

но и накопление в крови и сосудистой стенке антикоагулянтов (аититромбинов III и II). Эти данные недавно были подтверждены и другими исследователями. Увеличение уровня аититромбинов мы склонны рассматривать как результат высвобождения их из комплекса с тромбином (точнее, невозможности сформировать комплекс с тромбином), ибо нарушается их естественное потребление в процессе скрытого внутрисосудистого свертывания крови [3, 4].

Хотя суточную потребность человека в витамине К трудно определить, было установлено, что для сохранения нормального свертывания крови у взрослых, лишенных этого витамина, требуется внутривенное введение приблизительно 0,03 мг в день.

Первичная недостаточность витамина К у человека чрезвычайно редка ввиду широкого его распространения в растительных и животных продуктах и синтеза кишечной микрофлорой. Дефицит может наблюдаться у новорожденных, в частности в случае стерильности кишечника, так как плацента относительно плохо пропускает этот жирорастворимый витамин.

Гораздо чаще (при стеаторрее, вызванной закупоркой желчных путей, спру, поражении поджелудочной железы и др.) встречается вторичная недостаточность витамина К, при которой затрудняется всасывание липидов. Такого рода недостаточность может быть быстро устранена приемом внутрь солей желчных кислот или парентеральным введением витамина К.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрушко И. А., Зубаиров Д. М. // Пат. физиол.— 1972.— № 2.— С. 73—75.
2. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы.— М., 1988.
3. Зубаиров Д. М. // Казанский мед. ж.— 1994.— № 2.— С. 136—155.
4. Зубаиров Д. М. // Казанский мед. ж.— 1988.— № 5.— С. 321—325.
5. Makarov V. A., Petrukhina G. N., Bashkov G. V. et al. Consistent Congr. International Soc. Pathophysiol.— М., 1991.
6. Vermeer C. // Molec. Cell. Biochemistry.— 1984.— Vol. 61.— P. 783—790.

Поступила 25.04.95.

БИБЛИОГРАФИЯ И РЕЦЕНЗИИ

А. Ш. Бышевский, Д. М. Зубаиров, О. А. Терсенов. Тромбопластин. Новосибирск, 1993, 180 с.

В 1993 г. издательство университета выпустило в свет монографию «Тромбопластин», написанную ведущими специалистами страны по биохимии свертывания крови — профессорами А. Ш. Бышевским (Тюмень), Д. М. Зубаириным (Казань) и О. А. Терсеновым (Тюмень). Эти исследователи много лет изучали биохимию процесса гемокоагуляции, в том числе механизм первой фазы свертывания крови — формирование и действие тканевой и кровяной протромбиназа.

В первой главе авторы анализируют историю развития представлений о тромбопластине, постепенном уточнении биохимических знаний о тканевом (полном) и тромбоцитарном (неполном) тромбопластине. Оба они являются липопротеидными комплексами, однако отличаются друг от друга структурой липидного и белкового компонентов, а также своей свертывающей активностью.

Вторая глава посвящена тромбопластической активности биологических субстратов — тканей и органов. В ней суммированы результаты исследований гемокоагулирующей активности тканей; многие из этих экспериментов выполнены в нашей лаборатории начиная с 1964 года. Авторы справедливо считают, что способность тканевых экстрактов сокращать время рекальцификации и увеличивать потребление протромбина в субстратной плазме связана не только с наличием в них тканевого тромбопластина, но и с содержанием в них других прокоагулянтов и разного количества естественных антикоагулянтов.

В своих исследованиях авторы монографии установили, что тромбопластическая активность гомогенатов тканей обусловлена преимущественно наличием в них осколков клеточных и субклеточных мембран. Ими доказано,

что активность тромбопластического фактора тромбоцитов определяется свойствами двуслойной липидной мембраны. Эритроциты, как и тромбоциты, содержат неполный тромбопластин, который способен выделяться в кровоток за счет эффекта «отдачи» при стрессовых ситуациях (в результате адреналинемии). По мнению авторов, роль тромбопластина эритроцитов выполняет поверхность их мембраны.

Большинство лейкоцитов (гранулоциты и лимфоциты) не продуцируют и не содержат тромбопластина. Зато моноциты и макрофаги интенсивно вырабатывают тромбопластин тканевого типа, причем его содержание в данных клеточных элементах зависит от состояния организма (беременность, злокачественные новообразования, тромбгеморрагический синдром, атеросклероз), а синтез стимулируется различными активаторами (эндотоксинами, иммунные комплексы, Т-лимфоциты).

Эндотелий сосудов тоже содержит тканевую тромбопластин, синтез и активность которого меняются при различных воздействиях на организм, особенно при внутрисосудистом свертывании крови и инфекционных заболеваниях. Авторы считают, что тромбопластическая активность неповрежденных клеток поддерживается проницаемость клеточных мембран в зависимости от состояния гемостаза. При повреждении клеток их участие в повышении гемостатического потенциала возрастает, а при патологии может способствовать интраваскулярной гемокоагуляции.

В третьей главе на основании данных литературы и собственных исследований авторы формулируют представление о тканевом тромбопластине как о надмолекулярном соединении. В 1977 г. Д. М. Зубаиров на этом основании предложил матричную модель взаимодействия факторов свертывания крови. Реализация прокоагулянтного эффекта тканевого тромбопластина во многом зависит от его

апопротеина — белкового компонента, который включен в клеточные мембраны.

Роль тканевого тромбопластина в процессе свертывания крови анализируется в четвертой главе. В ней приведены убедительные факты о взаимодействии внешнего и внутреннего путей образования протромбиназы.

В пятой главе представлены бесспорные факты о том, что тканевой тромбопластин, помимо тромбопластической активности, обладает способностью нейтрализовывать гепарин, образуя ассоциаты гепарин-тромбопластин за счет электростатического взаимодействия.

Анализ генеза тромбопластинемии приведен в шестой главе. Экзогенную тромбопластинемию многие экспериментаторы моделировали путем внутривенного введения тканевых экстрактов либо тромбина. Во всех подобных опытах наблюдалась фазность сдвигов гемостаза — кратковременная гиперкоагулемия закономерно сменялась продолжительной гипокоагулемией в результате потребления факторов свертывания и усиления антикоагулянтной активности крови. Последнее связано с рефлекторным выбросом из стенок сосудов естественных антикоагулянтов, а также с образованием вторичных антикоагулянтов — продуктов деградации фибрина (ПДФ) и других. Эти фазные изменения гемостаза представляют собой тромбогеморрагический синдром (ТГС).

Много серий экспериментов с внутривенным введением экстрактов плаценты, легких, предстательной железы и амниотической жидкости проведены в нашей лаборатории в 1965—1973 гг. Сдвиги гемостаза при инъекции экстрактов разных тканей отличались лишь количественно, а качественно были однотипны — формировались по механизму ТГС.

Аналогичные эксперименты в лаборатории А. Ш. Бышевского (1980—1983) позволили установить новые интересные факты, в частности сохранность признаков гиперкоагулемии в течение 12—18 часов после введения тромбопластина. Кроме того, выявлено, что реакция противосвертывающих механизмов зависит от состояния рефлекторных механизмов регуляции и насыщенности организма рядом витаминов.

Эндогенная тромбопластинемия в организме возникает при операционных вмешательствах, родах, стрессовых ситуациях, когда развиваются тромбогеморрагические явления и кровотечения.

В 1979 г. Д. М. Зубаиров доказал, что маркером тканевого тромбопластина служит фермент 5'-нуклеотидаза, содержание которой в крови свидетельствует о выделении в кровотоки из тканей (в первую очередь из эндотелия сосудов) тромбопластина. Обнаружено, что активность этого фермента заметно возрастает при инфаркте миокарда, ишемической болезни сердца, болевом синдроме, раздавливании мышечной ткани (краш-синдроме), токсикозах беременности. При всех этих состояниях наблюдается развитие гиперкоагулемии с последующей гипокоагулемией, то есть признаки ТГС.

А. Ш. Бышевский и О. А. Терсенов проследили за судьбой вводимого внутривенно тромбопластина с радиоактивной меткой.

Оказалось, что он весьма быстро задерживается тканями сердца, селезенки, скелетных мышц, печени и, особенно, легких. Из этих тканей и органов тканевый тромбопластин удаляется довольно быстро — через 3 часа после инъекции выводится подавляющая его часть. Д. М. Зубаиров доказал, что удаление тканевого тромбопластина из кровотока осуществляется не только путем его задержки в микроциркуляторном русле, но и посредством его внутриклеточного переваривания лизосомами макрофагов.

В седьмой главе представлены чрезвычайно интересные факты о состоянии гемостаза после удаления из крови надмолекулярных частиц (обломков клеточных мембран). В лаборатории А. Ш. Бышевского было установлено, что скорость свертывания плазмы резко замедляется после ее скоростного центрифугирования. Внесение в нее полученного осадка восстанавливает скорость свертывания. Главной причиной снижения свертывающей активности плазмы после центрифугирования является удаление из нее надмолекулярных частиц, которые несут активность тканевого тромбопластина.

Изучение свертывания крови в различных сосудистых областях показало, что гемокоагулирующая активность надмолекулярных частиц в них различна. — в венах она больше, чем в артериях. Данный факт авторы справедливо объясняют выделением клеточных мембран преимущественно капиллярами, а это определяет более высокий гемостатический потенциал венозной крови. Легкие активно элиминируют фрагменты клеточных мембран, замедляя свертывание крови в артериальном русле.

Завершая монографию, авторы приходят к чрезвычайно важному заключению о том, что в физиологических условиях гемостаз в системе свертывания крови поддерживается преимущественно тканевым тромбопластином. Внутренний путь гемокоагуляции является, по их мнению, лишь точкой приложения нервной и гуморальной регуляций интенсивности процесса. Это заключение подтверждает выдвинутую нами в 1967 г. концепцию тканевой системы свертывания крови (включая фибринолитическое звено), которая продуцирует, утилизирует и экскретирует факторы свертывания крови. По нашему мнению, объектом нервной и гуморальной регуляций выступает не только внутренний, но и внешний путь гемокоагуляции. Ткани, особенно эндотелий сосудистого русла, в ответ на регуляторные воздействия могут менять интенсивность освобождения в кровотоке фрагментов клеточных мембран, а тем самым скорость гемокоагуляции.

Монография А. Ш. Бышевского, Д. М. Зубаирова, О. А. Терсенова — единственная книга, которая обобщает данные литературы и результаты собственных исследований о механизмах действия разных видов тромбопластина. Она существенно обогащает знания о биохимии, физиологии и патологии свертывания крови.

Проф. В. П. Скипетров (Саранск)