

nes R. O. J. *biol. Chem.*, 1983, 258, 4641.—129. Todd-Kulikowski H. D., Parsons R. G. J. *Immunol. Meth.*, 1981, 44, 333.—130. Tsukamoto Y., Helzel W. E., Wahl S. M. J. *Immunol.*, 1981, 127, 673.—131. Tuazon C. U., Sheagren J. N., Quie P. G. J. *Lab. clin. Med.*, 1981, 98, 949.—132. Vaheri A., Ruoslahti E. *Int. J. Cancer*, 1974, 13, 579.—133. Verbrugh H. A., Peterson P. K., Smith D. E. e. a. *Infect. and Immunol.*, 1981, 33, 811.—134. Viljanen J., Penttinen R., Raekallio J. *Acta chir. scand.*, 1981, 147, 7.—135. Viliger B., Kelley D. G., Engelman W. e. a. *J. Cell. Biol.*, 1981, 90, 711.—136. Vuento M., Salonen E., Koskimies A., Stenman U.-H., Hoppe Seyler's Z. *Physiol. Chem.*, 1980, 361, 1453.—137. Vuento M., Vaheri A. *Biochem. J.*, 1979, 183, 331.—138. Wagner D. D., Ivatt R., Destree A. T., Hynes R. O. *J. biol. Chem.*, 1981, 256, 11708.—139. Wallraff P., Gressner A. M. Z. *Clin. Chem. Clin. Biochem.*, 1980, 18, 702.—140. Water L. van de, Destree A. T., Hynes R. O. *Science*, 1983, 220, 201.—141. Yamada K. M. *Ann. Rev. Biochem.*, 1983, 52, 761.—142. Yamada K. M., Yamada S. S., Pastan I. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1976, 73, 1217.—143. Zardi L., Siri A., Carnemolla B. e. a. *Cell*, 1979, 18, 649.—144. Zardi L., Destree A., Balza E., Isliker H. *FEBS Lett.*, 1982, 143, 105.—145. Czop J. K., Kadis J. L., Austen K. F. J. *Immunol.*, 1982, 129, 163.

Поступила 7 марта 1984 г.

УДК 576.8.097.4—02:616—005.1—08

## РОЛЬ ФИБРОНЕКТИНА В ГЕМОСТАЗЕ

В. П. Балуда, А. П. Мельников, Т. И. Лукоянова

*Научно-исследовательский институт медицинской радиологии АМН СССР (Обнинск).  
Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии*

На протяжении последних 10—15 лет исследователи в области экспериментальной и клинической медицины проявляют повышенный интерес к фибронектину (ФН) — белку плазмы крови, обладающему разнообразным биологическим действием. ФН — гликопротеин, обнаруженный как в крови, так и в других жидкостях организма, а в нерастворимой форме — в соединительной ткани, в частности в составе базальной мембраны [28, 30, 48, 69]. Основным источником ФН плазмы являются эндотелиальные клетки и гепатоциты. ФН обеспечивает сближение и прилипание клеток, способствуя устранению дефекта эндотелия сосудов в нормальном состоянии и после травмы. Его молекулярная масса составляет около  $4,4 \cdot 10^5$  дальтон, константа седimentации — 12—14S, изоэлектрическая точка 5,5—6,2; относится к классу подвижных  $\beta$ -глобулинов [44с]. Функция данного белка в человеческом организме разнообразна. Об этом можно судить, в частности, по количеству имеющихся синонимов, каждый из которых отражает определенное биологическое свойство белка: нерастворимый на холоде глобулин, антижелатиновый фактор, микрофибрилярный белок, белок со свойствами опсонина, антиген поверхности фибробластов, галактопротеин а, фактор прикрепления клеток, большой наружный чувствительный к трансформации белок, белок поверхности клетки, фактор распространения клеток [28, 64]. Предпочтительным является термин «фибронектин», что означает «связывающий волокно» (от лат. *fibra* — волокно, *nectere* — связывать) [23, 30, 41]. Плазменный ФН вместе с фибриногеном, фактором XIII, фактором Виллебранда осаждается из плазмы при 0° 25% сульфатом аммония [44а] или 8% этанолом [43]. Его концентрация в криопреципитате увеличивается в 5—10 раз [43], в плазме здоровых мужчин составляет 180—720 мг/л, у женщин — 150—540 мг/л, в сыворотке — на 20—50% меньше, чем в плазме.

Выяснение роли ФН в механизмах гемостаза и взаимодействие его с другими гуморальными факторами и клеточно-структурными элементами представляет большой научный интерес.

Взаимодействие ФН с коллагеном, основным компонентом сосудистой стенки, является характерным биологическим свойством этого белка [4, 15, 18, 44с, 70]. Несмотря на противоречивые данные, существующие в литературе, можно выделить несколько вариантов этого взаимодействия. Первый — при 4 и 20° ФН лучше взаимодействует с денатурированным коллагеном и коллагеновыми фрагментами, чем с нативным коллагеном. Второй — при 37° взаимодействие ФН с нативным коллагеном I-го типа происходит только в местах расщепления коллагена коллагеназой. Третий — интерстициальные коллагены с ФН взаимодействуют лучше, чем коллагены базальной мембраны [44с, 45]. Определены участки молекулы ФН, реагирующие с коллагеном, и типы коллагена, являющиеся рецепторами для ФН [9, 59, 63].

Тромбоциты служат важным звеном системы гемостаза, при их взаимодействии с сосудистой стенкой осуществляется первичный гемостаз. Тромбоциты содержат 0,5% общего содержания ФН ( $2,85 \pm 1,24$  мкг/ $10^9$  клеток) [49]. Предварительная инкубация коллагена с ФН плазмы блокирует способность коллагена вызывать освобождение серотонина из отмытых тромбоцитов [5, 64]. Однако заблаговременная

инкубация отмытых тромбоцитов с желатином незначительно уменьшает связывание тромбоцитов с коллагеном [57]. ФН усиливает распластывание тромбоцитов на поверхности, покрытой коллагеном [20], выполняет функцию коллагенового рецептора тромбоцита [5, 10, 19], принимает участие в опосредованном фактором Виллебранда прилипании тромбоцитов к субэндотелиальному соединительнотканному остову сосуда [44с]. Наряду с фактором Виллебранда и фибриногеном, ФН необходим для осуществления адекватных физиологических реакций тромбоцитов [36]. ФН содержится в  $\alpha$ -гранулах тромбоцитов и выделяется после индуцированной тромбоином или коллагеном агрегации. Процесс освобождения ФН из  $\alpha$ -гранул тромбоцитов угнетается аспирином. При обработке тромбоцитов тромбоином увеличивается их адгезивность, при этом на мембранах клеток появляется ФН, находившийся ранее внутри клеток [17 а, б]. Этим объясняется усиление адгезивных свойств активированных тромбоцитов к соединительной ткани или тромбам. Тромбоцит, активированный тромбоином, может связывать максимально  $120\,000 \pm 20\,000$  молекул ФН [50]. ФН плазмы крови не является необходимым компонентом АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов [71]. При активации тромбоцитов АДФ или адреналином ФН на поверхности клеток не обнаруживается [50].

В описанном случае синдрома Элерса—Данлоса, проявляющегося дефектом агрегации тромбоцитов, патологией кожи и суставов, было высказано мнение, что симптомы заболевания можно объяснить сдвигами в содержании ФН. При переливании больным донорской плазмы или криопреципитата, содержащих ФН, наблюдалось повышение коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов [3]. При болезни Виллебранда расстройство сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза не связано с нарушением содержания ФН, поскольку последнее при этом не изменено [11]. В свежем фибрино-тромбоцитарном сгустке нити ФН откладываются вокруг тромбоцитов, окутывая весь микросгусток. Ретракция сгустка наступает при сокращении белков тромбоцитов, которые передаются через сеть ФН нитям фибрина; такое строение сгустка придает ему необходимую механическую прочность [22].

Между ФН и факторами коагуляционного звена системы гемостаза существует тесное биологическое взаимодействие. Впервые ФН был описан как компонент фракции плазмы, содержащей фибриноген, который не свертывался тромбоином и выпадал в осадок на холоде [40]. ФН постоянно присутствует во фракциях плазмы, таких как «осаждаемая гепарином», I фракция Кона, в криопреципитате и «криофибриногене» [13, 41]. В процессе свертывания крови при 22—37° уменьшение ФН в сыворотке крови происходит вследствие катализируемого фактором XIIIa ковалентного перекрестного связывания между ФН и  $\alpha$ -цепями фибриногена [30, 44а].

ФН необходим для криопреципитации комплексов фибриноген—фибрин даже тогда, когда комплексы насыщаются фибриноном [66]. Возможно, ФН выполняет роль центров, так как соотношение фибронектин:фибриноген:фибрин в преципитированных комплексах составляет 0,05:0,8:0,2 соответственно. Такой комплекс обнаруживается в плазме больных с «криофибриногеномией» и хроническим ДВС-синдромом. ФН также нужен для образования преципитата в гепаринизированной плазме при 2° [65]. Известно, что фракция плазмы, преципитированная гепарином, содержит 65% фибриногена и 35% ФН, отсюда следует, что преципитат может образовываться в плазме, в которой отсутствует фибрин-мономер. В чистой системе количество преципитата зависит от концентрации ФН, гепарина, рН, ионной силы и концентрации кальция. Оптимальная преципитация наблюдается при весовом соотношении ФН и гепарина 3:1. Тесное взаимодействие ФН с производными фибриногена влияет на точность некоторых лабораторных методов определения последних. Например, метод гравиметрического определения концентрации фибриногена дает всегда завышенные результаты, ошибка составляет около 150 мг/л [43]. При определении содержания высокомолекулярных продуктов деградации фибрина (ПДФ) широко используется тест склеивания стафилококков [24]. Обоснованием специфичности этого теста является обнаружение рецептора для продуктов деградации фибриногена на поверхности *Staphylococcus aureus* [25], где, впрочем, выявлены рецепторы также и к ФН [35, 52]. При низких температурах связывание ПДФ и ФН происходит в большей степени. В этом взаимодействии молекула ФН служит как бы ядром, вокруг которого комплексируются цепи растворимого фибрина. Прикрепляясь к коллагену, ФН образует место осаждения комплексов растворимого фибрина [27]. Функциональная общность фибриногена и ФН проявляется в совместном их отложении на гломерулярных мембранах при иммунопатологии почек [38]. Формирование высокомолекулярных комплексов между указанными белками обеспечивает выполнение барьерной функции трофобластом [8а]. ФН поддерживает растворимость комплексов мономерного фибрина, придавая им сферичность, и таким образом оказывает противотромботический эффект [33]. Для дальнейшей эволюции уже организованвшегося сгустка также необходим ФН, способствующий проникновению в сгусток элементов соединительной ткани [70]. Молекула ФН служит субстратом для тромбина, при этом происходит отщепление полипептидных фрагментов с различной биологической активностью [15].

ФН является субстратом для активированного фактора XIII (XIIIa) [44а]. Определен участок молекулы ФН, реагирующий с активным центром фактора XIIIa [39]. К другим компонентам системы гемостаза, подвергающихся действию фактора XIIIa, относятся  $\alpha_2$ -микроглобулин,  $\alpha_2$ -антиплазмин [44с, 46]. На необходимость фак-

тора XIII для ковалентного поперечного связывания ФН и фибрин/ фибриногена указывают ряд авторов [21, 44в, 59]. В этом процессе важную роль играет участок молекулы с глутамином на конце; возможно ковалентное связывание молекул ФН между собой или с пептином; концы молекул ФН являются акцепторами клеток. В отличие от здоровых людей, в сыворотке крови больных с дефицитом фактора XIII по сравнению с плазмой содержание ФН снижается незначительно. Для связывания молекул ФН необходимы ионы кальция. Было показано [62], что ФН связывается с фибрином как водородными, так и ковалентными связями. По мере выявления особенностей связывания фибробластов, фибриногена и его производных, фактора XIII и ФН становятся все более понятными клинические проявления врожденного дефицита фактора XIII [12]: низкая устойчивость сгустка к тромболитису и к растворению химическими агентами, неспособность сгустка к ретракции, медленное заживление ран, прерывание беременности. Процессы нормального заживления ран и имплантация оплодотворенной яйцеклетки невозможны без прикрепления фибробластов к организованным цепям фибрина и ФН с поперечным связыванием под действием фактора XIIIa.

Интересно сходство между ФН и фактором Виллебранда [44с]: оба белка содержатся в  $\alpha$ -гранулах тромбоцитов и их выделение является секреторным процессом [34], оба присутствуют в плазме крови [29]. Выделено три участка связывания гепарина в молекуле ФН, на скорость связывания влияют двухвалентные катионы [26]. Биологическая активность ФН увеличивается при добавлении гепарина.

ФН оказывает воздействие и на фибринолитическое звено системы гемостаза. Он является субстратом для плазмина и коллагеназы [8б], ускоряет вызванную урокиназой трансформацию пламиногена в плазмин [31], усиливает действие активатора пламиногена [68]. Кроме того, макрофаги как продуценты активатора пламиногена обладают прямым регулирующим влиянием на фибринолиз [56], рецептором их наружной мембраны является ФН. Макрофаги способны продуцировать ФН [2] и очищают сосудистое русло от продуктов обмена клеток, их оболочек, денатурированных белков, остатков бактерий, фибрина, фрагментов белковых молекул. Для нормального функционирования макрофагов требуются опсонины — маркеры шлаков и стимуляторы активности макрофагов. ФН выполняет функцию опсонина, в основном для фибрин(оген)а и коллагена [23, 30]. Наряду с другими опсонинами, такими как иммуноглобулины G и фактор комплемента C<sub>3</sub>, являющимися опсонинами при фагоцитозе бактериальных клеток [41], ФН активирует фагоцитоз купферовских клеток [7, 60] и служит маркером их функциональной активности [55]. Блокада ретикуло-эндоцеллюлярной системы (РЭС) сопровождается снижением активности опсонов [6, 54]. РЭС и макрофаги циркулирующей крови, наряду с антикоагулянтами и фибринолитической системой, играют важную роль в поддержании жидкого состояния крови и в проходимости сосудистого русла [16]. Одним из свойств ФН является способность повышать функциональную активность РЭС, которая удаляет циркулирующие комплексы полимеров фибрина [37], предотвращает тромбообразование, превращение микроэмболов в более крупные сгустки [53]. Клеткам РЭС отводится основное место в выведении активированных тромбоцитов из кровяного русла [50]. При блокаде клеток РЭС печени тромбоциты начинают усиленно связываться элементами РЭС легких [32а]. Клетки РЭС фагоцитируют как интактные, так и активированные тромбоциты, при этом взаимодействие осуществляется посредством ФН, выполняющего роль опсонина. Замедление выделения из кровяного русла активированных тромбоцитов, коллагеновых и фибриновых волокон в связи с недостатком ФН и блокадой РЭС приводит к агрегации тромбоцитов и тромбоцитопении [56].

Существует два основных механизма удаления РЭС из кровотока производных фибриногена: первый — фагоцитоз микрочастиц фибрина, второй — связывание циркулирующего растворимого фибрина с мембраной клеток РЭС и комплексобразование с деградационными продуктами фибриногена и фибрина [61]. Усиливая функциональную активность РЭС, ФН предупреждает легочную и периферическую сосудистую микроэмболию и повреждение микроциркуляции органов [56]. Клетки РЭС печени, селезенки, костного мозга непосредственно контактируют с кровью, являясь физиологическим «фильтром» экзогенных и эндогенных токсических веществ и частиц. По данным Шумахера и Саба (1977) уменьшение содержания ФН приводит к снижению опсонической активности крови и способности альвеолярных макрофагов резорбировать микроагрегаты фибрина и тромбоцитов, что вызывает вентиляционно-перфузионное нарушение газообмена в легких. Повышением содержания ФН посредством переливания криопреципитата достигается улучшение функции легких за счет ускорения резорбции микроагрегатов клетками РЭС. Эксперименты с воспроизведением массивного внутрисосудистого свертывания крови, вызванного введением тромбогенных веществ (эндотоксина, тканевых экстрактов, тромбина и др.), не всегда приводят к внутрисосудистому отложению сгустка фибрина. Это зависит от состояния РЭС, защищающей организм от массивного внутрисосудистого свертывания крови [32в].

Функционирование РЭС представляет собой важный гомеостатический механизм защиты микроциркуляции от фибрино-тромбоцитарных микроэмболов при ДВС-синдроме и шоке [32с]. В связи с этим закономерен интерес исследователей к измене-

нию содержания ФН при ДВС-синдроме и связанных с ним патологических состояниях. Убедительно показана роль блокады РЭС в возникновении ДВС-синдрома [47]. Снижение содержания ФН в плазме крови является признаком функциональной блокады этой системы [41]. Блокада РЭС и снижение уровня ФН у больных с тяжелой травмой приводят к замедленному очищению кровотока от нитей фибрина и поврежденных тромбоцитов и способствуют развитию на этом фоне септических осложнений [60]. Состояния, при которых наблюдается уменьшение ФН (обширные травмы, ожоги, геморрагический шок, сепсис, рак), протекают с выраженными клиническими, лабораторными и морфологическими признаками ДВС-синдрома [56]. При этом в просвет сосудистого русла выбрасывается много веществ с тромбопластической активностью, возникают микроагрегаты частиц, слущиваются эндотелий с обнажением коллагенового остова сосудов, возникает гипоперфузия тканей с последующими ее ишемическими повреждениями.

Ряд веществ с тромбогенной активностью связывается с клетками РЭС при помощи ФН; к ним относятся эндотоксин, разрушенные бактерии, фрагменты клеток крови [53]. По мнению Саба и Яффе (1980) при остром ДВС-синдроме снижение уровня ФН обусловлено следующим: а) связыванием его с поврежденными клетками, коллагеном субэндотелиального слоя и фибрином в местах повреждений; б) потреблением в процессе очищения крови клетками РЭС от продуктов внутрисосудистого свертывания и фибрилл коллагена; в) разрушением молекул ФН фибринолитическими ферментами. Описанный [1] феномен «опсонинотатии потребления» при тяжелом течении воспалительного процесса у хирургических больных по механизму развития напоминает вторую фазу ДВС-синдрома — фазу коагулопатии потребления. Интересно отметить, что, подобно антикоагулянтной активности фибрин/фибриногеновых деградационных продуктов, продукты деградации ФН также обладают антиопсонинотативной активностью [14, 44с]. Установлена зависимость между снижением содержания ФН и выраженностью ДВС-синдрома в группе тяжелобольных с высокой частотой летального исхода [14, 44с]. Микроэмболия сосудистого русла жизненно важных органов при ДВС-синдроме и блокада РЭС в связи с опсонинотатией влияли на выживаемость таких больных. По данным Потта и др. (1981), при сепсисе и шоке изменение содержания ФН и нарушение системы гемостаза не коррелируют. Однако Статакис и др. (1981) сообщают, что у больных с выраженным ДВС-синдромом содержание ФН достоверно снижено до  $107 \pm 66,6$  мг/л (норма —  $336 \pm 71$  мг/л). Описан случай хронического течения ДВС-синдрома при недиагностированном заболевании раком гениталий с тромботическими осложнениями, со снижением числа тромбоцитов, концентрации фибриногена и постоянно положительным тестом на «криофибриноген», неотъемлемую часть которого составляет ФН [42]. Этот простой тест имеет диагностическое значение и может служить критерием эффективности лечения антикоагулянтами.

Было показано, что ФН принимает активное участие в формировании фиброзных бляшек и повреждений интимы сосудов [68]. Поскольку ФН связывается с фибрином и с фактором XIIIa, его отложение на эндотелиальной поверхности сосудов служит ранним морфологическим признаком атеросклеротических изменений эндотелия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Alexander L. M. a. o. *Ann. Surg.*, 1976, 184, 6.— 2. Alitalo K., Hovi T., Vaheri A. J. *exp. Med.*, 1980, 151, 3.— 3. Arneson M. A. a. o. *J. A. M. A.* 1980, 244, 2.— 4. Balian G., Click E. M., Bornstein P. J. *Biol. Chem.*, 1980, 255, 8.— 5. Bensusan H. B. a. o. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 1978, 75, 12.— 6. Blumenstock F. A., Weber P., Saba T. M. *Am. J. Physiol.*, 1977, 232, 3.— 7. Blumenstock F. A., Saba T. M., Weber P. J. *Reticuloendot. Soc.*, 1978, 23, 2.— 8. Bray B. A. a) *Ann. NY Acad. Sci.* 1978, 312, 4; b) *J. clin. Invest.*, 1978, 62, 4.— 9. Carter W. G. J. *biol. Chem.*, 1982, 257, 22.— 10. Clawson C. C., White J. G., Hergberg M. C. *Am. J. Hematol.*, 1980, 9, 1.— 11. Cohen J. a. o. *J. Lab. clin. Med.*, 1981, 97, 1.— 12. Duckert F. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1972, 202, 3.— 13. Edsall J. T., Gilbert G. A., Scherada H. A. *Amer. Chem. Soc.*, 1955, 77, 1.— 14. Ehrlich M. J. a. o. *J. Lab. clin. Med.*, 1981, 98, 2.— 15. Furie M. B., Frey A. B., Rifkin D. B. *J. biol. Chem.*, 1980, 255, 10.— 16. Cans H. *Surgery*, 1966, 60, 6.— 17. Ginsberg M. H. a. o. a) *J. Supramol. Struct.*, 1979, 11, 167; b) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1980, 77, 2.— 18. Gordenne W., Foidart J. M., Lapiere C. M. *J. Gyn. Obst. Biol. Reprod.*, 1982, 11, 5.— 19. Gordon J. L. *Nature*, 1979, 278, 5699.— 20. Grinnell F., Feld M., Snell W. *Cell. Biol. Int. Rep.*, 1979, 3, 585.— 21. Grinnell F., Feld M., Minter D. *Cell*, 1980, 19, 2.— 22. Grinnell F., Feld M. *Thromb. Res.*, 1981, 24, 5.— 23. Grouse L. D. J. *A.M.A.*, 1980, 244, 2.— 24. Hawiger J. a. o. *J. Lab. clin. Med.*, 1970, 75, 1.— 25. Hawiger J., Hammond D. K., Timmons S. *Nature*, 1975, 258, 5536.— 26. Hayashi M., Yamada K. M. *J. biol. Chem.*, 1982, 257, 9.— 27. Hoermann H., Jilek F. *Excerpta Medica*, 1981, 24, 10.— 28. Hynes R. O. *Biochim. biophys. Acta*, 1976, 458, 73.— 29. Jaffe E. A., Mosher D. F. *J. exp. Med.*, 1978, 147, 6.— 30. Yamada K. M., Olden K. *Nature*, 1978, 275, 5677.— 31. Jwanada S., Suguki K., Hashimoto S. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1978, 312, 56.— 32. Kaplan J. E., Saba T. M. a) *Physiologist*, 1977, 20, 4; b) *Am. J. Physiol.*, 1978, 234, 4; c) *Jbid.*, 253, 3.— 33. Kaplan J. E.,

- Snedeker R. W. J. Lab. clin. Med., 1980, 96, 6.—34. Komtts J. a. o. J. clin. Invest., 1978, 62, 6.—35. Kunsela P. Nature, 1978, 276, 5689.—36. Lavah J., Hynes R. O. Excerpta Medica, 1982, 26, 10.—37. Lee L. J. exp. Med., 1962, 115, 5.—38. Linder E., Mirttinen A., Tornroth T. J. lab. Invest., 1980, 42, 1.—39. McDonald J. A., Kelly D. G. J. biol. Chem., 1980, 255, 18.—40. Morrison P. R. Edsall J. T., Milner S. G. J. Amer. Chem. Soc., 1948, 70, 9.—41. Mosesson M. W. Ann. NY Acad. Sci., 1978, 312, 11.—42. Mosesson M. W., Colman R. W., Sherry S. S. N. Engl. J. Med., 1968, 278, 15.—43. Mosesson M. W., Umfleet R. A. J. biol. Chem., 1970, 245, 21.—44. Mosher D. F. a) J. Biol. Chem., 1975, 250, 16; b) Ibid., 1976, 251, 6; c) Progr. Hemost. Thromb., 1980, 5, 111.—45. Mosher D. F., Schad P. E., Kleinman H. K. J. clin. Invest., 1979, 64, 3.—46. Mosher D. F., Schad P. E., Vann J. M. J. biol. Chem., 1980, 255, 3.—47. Nasu K., Latour I. J., McKay D. G. Am. J. Obstet. Gynec., 1971, 109, 7.—48. Pearlstein E., Gold L. I., Carcia-Pardo A. Mol. Cell. Biochem., 1980, 29, 3.—49. Plow E. F. a. o. J. clin. Invest., 1979, 63, 3.—50. Plow E. F., Ginsberg M. N. J. biol. Chem., 1981, 256, 18.—51. Pott G. a. o. Dtsch Med. Wschr., 1981, 106, 17.—52. Proctor R. A., Mosher D. F., Ollrantg P. J. J. biol. Chem., 1982, 257, 24.—53. Saba T. M. Arch. inter. Med., 1970, 126, 6.—54. Saba T. M. Dilugio N. R. Ann. Physiol., 1969, 216, 1.—55. Saba T. M. a. o. Ann. NY Acad. Sci., 1978, 312, 43.—56. Saba T. M., Laiffe E. Am. J. Med., 1980, 68, 4.—57. Santoro S. A., Cunningham L. W. Proc. Nac. Acad. Sci. USA, 1979, 76, 6.—58. Schumacher P. T., Saba T. M. Physiologist, 1977, 20, 4.—59. Sckiguchi K., Fukuda M., Hakomori S. J. biol. Chem., 1981, 256, 12.—60. Scovill W. A. a. o. J. Trauma, 1976, 16, 11.—61. Sherman L. A. Thromb. Hemost., 1977, 38, 4.—62. Sherman L. A., Lee I. Ibid., 1979, 42, 1.—63. Smith D. E., Furcht L. T. J. biol. Chem., 1982, 257, 11.—64. Sochynski R. A. a. o. Thromb. Res., 1980, 18, 3.—65. Stathakis N. E., Mosesson M. W. J. clin. Invest., 1977, 60, 855.—66. Stathakis N. E. a. o. Blood, 1978, 51, 6.—67. Stathakis N. E., Fonn-tao A., Tsianos E. J. clin. Pathol., 1981, 34, 5.—68. Stenman S., Smit-ten K., Vaheri A. Acta Med. Scand., 1980, Suppl., 642.—69. Vaheri A., Mosher D. F. Biochim. biophys. Acta, 1978, 516, 1.—70. Vaheri A. Schweiz. Med. Wochenschr., 1980, 110, 40.—71. Zucker M. B. a. o. Blood, 1979, 54, 1.

Поступила 14 февраля 1984 г.

## ОБМЕН ОПЫТОМ И АННОТАЦИИ

УДК 616.31:362.13

**К. Б. Рахимова (Казань). Опыт организации зубопротезной помощи в санатории**

Санация полости рта в санатории входит в перечень обязательных лечебно-профилактических мероприятий. Она складывается из первичного осмотра, лечения и удаления зубов, лечения заболеваний слизистой оболочки рта, протезирования зубов и проводится в тесном контакте с врачами других специальностей.

Зубопротезная помощь осуществляется в санатории с 1975 г. Ортопедический кабинет оснащен современным оборудованием, что позволяет изготавливать рациональные конструкции протезов, в том числе связанные с индивидуальным литьем (культевые, штифтовые вкладки, полуколонки, бюгельные и шинирующие протезы и др.). Литейные работы выполняются в Республиканской стоматологической поликлинике Минздрава ТАССР (Казань).

При протезировании зубов в санаторных условиях учитываем общее состояние больного, поэтому отдельные этапы зубного протезирования иногда распределяем на несколько посещений. В процессе протезирования применяем отвлекающие средства (музыка через наушники по выбору больного), а также назначаем малые транквилизаторы и мышечные релаксанты (мебикар, седуксен и др.), а при необходимости проводим проводниковое обезболивание 2% раствором новокаина.

После профилактического осмотра на каждую смену (24 дня) к ортопеду-стоматологу приглашаются в среднем 250 человек, которым необходима ортопедическая помощь. Кроме того, некоторые пациенты нуждаются в коррекции съёмных протезов (2,9%), ремонте (2,5%) и снятии несъёмных конструкций. Восемилетний опыт оказания зубопротезной помощи в санаторных условиях показывает ее необходимость, поскольку она способствует комплексному оздоровлению организма.

УДК 616.314—002—08:537.363:546.16

**А. И. Заболотный (Казань). Ультразвуковая импрегнация фтора в зубную эмаль.**

Для повышения устойчивости зубов к кариесу широко применяются препараты фтора. Непосредственно в эмаль зубов фтор вводится различными методами. Наибо-