мутации генов, сопровождающихся нарушением аминокислотного состава глобинов. Причиной приобретенных гемоглобинопатий чаще всего является повышенное содержание в крови метгемоглобинообразователей, окиси углерода, нитроксигемоглобина. При гемической гипоксии происходит изменения газового состава и pH крови /1/.

В настоящее время резко возрос интерес исследователей к выявлению влияния лекарственных веществ на структурно-функциональные свойства белков в организме. Детальное исследование взаимодействия лекарства с белками-ферментами и их надмолекулярными комплексами имеет важное значение для выявления механизмов их лекарственного и побочного действия на биосистемы. Галоперидол – антипсихотический препарат, применяемый при шизофрении, бредовых расстройствах и других заболеваниях, сопровождающихся галлюцинациями, психомоторным возбуждением /2/. Легкость проникновения лекарства через мембрану определяется липофильностью галоперидола. Так как один из этапов пребывания галоперидола в организме связан с поступлением его в кровь и связыванием с ее белками и форменными элементами, целесообразным представляется изучение влияния данного нейролептика на функционирование гемоглобина. Поскольку гемоглобин локализован в эритроцитах, нами были изучены кислородтранспортные свойства гемоглобина, модифицированного галоперидолом, в составе эритроцитарных клеток.

В опытах использовали термостатированные при 37°С суспензии эритроцитов в Na-P буфере концентрацией 0,01 моль/л (pH 7,4), приготовленные на растворе хлорида натрия концентрацией 0,145 моль/л и растворы галоперидола в Na-P буфере (pH 7,4) с концентрациями модификатора 1×10^{-6}, 1×10^{-5}, 1×10^{-4} моль/л соответственно). Регистрацию кривых диссоциации оксигемоглобина (КДО) в составе эритроцитов осуществляли спектрофотометрическим методом, при 430 Нм (полоса Соре дезоксиформы). В качестве образца сравнения использовали светорассеивающую пластину, что позволило исключить вклад рассеяния света суспензией.

КДО показывает зависимость насыщения гемоглобина O_2 от парциального напряжения O_2. Важными показателями, характеризующими процесс обратимого связывания кислорода гемоглобином, являются значения P_{50}, т.е. парциальное давление кислорода, при котором гемоглобин насыщен им на 50% и константа Хилла (α), отражающая степень гем-гемового взаимодействия субъединиц в олигомере /3/. Анализ данных, представленных на рис. 1 показывает, что добавление галоперидола в указанных концентрациях повышает сродство гембелка к кислороду, при этом модифицирующее действие нейролептика носит выраженную концентрационную зависимость. Минимальная из использованных концентраций галоперидола индуцирует снижение значения P_{50} с 22,8±1,04 до 17,5±0,51 мм рт. столба. Последующее увеличение концентрации до 1×10^{-5} и 1×10^{-4} моль/л приводит к дальнейшему повышению сродства гембелка к кислороду (P_{50} составляет 13,1±1,3 и 12,6±2,5 мм рт. столба). Модификация внутриэритроцитарного гемоглобина галоперидолом находит отражение и в уровне кооперативного взаимодействия субъединиц в составе тетрамера. Зависимость значения константы Хилла от концентрации нейролептика носит сложный характер (рис.1). При использовании галоперидола в концентрации 1×10^{-6} моль/л величина α снижается с 2,92±0,21 (контроль) до 2,18±0,02. Последующее увеличение концентрации модификатора до 1×10^{-5} моль/л не вызывает статистически достоверных изменений α, которое составляет 2,26±0,17. В случае использования максимальной из использованных концентраций галоперидола наблюдается существенное снижение константы Хилла α до 1,85±0,12. Понижение величины α свидетельствует об ослаблении кооперативного эффекта.

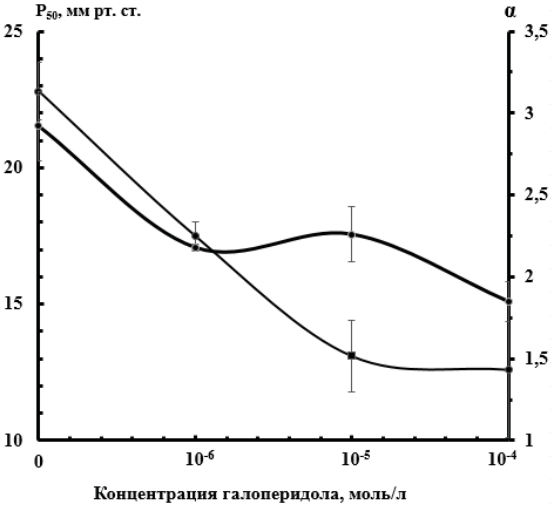

Рис. 1. Изменение значений P_{50} и α при действие галоперидола

Полученные данные показывают, что галоперидол проникает через эритроцитарную мембрану и оказывает непосредственное воздействие на внутриэритроцитарный гемоглобин, что находит отражение в изменении основных макрохарактеристик его кислородсвязывающей способности. При этом выявленные нарушения функциональной активности гембелка при действии галоперидола обусловлены, по-видимому, конформационными перестройками апобелковой части молекулы, затрагивающей вероятно, области субъединичных контактов. Характер изменений величины P_{50} и α позволяет предположить, что при использовании высоких концентраций галоперидола преимущественную роль приобретают перестройки третичной структуры гембелка.

В заключение можно сделать вывод, что наблюдаемый сдвиг КДО влево при воздействии лекарственного препарата свидетельствует о повышении сродства гемоглобина к кислороду и затруднению отдачи кислорода тканям.

Список литературы

1. Литвицкий П.Ф. Патофизиология: учебник: в 2-х томах. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. –Т. 1. – С. 422-452.

2. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2-х томах. – М.: Изд-во «Новая Волна», 2005. – Т. 1. – С. 67.

3. Артюхов В.Г. Гемопротеиды: закономерности фотохимических превращений в условиях различного микроокружения. – Воронеж: Изд-во ВГУ, 1995. – 281 с.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ГЕМОСТАЗА

Шишонок А.И., Щербакова И.Г., Гребенникова И.В.

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, e-mail: shishonok.a@yandex.ru

Система гемостаза (haemostasis от греч. haima кровь и stasis – стояние) – совокупность биологических и биохимических механизмов, обеспечивающих сохранение жидкого состояния циркулирующей крови, поддержание целостности кровеносных сосудов и купирование кровотечения при их повреждении [3].

До настоящего времени для понимания механизмов гемостаза использовали **«каскадную» модель** (водопада) процесса свертывания крови. Она была предложена в 1964 г., двумя независимыми группами учёных (Davie E.W., Ratnoff O.D., Macfarlane R.G.), где процесс свертывания крови подразделяется на **первичный**, или сосудисто-тромбоцитарный, гемостаз и **вторичный**, или коагуляционный, гемостаз, с выделением в последнем «внешнего», «внутреннего» путей активации тромбина и «общего пути» (см. рис. 1). Своего рода третьим этапом свертывания крови является процесс лизиса кровяного сгустка (фибринового тромба) – фибринолиз [1]. Эта модель сохраняет свое значение только как отражение процессов свертывания крови in vitro. Ставшее классическим словосочетание «коагуляционный каскад» не совсем верно отражает суть функционирования системы гемостаза. «Каскад» подразумевает простую однонаправленную цепочку событий, в то время как в процессе коагуляции имеется множество перекрёстных реакций. С одной стороны, действуют силы самоусиления, в результате чего каждый предшествующий фактор вовлекает в процесс активации не такое же, а значительно большее количество молекул последующих факторов, а с другой стороны, механизм самоторможения [2].

«Каскадная» модель свертывания крови, объясняющая этапность процесса свертывания крови in vitro, не объясняет остановку кровотечения in vivo. Прежде всего, она не отвечает на вопрос, почему возможность образования протромбиназы (активатора тромбина) по одному пути не компенсирует поломку в другом. В последнее время получены убедительные данные о том, что в организме человека оба пути тесно связаны между собой и с тромбоцитами. На основе этих знаний разработана «**клеточная» модель свёртывания крови** (cell-based model of coagulation), призванная описать процессы гемокаогуляции in vivo и объяснить ограничения, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов лабораторных коагуляционных тестов. Эта теория была предложена H. Hoffman в 2001 г.[4].

Основные идеи современной концепции свертывания крови in vivo:

1. In vivo процесс свертывания крови является единым и связан с гемостатическими реакциями тромбоцитов. Тромбоциты не только участвуют в активации коагуляционных факторов, но и выполняют функцию регуляции всего процесса свертывания крови.

2. Коагуляционный процесс в физиологических условиях локализован зоной дефекта сосуда. Его нераспространению способствуют противосвертывающая система и нормально функционирующие эндотелиоциты.

3. Избыток тромбина в организме человека инактивируется антитромбином III, который также активен в отношении факторов XIIa, XIa, IXa, Xa.

4. Поддержанию крови в жидком состоянии способствуют ретикулоэндотелиальная система и гепатоциты посредством специфического удаления активированных факторов свертывания крови и фибриногена без какого-либо влияния на предшественники, путем ограничения распространения коагуляции при участии ингибитора пути тканевого фактора (tissue factor path way inhibitor, TFPI), тромбомодулина, гепариноподобных гликозаминогликанов поверхности эндотелиоцитов.

Современная модель вторичного гемостаза включает три фазы (см. рис. 2):

• **инициации, или стартового сигнала** (образуется комплекс «тканевой фактор (ТФ)/фактор VIIa» на поверхности субэндотелия в месте повреждения, что сопровождается продукцией тромбина);

• **усиление процесса** (под воздействием тромбина активируется целый ряд коагуляционных факторов);

• **распространение процесса** (формируются теназный (VIIIa/IXa) и протромбиназный (Va/Xa/кальций/фактор III тромбоцитов) комплексы, что провоцирует так называемый тромбиновый взрыв и образование стабильного сгустка фибрина) [4].

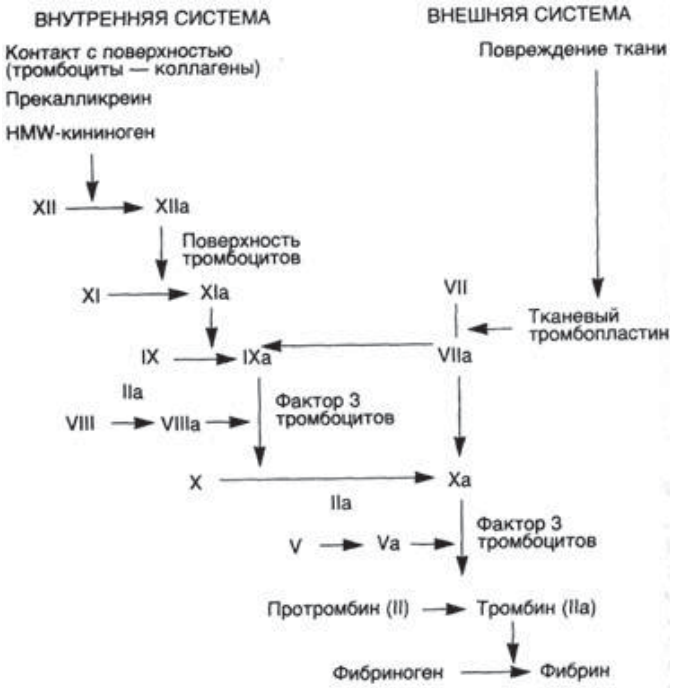

Рис. 1. Каскадная модель коагуляционного гемостаза (1964 г.)

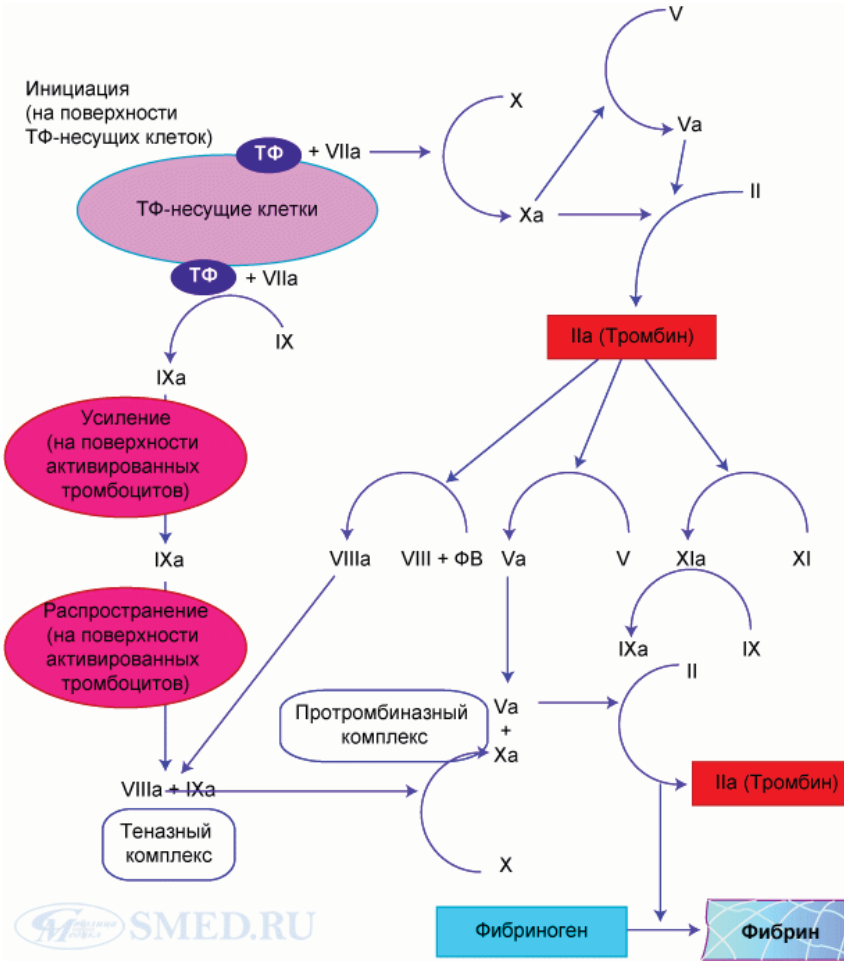

Рис. 2. Клеточная теория свёртывания крови (ТФ – тканевой фактор; ФВ – фактор Виллебранда)

Рассмотрим более подробно каждую фазу клеточной модели:

I. Инициация: в первую фазу (инициации) на поверхности клеток, содержащих ТФ, происходит активация ФVII (в физиологических условиях ТФ содержат фибробласты, гладкомышечные клетки сосудов; при воспалении ТФ-несущими становятся эндотелиальные клетки, моноциты; при ряде патологических состояний, включая антифосфолипидный синдром – нейтрофилы). При повреждении сосудистой стенки клетки, несущие ТФ, начинают контактировать с плазмой. Одновременно обнажаются субэндотелиальные структуры (коллаген), что приводит к скоплению в этой области тромбоцитов (адгезия). ТФ связывается с ФVII с образованием комплекса ТФ/ФVIIa. Этот комплекс локально на поверхности ТФ – несущих клеток активирует ФX и ФIX. Фактор IXa мигрирует и связывается с поверхностью тромбоцитов, в то время как фактор Xa остаётся на поверхности клеток, несущих ТФ (его переносу на поверхность тромбоцитов препятствуют плазменные ингибиторы (ИПТФ), АТ III, которые мгновенно инактивируют ФXa; на ФIXa ИПТФ не влияет, а АТ III – значительно слабее, чем на ФXa). Согласно клеточной модели, фактор IXa не играет существенной роли в первую фазу коагуляции. Фактор Xa активирует ФV. В результате, образовавшийся на поверхности ТФ-несущих клеток комплекс ФXa/ФVa расщепляет протромбин (ФII) с образованием небольшого количества тромбина (ФIIa) – ключевого фактора последующего усиления активации системы свёртывания.

II. Усиление: реакции фазы усиления (амплификации) происходят на поверхности тромбоцитов. Пространственное разделение процессов коагуляции (фаза инициации – на поверхности ТФ-несущих клеток, фаза усиления – на поверхности тромбоцитов) – один из механизмов ограничения их выраженности при отсутствии необходимости в свёртывании крови. Небольшое количество тромбина, образовавшегося в фазу инициации, активирует тромбоциты, факторы V, VIII и XI. Тромбин способствует высвобождению ФVIII из комплекса с фактором Виллебранда, в результате образуется ФVIIIa. Активированный ФXI (ФXIa) приобретает способность связываться с поверхностью тромбоцитов. Активированные небольшим количеством образовавшегося в фазу инциации тромбина факторы в следующую фазу (фазу распространения) обеспечивают формирование на тромбоцитарной матрице огромного количества тромбина, которое способно перевести фибриноген в фибрин. Таким образом, вышедший из фазы инциации тромбин выступает в качестве мощного усилителя коагуляции.

III. Распространение: в фазу распространения на поверхности активированных тромбоцитов формируются теназный (ФVIIIa/ФIXa) и протромбиназ-

ный (ФVa/ФXa) комплексы. ФVIII активируется в фазу усиления и фиксируется на тромбоцитах. ФIXa переносится на поверхность тромбоцитов с места активации (поверхность ТФ-несущих клеток) ещё в фазу инициации; дополнительное его количество образуется на тромбоцитах под действием образованного в фазу усиления ФXIa. Теназный комплекс на поверхности тромбоцитов активирует ФX, связанный со своим кофактором ФVa (пришедшим из фазы усиления). Образовавшийся протромбиназный комплекс обеспечивает лавинообразное нарастание уровня тромбина. Тромбин переводит фибриноген (ФI) в фибрин (ФIa), а также активирует ФXIII, обеспечивающий стабилизацию фибриновых нитей и образование множества ковалентных перекрёстных связей между ними [2].

Таким образом, ставшее классическим словосочетание «коагуляционный каскад» не совсем верно отражает суть функционирования системы гемостаза. «Каскад» подразумевает простую однонаправленную цепочку событий, в то время как в процессе коагуляции имеется множество перекрёстных реакций, что необходимо учитывать в диагностике и лечении патологии гемостаза.

Список литературы

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.

2. Основы клинической гематологии: учебное пособие / С.А. Волкова, Н.Н. Боровков. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2013. – С. 42-55.

3. Патофизиология: учебник: в 2-х томах / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – С. 111.

4. Hoffman M.A. Cell-based model of hemostasis / M.A. Hoffman, D.M. Munroe // Thromb Haemost. – 2001. – № 85. – С. 958-965.

Секция «Сестринское дело»
научный руководитель – Камынина Наталья Николаевна, доктор мед. наук, декан факультета высшего сестринского образования и психолого-социальной работы

ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ С ПАЦИЕНТАМИ С РАЗЛИЧНОЙ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНОЙ БОЛЕЗНИ

Журавлева Е.С., Островская И.В.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия, e-mail: 1986alena2008@rambler.ru

Реформа здравоохранения, происходящая в Российской Федерации, внедрение в практику высокотехнологичной медицинской помощи определяют новые требования к специалистам сестринского дела. Очевидно, что решение большинства проблем, стоящих перед отечественной системой здравоохранения, в значительной степени зависит от квалификации медицинских кадров, непрерывного образования специалистов здравоохранения с использованием наиболее эффективных форм обучения. В связи с реформой здравоохранения появилась реальная возможность развивать не только медицинские технологии, но и так называемые технологии сестринского дела.

Медицинские сестры, которые работают не первый год после окончания среднего специального образовательного учреждения, в связи с большими объемами работы, эмоциональными перегрузками и усталостью не стремятся к совершенствованию и налаживанию контакта для взаимодействия с пациентами, а ведь большинство жалоб пациентов порождается именно из-за таких отношений, несмотря на то, что медицинская сестра безупречно выполнила манипуляции.

Через общение проявляются индивидуальные особенности пациента и профессиональные особенности медсестры. Взаимодействие с пациентом только как с биологическим существом без учета его психической, социальной и духовной сфер делает услуги системы здравоохранения в большинстве случаев механистическими и негуманными.

В настоящее время в качестве понятия, определяющего отражение болезни в психике человека, наиболее распространен термин, предложенный Р.А. Лурией, – «внутренняя картина болезни».

Суть его заключается в интеллектуальной интерпретации диагноза заболевания, когнитивной оценке его тяжести и прогноза и в формировании на этой основе эмоционального и поведенческого паттерна.

Он охватывает разнообразные стороны субъективной картины заболевания. Это сложное, структурированное понятие включает, по крайней мере, четыре уровня психического отражения болезни в психике заболевшего:

• 1-й уровень – чувственный, уровень ощущений;

• 2-й уровень – эмоциональный (различные виды реагирования на отдельные симптомы, заболевание в целом и его последствия);

• 3-й уровень – интеллектуальный (представления, знание больного о своем заболевании, размышления о его причинах и возможных последствиях);

• 4-й уровень – мотивационный (отношение больного к своему заболеванию, изменение поведения и образа жизни в условиях болезни).

Внутренняя картина болезни отражает внутреннюю картину здоровья. Люди, которые чувствуют источник силы внутри себя, болеют реже, чем те, кто видит источник силы в других людях. Аутопластическая картина болезни зависит от сознания (осознания) заболевания. Сначала она складывается бессознательно и осознается частично. Срабатывает механизм «уход в болезнь», если человек использует болезнь, как вторичную выгоду.

Внутренняя картина болезни, по мнению Р.А. Лурия, находится в очень большой зависимости от индивидуально-психологических факторов – это свойства темперамента, особенности характера, качества личности, мировоззрения, общего культурного уровня, социальной среды и воспитания, а так же от социально-конституционных факторов, таких как пол, возраст и профессия.

В отечественной литературе проблема целостного рассмотрения личности и болезни поднималась в трудах таких врачей-интернистов, как М.Я. Мудров, С.П. Боткин, Г.А. Захарьин, Н.И. Пирогов. Позднее появились работы, которые использовали понятие, введенное для исследовательских целей Р.А. Лурия и А. Гольдшейдером, о внутренней картине болезни.

Существует несколько классификаций реагирования больного на болезнь. Например, классификация А.Е. Личко и Н.Я. Иванова создана на основе оценки влияния трех факторов:

1. природы соматического заболевания,

2. типа личности, в котором важнейшую составную часть определяет тип акцентуации характера,

3. отношения к данному заболеванию в референтной для больного группе.