостатність показало, що активність PAI-1 у хворих в середньому втричі вище, ніж у умовно-здорових донорів, що вказує

на розвиток дисфункції ендотелію у хворих на хронічну серцеву недостатність.

Висновок. Таким чином, запропонований спосіб визначення активності PAI-1 дозволяє швидко і з високою точністю визначити рівень цього інгібітора і може бути застосований як інструмент діагностування розвитку серцево-судинних захворювань.

Подяка к.б.н., с.н.с. А.О. Тихомирову за допомогу в плануванні досліджень.