

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ  
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

На правах рукописи

УДК: 616.616.1: 616.15: 616.155. 194.7: 616 (23.03): 591.111

**ТУРСУНБАЕВ МУХАМЕТАЛИМ САТКАНКУЛОВИЧ**

**ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ГЕМОСТАЗ  
У БОЛЬНЫХ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ  
В ПРОЦЕССЕ ГОРНОКЛИМАТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

14.00.05 – внутренние болезни

14.00.29 – гематология и переливание крови

***А в т о р е ф е р а т***  
***диссертации на соискание ученой степени***  
***кандидата медицинских наук***

**БИШКЕК – 2002**

Работа выполнена в лаборатории биохимии и гемостаза Кыргызского научного центра гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и в высокогорной научной базе «Туя-Ашу» Национального центра кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики.

**Научный руководитель:** Член-корреспондент Национальной академии наук Кыргызской Республики, доктор медицинских наук, профессор **Раимжанов Абдухалим Раимжанович**

**Официальные оппоненты:** Доктор медицинских наук, профессор **Фарманкулов Хамид Касымович**

Доктор медицинских наук, профессор **Калюжный Иван Тимофеевич**



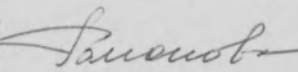
Алтайский государственный медицинский университет (АГМУ) Российской Федерации (г. Барнаул);  
Федеральный Академический центр по патологии системы гемостаза при ЦНИЛ АГМУ.

Защита состоится «15» марта 2002 г. в 13<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д.14.01.167 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) наук при Национальном центре кардиологии и терапии МЗ КР (720040, г. Бишкек, ул. Тоголок-Молдо, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Автореферат разослан «14» февраля 2002 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук,  
старший научный сотрудник

 **Романова Т.А.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Апластическая анемия — это клинко-гематологический синдром, характеризующийся панцитопенией в периферической крови, малоклеточным костным мозгом без признаков гемобластоза (Воробьев А.И. с соавт., 1985).

Несмотря на имеющиеся достижения (в течение более 100 лет) в изучении вопросов этиологии и патогенеза, в разработке методов лечения (компонентная гемотерапия, гормональная терапия, спленэктомия), прогрессирующая глубокая анемия, выраженный геморрагический синдром и различные тяжелые инфекционные осложнения все еще остаются причинами высокой летальности больных апластической анемией (АА), особенно при ее тяжелой форме (Идельсон Л.И., 1985; Михайлова Е.А., 1997; Алексейчик А.В., 1998; Bacigalupo A., 1994-1998; Young S. et al., 1996). За последние годы достигнуты определенные успехи в лечении больных АА путем применения иммуносупрессивной терапии и метода трансплантации костного мозга (Масчан А.А. и соавт., 1998; Шилова Е.П. и соавт., 1998; Raghavachar A. et al., 1996; Elizabeth R. et al., 1997; Fonseca R., Tefferi A., 1997). Доказано, что аллогенная ТКМ при АА является весьма эффективным методом (Spek B. et al., 1990, 1996; Storb R. et al., 1994; Bacigalupo A., 1994-2000; Margolis D. et al., 1996; Horowitz M., Rowlings P., 1997). Однако, следует отметить, что иммуносупрессивная терапия (ИСТ) и трансплантация костного мозга (ТКМ) является малодоступными методами ввиду их значительной дороговизны, необходимости стерильных боксов с ламинарным потоком воздуха, сложности подбора донора и подготовки реципиента для ТКМ.

В Кыргызской Республике в течение более 30 лет с успехом используется высокогорный климат (перевал Туя-Ашу, 3200 м<sup>1</sup>) для лечения больных АА (Миррахимов М.М. и соавт., 1977, 1982, 1985), цитопенических синдромов и железодефицитных анемий (Миррахимов М.М., Раимжанов А.Р., 1988; Раимжанов А.Р., Ким С.И., 1994; Раимжанов А.Р. с соавт. 1999). Многолетними научными исследованиями и клиническими наблюдениями авторы доказали значительную эффективность метода высокогорной климатотерапии. Однократный, особенно повторные (3-4 раза) курсы горноклиматического лечения способствуют снижению проявлений анемического и геморрагического синдромов, дальнейшему смягчению клинического течения, удлинению продолжительности ремиссии, более заметному и стойкому повышению гематологических показателей у больных с депрессиями кроветворения, которые позволяют многим больным отказаться от приема гормональных и иммуносупрессивных препаратов, избежать бесконечных гемотрансфузий, а также способствуют улучшению качества и удлинению продолжительности жизни больных.

Значительные структурно-функциональные изменения клеток крови и костного мозга у больных АА в процессе высокогорной климатотерапии были выявлены методами сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии,

<sup>1</sup> Здесь и далее - метров над уровнем моря

а также компьютерной морфометрией лимфоцитов (Raimjanov A.R., Mamatov S.M., 1998; Маматов С.М. с соавт., 2000).

Известно, что одним из основных признаков АА является кровоточивость (Гаврилов О.К. с соавт., 1987). Даже не выраженные, но плохо поддающиеся лечению геморрагии, отражают тяжелое течение АА, нередко приводящее к смертельному исходу. Наблюдения авторов показывают, что у 30,2% больных АА с выраженной кровоточивостью развиваются кровоизлияния в головной мозг и/или его оболочки. Исходя из данного положения можно отметить, что успешность применяемых методов лечения и выживаемость больных АА не в меньшей мере зависит и от состояния системы гемостаза.

У здоровых людей в условиях высокогорья большинство исследователей обнаружили понижение гемокоагуляции (Корчевский Э.М., 1968; Маджуга А.В., 1971, Попелешко Н.С., 1973 и др.), а в других работах наоборот, указывается на повышение коагулирующих свойств крови (Алиев М.А., Кулакова Р.И., 1968; Koller, 1954; Sinch, 1970) и др.

Более полные представления о сдвигах в системе гемостаза у здорового человека и у различных видов животных в процессе высокогорной адаптации получены многолетними исследованиями Исабаевой В.А. и соавт. (1966-1983), которые обнаружили состояние гипокоагуляции, которое способствует улучшению микроциркуляции при наличии повышенной вязкости у адаптирующегося к высокогорью организма.

Однако, до настоящего времени не проведены обстоятельные исследования состояния системы гемостаза у больных АА, проходивших лечение в условиях высокогорья. При наличии глубокой тромбоцитопении у больных АА, которая является главной причиной нарушения свертываемости крови и появления кровоточивости, изучение состояния первичного и вторичного гемостаза у данной категории больных в процессе горноклиматического лечения представляется актуальным.

#### **Цель исследования.**

Изучить динамику геморрагического синдрома и состояние системы гемостаза у больных АА в процессе высокогорной климатотерапии.

#### **Основные задачи исследования.**

1. Оценить клинко-лабораторные проявления геморрагического синдрома у больных АА в процессе 40 - дневного горноклиматического лечения.
2. Изучить влияние условий высокогорья на показатели первичного и вторичного гемостаза у больных АА в период горноклиматического лечения.
3. Выявить взаимосвязь между выраженностью геморрагического синдрома и состоянием системы гемостаза у больных АА в процессе горного климатолечения.

#### **Научная новизна.**

Настоящая работа является фрагментом и продолжением глобальной научной темы по изучению влияния условий высокогорья на течение депрессий кроветворения и использованию высокогорного климата в лечебных целях. В данной работе впервые, с использованием современных гемостазиологических лабораторных тестов, проведено комплексное изучение динамики, особенностей геморрагического синдрома и состояния системы гемостаза у больных АА в процессе горноклиматического лечения.

1. Показано, что имеются фоновые различия между группами больных АА по уровню функциональной активности тромбоцитов, причем у больных с тяжелой АА дисфункция тромбоцитов более выражена.
2. Выявлена внутригрупповая неоднородность реакции системы гемостаза у больных АА в процессе высокогорной адаптации.
3. Установлено, что в процессе индивидуальной адаптации к условиям высокогорья у больных АА проявления геморрагического синдрома и система гемостаза претерпевают значительные изменения:
  - в ранние сроки усиление кровоточивости связано с дисфункцией тромбоцитов с усилением адгезивной и ослаблением их агрегационной способности, повышением концентрации продуктов деградации фибриногена/растворимых фибрин-мономерных комплексов (ПДФ/РФМК);
  - в более поздние сроки и, особенно к концу сорокадневной высокогорной климатотерапии, уменьшение степени геморрагического синдрома у больных АА, связано с ростом общего числа тромбоцитов, улучшением их функциональной активности, а также стабилизацией показателей вторичного гемостаза.

#### **Практическая ценность.**

Выявленные особенности течения геморрагического синдрома и системы гемостаза у больных АА в процессе адаптации к условиям высокогорья помогут правильному отбору больных для горноклиматического лечения, а также позволяют прогнозировать и своевременно корректировать серьезные геморрагические осложнения. Результаты проведенных комплексных исследований системы гемостаза, сопоставление их с клинической симптоматикой, картиной периферической крови и костного мозга, имеют существенное значение для углубления знаний и понимания общих закономерностей и механизмов адаптации больных АА к условиям высокогорья.

#### **Внедрение полученных результатов.**

Основные результаты диссертационной работы внедрены: в клинических подразделениях и лабораториях Кыргызского научного центра гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и отделении гематологии Ошской объединенной больницы; в высокогорном стационаре Национального центра кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (пер. Туя-Ашу, 3200 м), где больные с АА проходили горноклиматическое лечение; в учебном процессе кафедры гематологии и военно-полевой терапии Кыргызской государственной медицинской академии.

Таблица 1

Распределение больных АА по полу и возрасту

ПОЛ	15-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	Всего
Мужчины	24	10	3	37
Женщины	9	8	4	21
Общее количество больных	33	18	7	58

На основании результатов анализа периферической крови и костного мозга, больные АА первоначально были разделены на 2 основные группы по международным критериям Samitta et al. (1975). В первую группу с нетяжелой АА (НАА) включены 30 чел (48,3%). Вторую группу, с тяжелой АА (ТАА) составили 28 чел (51,7%). Верификация диагноза АА проводилась на основании комплекса клинических, лабораторно-инструментальных исследований, а также данных костного мозга и трепанобиопсии.

Всем больным перед подъемом в горы проводились фоновые исследования в отделении гематологии Национального госпиталя Минздрава и в лаборатории биохимии и гемостаза Кыргызского научного центра гематологии (г. Бишкек, 760 м), включающие: расспрос, клинический осмотр с оценкой выраженности геморрагического синдрома, общеклинические и биохимические лабораторные методы исследования, при необходимости – консультации узких специалистов (стоматолог, гинеколог, оториноларинголог и др.) с санацией хронических очагов инфекций. Из лабораторных методов исследования у всех больных АА были изучены общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов и ретикулоцитов на следующих этапах исследования: фон, г. Бишкек, (760 м); на 5-й, 20-й, 40-й дни пребывания в условиях высокогорного стационара (пер. Туя-Ашу, 3200 м) и на 2-3-й дни после спуска в г. Бишкек.

Забор крови для гемостазиологических исследований осуществлялся утром натощак из v. subitalis одноразовой стерильной иглой (d=2,5 мм), самотеком. С целью исключения неадекватной оценки анализируемых результатов первая порция крови (1,5-2,0 мл), как правило, насыщенная тканевым тромбопластином (выбрасываемая при повреждении кровеносного сосуда иглой), была слита в отдельную пробирку, а кровь для исследования набиралась во вторую силиконированную пробирку. С этой же целью не допускалось пережатие вены жгутом на более чем 1 мин. Ввиду неустойчивости факторов свертывающей и фибринолитической систем, а также тромбоцитов в условиях *in vitro*, основные коагулологические исследования были проведены в первые 2 часа после забора крови.

*Состояние системы гемостаза изучалось следующими методами:*

Подсчет количества тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме (А.Фоню, 1951); адгезия тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме (Одесская Т.А. и соавт., 1971); агрегация тромбоцитов (Гусейнов Ч.С. и соавт., 1971); каолиновое

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту.**

1. Динамика геморрагического синдрома у больных АА в процессе горноклиматического лечения характеризуется фазностью течения: в ранние сроки происходит усиление кровоточивости, особенно у больных с тяжелой АА, а в более поздние сроки отмечается их уменьшение.
2. В ранние сроки горноклиматического лечения происходит усугубление дисфункции тромбоцитов, повышение концентрации продуктов паракоагуляции, которые вызывают усиление кровоточивости; в более поздние сроки стабилизируется активность как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционно - фибринолитического звеньев гемостаза, способствующих купированию геморрагического синдрома.
3. Высокогорная климатотерапия оказывает положительное влияние на течение геморрагического синдрома у больных АА, вызывая рост общего числа тромбоцитов, восстанавливая адгезивно-агрегационную функцию тромбоцитов и стабилизируя показатели вторичного гемостаза.

**Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 7 научных статей, 2 методические рекомендации и 4 тезисов.

**Апробация работы.**

Основные положения диссертации доложены на Ученом Совете Кыргызского научного центра гематологии; на III, IV и V – й Международной конференциях студентов и молодых ученых «Актуальные вопросы современной медицины» (Бишкек, 1996, 1997, 1998); Международной конференции «Кроветворение и окружающая среда» (г. Чолпон-Ата, 27-29 апреля 2000 г); на III съезде кардиологов Кыргызстана и Международном симпозиуме по горной медицине (г. Бишкек, 6-8 июня 2001 г).

**Объем и структура диссертации.**

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста, иллюстрирована 15 таблицами и 9 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Библиография включает 203 источников.

**СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материал и методы исследования**

В работу включены результаты комплексных клиничко-лабораторных исследований у 58 больных АА (средний возраст 28,84±1,24 лет), проходивших горноклиматическое лечение в высокогорном стационаре Национального Центра кардиологии и терапии при Минздраве Кыргызской Республики (КНЦКиТ), расположенной на перевале Туя-Ашу (3200 м). Обследованные больные АА были распределены по полу и возрасту следующим образом (табл. 1).

время плазмы (Баркаган З.С., 1966, 1975, 1979); каолин-кефалиновое время (Саен I.P. et al., 1969); протромбиновое время (Квик, 1966); тромбиновое время (Бигте Р.М., Макфарлан Р.Г., 1962); содержание фибриногена в плазме (Рутберг Р.А., 1961); протаминсульфатный тест (Lipinski et al., 1971); этаноловый тест (Codall et al., 1966 в модификации Лычева В.Г., 1976); спонтанный зуглобулиновый лизис (Kowarzyk H., Buluk K., 1954); Хагеман-зависимый фибринолиз (Веремеенко К.Н. и соавт., 1978).

После проведения полноценных клинико-лабораторных, в том числе специальных гемостазиологических исследований, при отсутствии абсолютных противопоказаний, больные были перевезены в высокогорный стационар Национального центра кардиологии и терапии санитарным автотранспортом в сопровождении медицинского персонала. Высокогорная климатотерапия проводилась по методике, разработанной Миррахимовым М.М. и Раимжановым А.Р. (1988).

Статистическая обработка материала была произведена с помощью компьютера Pentium-III с использованием пакета стандартных программ. Для изучения достоверности различий в количественных параметрах между здоровыми и больными АА, а также для изучения различий между группами применялись парный и непарный t-тесты Стьюдента. Для изучения распределения дискретных признаков в различных группах применялся стандартный метод анализа сопряженности  $\chi^2$  – по Пирсону.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 1. Фоновые клинико-лабораторные исследования.

На момент регистрации фоновых показателей, у преобладающего большинства больных АА отмечались проявления анемического и геморрагического синдромов. Наряду с различной степенью выраженности анемического синдрома, геморрагический синдром отмечен у преобладающего большинства больных (70,7%).

Оценка клинической симптоматики и показателей изучаемых лабораторных тестов у больных АА по критериям Samitta et al. (1975) проводилась в основном в двух группах (НАА и ТАА).

Для более полного понимания механизмов кровоточивости у больных АА и оценки ее дальнейшей динамики в процессе пребывания в условиях высокогорья больные были разделены на 3 группы (табл.2). Проанализирована также характеристика геморрагического синдрома в зависимости от сохранности селезенки и выявлено, что из 20 ранее спленэктомированных больных у 8 (40%) была выраженная, у 6 (30%) - умеренная степень кровоточивости, а у 6 (30%) геморагии отсутствовали. В то же время, из 38 больных с сохраненной селезенкой у 21 (55,3%) наблюдался выраженный геморрагический синдром, у 6 (15,8%) - умеренный и только у 11 чел (28,9%) он отсутствовал.

Таблица 2

Распределение больных АА по степени выраженности геморрагического синдрома

Степени геморрагического синдрома	Кол-во б-х (n=58)	Клинические проявления
Отсутствует	17	Нет проявлений геморрагического синдрома
Умеренный	12	Наличие единичных петехиальных кровоизлияний и кровоподтеков на коже, редкие носовые и десневые кровотечения
Выраженный	29	Множественные петехиальные кровоизлияния на коже и слизистых оболочках, кровоподтеки больших размеров, частые носовые, десневые и маточные кровотечения

Перед подъемом в горы, у 94,3% больных АА выявлена тромбоцитопения. Среднее количество тромбоцитов составило  $34,64 \pm 4,74 \cdot 10^9/\text{л}$ . Из общего количества обследованных больных (n=58), по критериям Samitta et al. (1975), у 44,8% (26 чел) имела глубокая тромбоцитопения с числом кровяных пластинок менее  $20,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , а у 26 чел (44,8%) количество тромбоцитов варьировало от  $20,1$  до  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ . И только у 6 больных АА (10,4%) перед подъемом в горы регистрировались тромбоциты свыше  $100,1 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Анализ гемостазиограммы показал, что у больных АА уже исходно наблюдаются выраженные нарушения в системе гемостаза (табл.3). Так, у больных НАА при довольно выраженной тромбоцитопении ( $56,12 \pm 7,17 \cdot 10^9/\text{л}$ ), уровень адгезивной активности тромбоцитов составил  $38,6 \pm 2,79\%$ , а агрегационная активность тромбоцитов была значительно снижена –  $31,2 \pm 2,67$  сек ( $p < 0,0001$ ). Указанные изменения оказались более выраженными у больных ТАА, где при критических цифрах тромбоцитов ( $11,62 \pm 0,98 \cdot 10^9/\text{л}$ ), степень их адгезии составила  $42,92 \pm 2,32\%$ , в то же время их агрегационная активность была значительно снижена по сравнению со здоровой группой ( $35,07 \pm 2,59$  сек,  $p < 0,05$ ).

Данные изучения свертывающей системы крови показали наличие признаков гипокоагуляции, в частности, выявлено удлинение каолинового и каолин-кефалинового времен, а также гипофибриногенемия. При исследовании продуктов паракоагуляции в крови у больных АА зарегистрированы положительные протамин-сульфатный (у 23 чел) и этаноловый (у 14 чел) тесты. Активность плазменного антитромбина (ПАТ) составило у больных НАА  $116,36 \pm 2,54\%$ , тогда как при ТАА оно составило  $126,96 \pm 6,89\%$ , что значительно выше показателей здоровых доноров и условной нормы.

Тесты, отражающие состояние фибринолитической системы (спонтанный зуглобулиновый лизис и Хагеман-зависимый фибринолиз), в обеих сравниваемых группах достоверно были удлинены по сравнению с данными здоровых доноров ( $p < 0,05$ ).

Фоновые показатели гемостаза у больных апластической анемией (г. Бишкек, 760 м)

№	Наименование показателей	Здоровые доноры (n=10)	Нетяжелая АА (n=30)	Тяжелая АА (n=28)
1.	Количество тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме ( $\times 10^9/\text{л}$ )	218,40 $\pm$ 11,25	56,12 $\pm$ 7,17**	11,62 $\pm$ 0,98**
2.	Адгезия тромбоцитов (%)	38,23 $\pm$ 4,30	38,60 $\pm$ 2,79	42,92 $\pm$ 2,32
3.	Агрегация тромбоцитов (сек)	18,20 $\pm$ 2,80	31,20 $\pm$ 2,67*	35,07 $\pm$ 2,59*
4.	Ретракция кровяного сгустка (%)	51,34 $\pm$ 3,12	58,06 $\pm$ 1,86	62,53 $\pm$ 2,27
5.	Каолиновое время плазмы (сек)	47,80 $\pm$ 2,98	66,33 $\pm$ 3,65**	77,53 $\pm$ 5,18**
6.	Каолин-кефалиновое время (сек)	53,45 $\pm$ 3,50	56,60 $\pm$ 3,35	70,96 $\pm$ 4,69*
7.	Тромбиновое время (сек)	15,3 $\pm$ 0,52	16,66 $\pm$ 0,81	20,50 $\pm$ 1,23**
8.	Фибриноген А (г/л)	3,15 $\pm$ 0,18	2,44 $\pm$ 0,09*	1,79 $\pm$ 0,11**
9.	Плазменный антитромбин (%)	102,50 $\pm$ 18,13	116,36 $\pm$ 2,54	126,96 $\pm$ 6,89
10.	Спонтанный эуглобулиновый лизис (мин)	203,50 $\pm$ 13,16	185,16 $\pm$ 7,95	183,75 $\pm$ 6,77
11.	Хагеман-зависимый фибринолиз (мин)	6,00 $\pm$ 0,93	9,16 $\pm$ 0,43*	9,78 $\pm$ 0,47*
12.	Протамин-сульфатный тест	Отриц.	Отриц. - 26 Полож. - 4	Отриц. - 5 Полож. - 23
13.	Этаноловый тест	Отриц.	Отриц. - 28 Полож. - 2	Отриц. - 14 Полож. - 14

Примечание: \* - различие показателя по сравнению с данными здоровых доноров статистически достоверно,  $p < 0,05$   
 \*\* - различие показателя по сравнению с данными здоровых доноров статистически достоверно,  $p < 0,0001$

10

## 2. Характеристика геморрагического синдрома у больных апластической анемией в процессе горноклиматического лечения.

Анализ клинической симптоматики у больных АА в процессе горного климатолечения показал, что к концу сорокадневного пребывания в горах, наряду с улучшением общего самочувствия и уменьшением проявлений анемического синдрома, происходит и снижение проявлений геморрагического синдрома.

В процессе сорочкадневной высокогорной климатотерапии удельный вес больных, имеющих различные степени геморрагического синдрома, указанных в табл. 2, претерпели существенные изменения. Как видно из рис. 1, с первых дней адаптации к условиям высокогорья прослеживалось стабильное уменьшение проявлений геморрагического синдрома и нарастало число больных без геморрагического синдрома. К 40-му дню горноклиматического лечения, по сравнению с фоновыми показателями, в 3 раза меньше больных имели проявления выраженного геморрагического синдрома. Одновременно, количество больных, не имеющих проявления кровоточивости, выросло в 2,2 раза.

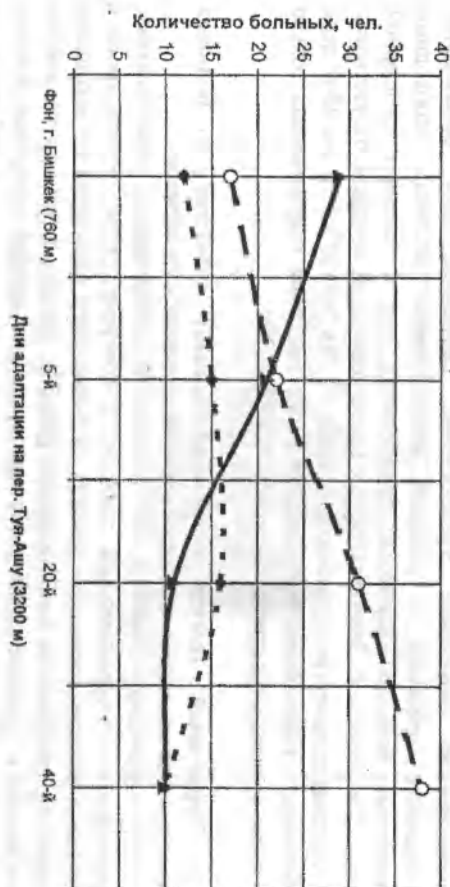


Рис. 1. Динамика геморрагического синдрома у больных АА в процессе горноклиматического лечения

Клинические наблюдения показали, что в процессе горноклиматического лечения степень геморрагического синдрома претерпевает стабильную регрессию как у больных с сохраненной селезенкой, так и у спленектомированных. При оценке клинической ситуации к концу срока горноклиматического лечения, во всех сравниваемых группах отмечены уменьшение частоты и выраженности геморрагического синдрома. В частности, кожные геморрагические проявления стали менее выраженными, частота носовых кровотечений уменьшилась в 2,2 раза, десневых — в 2,5 раза, маточных — в 1,5 раза.

Как известно, целостность кровеносных сосудов в первую очередь зависит от количественной и качественной характеристики тромбоцитов, которые наряду с сосудистой стенкой играют ведущую роль в обеспечении первичного гемостаза. Поэтому, интересным явилось изучение взаимосвязи между выраженностью геморрагического синдрома и количеством тромбоцитов в процессе пребывания больных в условиях высокогорья. У больных АА, имеющих число тромбоцитов ниже критических цифр ( $11,92 \pm 1,091 \cdot 10^9/\text{л}$ ) по критериям Camitta et al. (1975), естественно, были выраженные проявления геморрагического синдрома. А полученный небольшой на 20-й и 40-й дни высокогорной адаптации их прирост ( $16,57 \pm 2,369$  и  $20,72 \pm 3,518 \cdot 10^9/\text{л}$ ) не способствовал заметному уменьшению степени кровоточивости. Умеренный геморрагический синдром отмечался в группе больных с фоновым средним количеством кровяных пластинок  $27,59 \pm 1,912 \cdot 10^9/\text{л}$ , и он сохранился и на 40-й день адаптации, хотя число тромбоцитовросло до  $34,91 \pm 3,842 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Выявлено, что в условиях высокогорной гипоксии значительно снижается гемостатический потенциал тромбоцитов. Оказалось, для обеспечения полноценного гемостаза в условиях высокогорной гипоксии необходимо сравнительно большее количество тромбоцитов, чем в условиях предгорной долины. Так, если в г. Бишкек (760 м), геморрагический синдром отсутствовал при среднем количестве тромбоцитов более  $77,7 \pm 9,768 \cdot 10^9/\text{л}$ , то на 40-й день пребывания в горах явления геморрагического синдрома отсутствовали только при числе кровяных пластинок более  $91,17 \pm 8,283 \cdot 10^9/\text{л}$ .

### 3. Первичный (сосудисто-тромбоцитарный) гемостаз у больных апластической анемией в процессе горноклиматического лечения.

Для удобства слежения за динамикой клинической симптоматики, выраженности геморрагического синдрома и коагулирующих свойств крови в процессе горноклиматического лечения, больные были разделены по исходному количеству тромбоцитов на 7 подгрупп (рис.2<sup>А</sup>). Анализ динамики количества тромбоцитов в процессе адаптации к высокогорью в каждой подгруппе показал, что на 5-й день пребывания в горах у больных с числом тромбоцитов до  $10,0 \cdot 10^9/\text{л}$  и от  $10,1$  до  $20,0 \cdot 10^9/\text{л}$  обнаружена тенденция к незначительному снижению последних на 18,3% и 9,2%, соответственно. Во всех остальных подгруппах на 5-й день пребывания в горах наблюдалось недостоверное увеличение числа кровяных пластинок. На 20-й день горноклиматического лечения, в первых 6 группах отмечен рост числа тромбоцитов на 38,4%, 38,2%, 30,3%, 35,7%, 20,4% и 5,3%, соответственно. А в подгруппе с исходным числом тромбоцитов свыше  $100,1 \cdot 10^9/\text{л}$  ( $n=4$  чел) наблюдалось, наоборот некоторое уменьшение их числа на 16,4% по сравнению с фоновыми значениями. К концу срока горноклиматического лечения (40-й день) во всех обследуемых подгруппах регистрировалось увеличение количества кровяных пластинок (рис.2<sup>В</sup>), причем

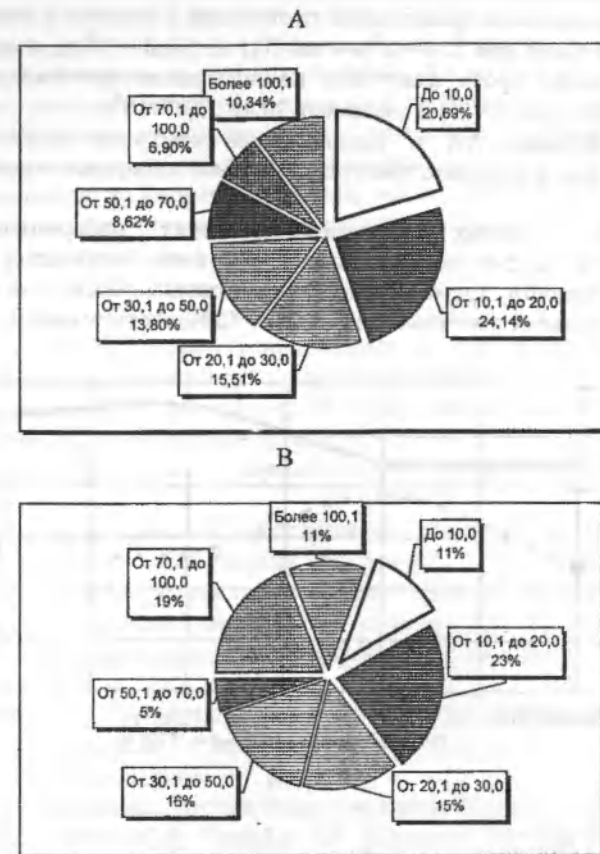


Рис. 2. Количество тромбоцитов у больных АА до и после горноклиматического лечения ( $\times 10^9/\text{л}$ )

А - фон (г. Бишкек, 760 м); В - на 40-й день горноклиматического лечения (пер. Туя-Ашу, 3200 м)

максимум роста числа последних наблюдался у больных с исходными цифрами тромбоцитов до  $10,0$  и до  $20,0 \cdot 10^9/\text{л}$  (рост на 67,5% и 83,5%, соответственно).

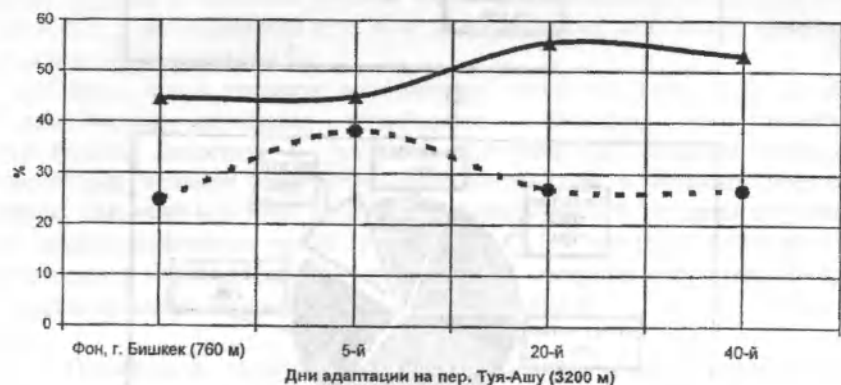
Относительно меньший прирост к 40-му дню высокогорной адаптации произошел у больных АА с исходными значениями тромбоцитов более  $50,1 \cdot 10^9/\text{л}$ . Примечательным является тот факт, что к концу 40-дневного пребывания больных АА количество больных с числом тромбоцитов до  $10,0 \cdot 10^9/\text{л}$  уменьшилось в 1,8 раза и число пациентов, имеющих тромбоциты от  $70,1$  до  $100,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , возросло в 3 раза и составило 19% от общего количества обследуемых.

Таким образом, можно заключить, что в результате сорокадневного пребывания больных АА в условиях высокогорья происходит закономерное увеличение количества тромбоцитов. Необходимо подчеркнуть, что достоверно

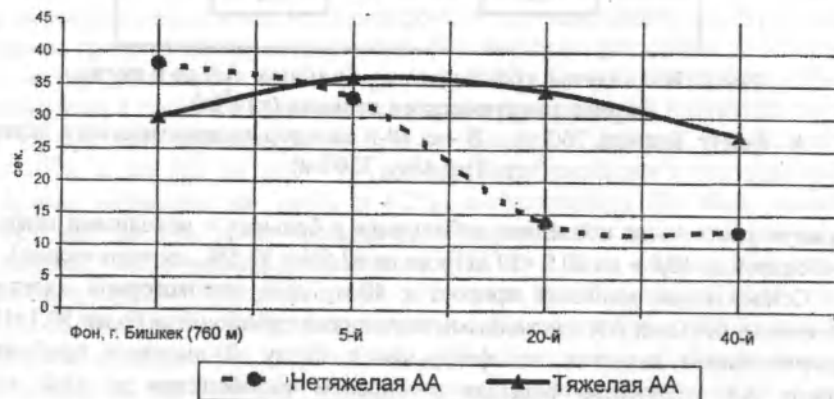
значимый рост количества тромбоцитов происходил у больных с исходно крайне низкими показателями (до  $10,0 \cdot 10^9/\text{л}$  и от 10,1 до  $20,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ), хотя их среднее количество к концу срока адаптации не превышало критических цифр по критериям Camitta et al. (1975) и составило  $20,46 \pm 3,87 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Подъем больных АА в высокогорный стационар (3200 м) вызвал определенные сдвиги в системе гемостаза, особенно в сосудисто-тромбоцитарном ее звене (рис.3).

Полученные данные гемостазиологических лабораторных тестов показывают, что на 5-й день пребывания в горах отмечается повышение адгезивной активности тромбоцитов как у больных НАА, так и ТАА по сравнению с фоновыми значениями на 15,8% и 7,2%, соответственно. В то же



А



В

Рис.3. Динамика адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов у больных АА в процессе горноклиматического лечения.

А - адгезия тромбоцитов; В - агрегация тромбоцитов.

время, обнаружено удлинение времени агрегации тромбоцитов на 13,4% и 8,4%, соответственно. Дальнейшее пребывание больных АА в условиях высокогорья привело к постепенной стабилизации показателей первичного гемостаза. Так, на 20-й день анализируемые показатели имеют тенденцию к снижению: адгезия тромбоцитов снизилась по сравнению с показателями 5-го дня НАА на 34,8% ( $p < 0,01$ ) по сравнению с данными 5-го дня, тогда как у больных ТАА она существенно не менялась и оставалась удлиненной ( $32,71 \pm 2,20$  сек.)

На 40-й день пребывания в условиях высокогорья были выявлены следующие изменения в первичном гемостазе, в частности, снизилась адгезивная активность тромбоцитов по сравнению с 5-м днем пребывания в обеих группах на 19,8% ( $p < 0,001$ ) и 16,2%, соответственно. Наряду со стабилизацией адгезивной активности тромбоцитов, на 40-й день горноклиматического лечения выявлена положительная динамика и в агрегационной их активности как у больных НАА, так и у ТАА. Значения последней составили  $21,26 \pm 1,91$  сек ( $p < 0,0001$ ) и  $23,96 \pm 1,31$  сек ( $p < 0,0001$ ), что значительно меньше показателей всех предыдущих этапов исследования.

Полученные нами данные и предположения совпадают с мнениями ряда авторов (Пономарева Т.А., 1985; Амроян Э.А. и соавт., 1987; Алмереква А.А. и соавт., 1991, 1993). Антиагрегационный эффект гипоксии авторы связывают с активацией каскада арахидоновой кислоты с преимущественным усилением биосинтеза простаглицина и подавлением эффекта тромбоксана  $A_2$ .

#### 4. Состояние вторичного (коагуляционно-фибринолитического) гемостаза у больных апластической анемией в процессе горноклиматического лечения.

В наших исследованиях, проведенных в процессе высокогорного лечения на перевале Туя-Ашу (3200 м), у больных АА выявлены определенные сдвиги в системе гемостаза, которые по некоторым позициям существенно отличались от данных здоровых людей и животных, адаптирующихся на аналогичной высоте в течение 40 дней. Так, при наличии уже исходной гипокоагуляционной направленности, выявленной в коагулологических тестах как у больных НАА, так и ТАА, на 5-й день пребывания в горах отмечено недостоверное удлинение каолин-кефалинового, тромбинового времен, небольшое снижение прогрессивной активности ПАТ и фибринолиза в первой группе (табл.5).

На 20-й день горноклиматического лечения выявлены более отчетливые сдвиги в показателях каолин-кефалинового и тромбинового времен по сравнению с фоновыми значениями и у больных НАА, и у ТАА (удлинение на 11,5%, ( $p > 0,05$ ), 23,6% ( $p < 0,001$ ) и 8,3%, ( $p > 0,05$ ), 25,8% ( $p < 0,0001$ ), соответственно.

Стабильно повышенный ПАТ у больных ТАА скорее всего связан с высоким накоплением в крови так называемых патологических антитромбинов, о чем свидетельствуют положительные паракоагуляционные тесты, при этом кровь приобретает гипокоагуляционную направленность и, естественно, усиливаются проявления кровоточивости.



На 5-й день пребывания в условиях высокогорья в обеих группах отмечено незначительное снижение содержания фибриногена. В последующем, на 20-й и 40-й дни горноклиматического лечения наблюдалось повышение его уровня в обеих группах, особенно у больных ТАА на 31,9% ( $p < 0,0001$ ), причем у последних концентрация фибриногена в плазме была исходно сниженной.

Следует подчеркнуть, что при фоновых исследованиях у части больных АА зарегистрированы положительные этаноловый (16 чел) и протамина-сульфатный (27 чел) тесты, которые, как правило свидетельствуют о накоплении в крови ПДФ/РФМК. Аналогичные данные были получены также в исследованиях Абдулкадырова К.М. с соавт. (1987).

Подъем больных на высоту 3200 м спровоцировал сдвиги в паракоагуляционных тестах (рис.4). Так, на 5-й день исследования количество положительного этанолового теста возросло по сравнению с фоновыми данными в 1,5 раза, а протамина-сульфатного - в 1,26 раза. На 20-й день высокогорной адаптации больных АА к условиям высокогорья зарегистрировано уменьшение случаев выпадения положительных паракоагуляционных тестов и к концу 40-дневного пребывания в горах количество положительного протамина-сульфатного теста уменьшилось в 0,74 раз, а этанолового - в 0,81 раза по сравнению с фоновыми данными.

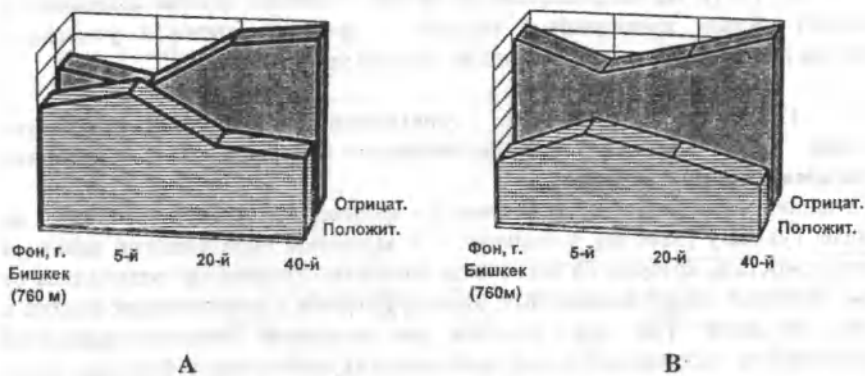


Рис. 4. Динамика паракоагуляционных тестов у больных АА в процессе адаптации к условиям высокогорья  
А - протамина-сульфатный тест; В - этаноловый тест.

Таким образом, реакция коагуляционно-фибринолитического звена гемостаза у больных АА в процессе горноклиматического лечения проявляется разнонаправленностью в изучаемых параметрах. Причем изменения в системе гемостаза в условиях высокогорья имеют прямую зависимость от тяжести течения АА. Более выраженные изменения претерпевают показатели у больных ТАА, проявляющиеся удлинением тромбинового времени, повышением ПАТ,

Таблица 4

Показатели коагулограммы у больных НАА и ТАА в процессе горноклиматического лечения

НАИМЕНОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ	СРОКИ И МЕСТНОСТЬ ОБСЛЕДОВАНИЯ											
	Фон, г. Бишкек (760 м)		5-й				20-й				40-й	
	НАА	ТАА	НАА	ТАА	НАА	ТАА	НАА	ТАА	НАА	ТАА	НАА	ТАА
Каолиновое время плазмы (сек)	66,33 ± 3,65	77,53 ± 5,18	67,03 ± 3,27	76,53 ± 4,38	64,36 ± 2,87	77,50 ± 5,99	62,56 ± 3,20	77,50 ± 5,99	62,56 ± 3,20	55,0 ± 3,55***	62,50 ± 5,39	55,0 ± 3,55***
Каолин-кефалиновое время (сек)	56,60 ± 3,35	70,96 ± 4,69	58,33 ± 2,99	66,07 ± 4,00	63,10 ± 2,71	76,92 ± 3,83	61,66 ± 3,67	76,92 ± 3,83	61,66 ± 3,67	62,50 ± 5,39	31,60 ± 1,76***	62,50 ± 5,39
Тромбиновое время (сек)	16,66 ± 0,81	23,50 ± 1,23	17,56 ± 0,73	21,96 ± 0,80	21,30 ± 1,00**	1,10***	2,43 ± 0,11*	1,95 ± 0,12	2,72 ± 0,11*	2,36 ± 0,11***	2,36 ± 0,11***	2,36 ± 0,11***
Фибриноген «А» (г/л)	2,41 ± 0,09	1,79 ± 0,1	2,4 ± 0,08	1,69 ± 0,09	2,43 ± 0,08	0,12	0,11*	0,12	0,11*	0,11***	0,11***	0,11***
Плазменный антитромбин (%)	116,36 ± 2,54	126,96 ± 6,89	113,3 ± 2,59	117,57 ± 5,37	106,63 ± 2,05*	126,03 ± 2,99	116,9 ± 2,86	126,03 ± 2,99	116,9 ± 2,86	120,21 ± 3,29	120,21 ± 3,29	120,21 ± 3,29
Спонтанный зуглобулиновый лизис (мин)	185,16 ± 7,95	183,75 ± 6,77	191,66 ± 6,49	178,57 ± 6,89	174,46 ± 7,99	186,92 ± 7,89	182,26 ± 7,90	186,92 ± 7,89	182,26 ± 7,90	181,82 ± 7,91	181,82 ± 7,91	181,82 ± 7,91
Хагеман-зависимый фибринолиз (мин)	9,16 ± 0,43	9,78 ± 0,47	9,80 ± 0,31	10,21 ± 0,31	7,15 ± 0,58**	9,07 ± 0,51	10,03 ± 0,89	9,07 ± 0,51	10,03 ± 0,89	9,50 ± 0,99	9,50 ± 0,99	9,50 ± 0,99

Примечание: достоверность различия показателей по сравнению с фоновыми данными: \* -  $p < 0,01$ ; \*\* -  $p < 0,001$ ; \*\*\* -  $p < 0,0001$

сопровождающиеся частыми положительными этаноловым и протамин-сульфатным тестами, которые свидетельствуют о накоплении в крови ПДФ/РФМК, т.е. маркеров гиперкоагуляционного синдрома. У больных НАА нарушения в системе гемостаза носят сравнительно менее выраженный характер.

### **ВЫВОДЫ**

1. Обнаружены фоновые различия функциональной активности тромбоцитов между группами больных АА, причем у больных тяжелой группы дисфункция тромбоцитов более выражена.
2. В процессе индивидуальной адаптации к условиям высокогорья система гемостаза у больных АА претерпевает значительные изменения: в ранние сроки выявлена дисфункция тромбоцитов с усилением адгезивной и ослаблением их агрегационной способности, повышением концентрации ПДФ/РФМК, которые вызывают усиление кровоточивости.
3. К концу сорокадневной высокогорной климатотерапии у больных АА происходит уменьшение степени геморрагического синдрома, коррелирующее с ростом общего числа тромбоцитов, повышением их функциональной активности, восстановлением их агрегационной функции, а также стабилизацией показателей вторичного гемостаза.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При отборе больных АА на высокогорную климатотерапию и в процессе адаптации к высокогорью обязательно исследовать состояние системы гемостаза и оценивать степень выраженности геморрагического синдрома.
2. К относительным противопоказаниям для направления на горноклиматическое лечение больных АА можно отнести наличие выраженного геморрагического синдрома (кровянистые выделения в склере глаза, шею и верхнюю часть туловища, тромбоцитопения (количество тромбоцитов менее  $10,0 \times 10^9/l$ ) с глубокой дисфункцией тромбоцитов.
3. В связи с усилением проявлений геморрагического синдрома, особенно в первые дни высокогорной адаптации, необходимо ограничивать физическую активность больных АА, при необходимости назначить гемостатические препараты и переливание донорского тромбоконцентрата.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ ОТРАЖЕНО В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ**

1. Функциональные особенности эритроцитов периферической крови у больных апластической анемией в процессе воздействия высокогорной гипоксии // Тез. докл. Актуальные вопросы современной медицины. Мат. 3-й Междунар. конф. студентов и молодых ученых. – Бишкек, 1996. – С. 132 (соавт.: Махмануров А.А., Маматов С.М.).

2. Динамика системы гемостаза у больных тромбоцитопенической пурпурой в процессе горноклиматического лечения. // Тез. докл. Актуальные вопросы современной медицины. Мат. 4-й Междунар. конф. студентов и молодых ученых. – Бишкек. – 1997. – С.372. (соавт.: Жураев К.).
3. Изменение лимфоцитов периферической крови у больных апластической анемией в условиях воздействия высокогорной гипоксии // В кн.: Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте XXI века. Бишкек, 1998. – С. 79-85 (соавт.: Джакыпбаев О.А., Маматов С.М.).
4. Результаты изучения гематологических показателей больных апластической анемией в процессе высокогорной климатотерапии // Гематол. и трансфузиол. – 1999. №3 – С. 64-68. (соавт.: Раимжанов А.Р., Маматов С.М., Козинцев Г.И.).
5. Исследование гематологических показателей у больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией в процессе горноклиматического лечения. // Мат. 9-й Междунар. конф. молодых ученых.- Санкт-Петербург, 22-28 декабря 1998. с. 254-264 (соавт.: Маматов С.М., Джакыпбаев О.А.).
6. Изменения гематологических показателей у больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой в условиях воздействия высокогорья.// Мат. 9-й Междунар. конф. молодых ученых.- Санкт-Петербург, 22-28 декабря 1998. С. 273-282. (соавт.: Маматов С.М., Джакыпбаев О.А.).
7. Динамика геморрагического синдрома и системы гемостаза у больных апластической анемией в процессе высокогорной климатотерапии. // Тез. докл. Актуальные вопросы современной медицины. Мат. 5-й Междунар. конф. студентов и молодых ученых. – Бишкек, 1998. – С. 132 (соавт.: Исмаилова К.).
8. Эффективность горноклиматического лечения больных с депрессиями кроветворения // ЦАМЖ.-1999, том V; №6. – С. 322-327 (соавт.: Раимжанов А.Р., Маматов С.М.)
9. Основные механизмы и методы исследования системы гемостаза // ЦАМЖ.-1999, том V, №6.-С. 430-434 (соавт.: Джакыпбаев О.А., Макарова Т.А.)
10. Состояние системы гемостаза у больных с тяжелой апластической анемией в процессе высокогорной климатотерапии. // В кн.: Мат. Междунар. конф. «Кроветворение и окружающая среда». – Бишкек, 27-29 апреля 2000. – С. 86-92 (соавт.: Раимжанов А.Р., Макарова Т.А.).
11. Алгоритм диагностики и клиническая интерпретация нарушений гемостаза: Методические рекомендации для врачей. – Бишкек, 2000.- 26 с. (соавт.: Раимжанов А.Р., Джакыпбаев О.А., Маматов С.М., Календеров А.К., Макарова Т.А.).
12. Состояние гемостаза при геморрагическом васкулите // Наука и новые технологии.- 2000, №1.-С.49-56 (соавт.: Джакыпбаев О.А.).
13. Апластическая анемия // Методические рекомендации для врачей. – Бишкек, 2000 – 18 с. (соавт.: Раимжанов А.Р., Маматов С.М., Джакыпбаев О.А., Календеров А.К., Ким С.И.).

## АННОТАЦИЯ

диссертации Турсунбаева М. С. на тему:

«Геморрагический синдром и гемостаз у больных апластической анемией в процессе горноклиматического лечения» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.05. - внутренние болезни, 14.00.29. - гематология и переливание крови

В настоящей работе изучена динамика геморрагического синдрома и состояние системы гемостаза у 58 больных апластической анемией (АА) в процессе горноклиматического лечения на высокогорном стационаре Туя-Ашу (3200 м). В результате полученных данных, оценена клинко-лабораторные особенности течения геморрагического синдрома и изменения в системе гемостаза у больных АА на различных этапах 40-дневной адаптации к условиям высокогорья.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у больных АА глубоких нарушений системы гемостаза, проявляющиеся клинически различной степени выраженности геморрагическим синдромом, дисфункцией тромбоцитов с усилением адгезии и ослаблением их агрегации, гипофибриногенемией и накоплением продуктов паракоагуляции, которые в свою очередь, свидетельствуют о гиперкоагуляционном синдроме без каких либо клинических проявлений.

Установлено, что динамика геморрагического синдрома у больных АА в процессе горноклиматического лечения имеет фазный характер: в ранние сроки адаптации происходит усиление кровоточивости, особенно у больных с тяжелой АА, а в более поздние сроки отмечается уменьшение их частоты и выраженности. В ранние сроки горноклиматического лечения, под влиянием высокогорной гипоксии происходит усугубление существующей дисфункции тромбоцитов, повышается содержание в крови продуктов паракоагуляции, которые усиливают кровоточивость; в более поздние сроки и к концу 40-дневной высокогорной адаптации стабилизируется активность как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционно-фибринолитического звеньев гемостаза, способствующая уменьшению проявлений геморрагического синдрома.

Рост общего числа тромбоцитов и восстановление их нарушенной адгезивно-агрегационной функции к концу горноклиматического лечения свидетельствуют о возможном появлении в кровотоке новой, функционально более активной популяции кровяных пластинок, которые способствуют снижению явлений геморрагического синдрома у больных АА.

Внедренные клинко-лабораторные методы динамического контроля за геморрагическим синдромом и состоянием системы гемостаза у больных АА в практику высокогорной климатотерапии позволяют прогнозировать и своевременно корректировать опасные геморрагические осложнения.

М.С. Турсунбаевтин «Апластикалык аз кандуулук менен ооруган адамдарды бийик тоо шартында дарылап жаткан учурда, кан жоготуучулуктуу жана кандын суюк - коюуу акыбалын жонго салуучу системасынын (гемостаз) акыбалы» деген темадагы, 14.00.05. - ички оорулар, 14.00.29. - гематология жана кан куюу адистиктери боюнча жактала турган диссертациясынын

## КОРУТУНДУСУ

Кадимки аткарылган илимий-изилдоо иште апластикалык аз кандуулук менен ооруган адамдардын кан жоготуусу жана гемостазы бийик тоо шартында кандай боло тургандыгы жонундо терен чагылдырылган. Тоо-Ашуудагы (3200 м бийиктикте жайгашкан) ооруканада, жогорудагы аталган 58 оорудуунун клиникалык корунуштору жана кандын суюк же коюуулугун аныктай турган атайын лабораториялык ыкмалар жүргүзүлгөн.

Изилдоолордун негизинде, апластикалык аз кандуулукка чалдыккан адамдардын кандын суюк-коюулук касиеттеринин бийик тоого бара электе эле туура калыбынан бузулгандыгы аныкталды. Аталган ооруларды бийик тоо шартына алып барган кундон баштап, алардын кансырашы (денесинин кок-ала болушу, мурдуна кан кетуу, жатындан кан кетуу ж.б.) жана гемостаз системасынын иштешин бир топ озгоруулорго дуушар болду. Тактап айтканда, 40 кундук бийик тоо шартына конутуу процессинин баштапкы кундорундо оорулардын денесинен кан кетуусу кучоп, аясыз деле аз сандагы тромбоциттердин адгезиялык кызматы кучойт да агрегациялык мумкунчулугу начарлайт. Ошону менен бирге, фибриноген азайып, анын бузулушунун натыйжасында пайда болгон зыян заттар (ПДФ/РФМК) озунун канга суюлтуучу таасирин тийгизгендиктен, ооруулунун денесинен кан кетуусу кучойт.

Ал эми бийик тоодо дарылануунун кечирээк моюнотторундо жана акырында, жогоруда коргозулгон клиникалык жана лабораториялык озгоруулор оз калыбына келе баштаганы далилденген. Тромбоциттердин саны жана иштоо мумкунчулуктору жакшырып, кан-тамырлардын ичинде жаны активдуу тромбоциттер пайда боло баштайт. Натыйжада, ооруунун кесепетинен жана бийик тоодогу кычкылтектин жетишсиздигинен болгон гемостаз системасындагы озгоруулор оз калыбына келууго жакындап, кан жоготуу азайып, ооруулунун жалпы акыбалы бир топ онолот. Демек, бийик тоо шартында апластикалык ооруга чалдыккан адамдарды дарылоо ыкмасы бул маселеде да озунун пайдалуу таасирин тийгизет десе болот. Ал эми бул илимий иште колдонулган клиникалык жана лабораториялык ыкмаларды бийик тоо шартында дарылоо учурунда кандын суюк же коюуу акыбалын козомолдоп, анын коркунучтуу кесепеттерин алдын алуу максатында колдонууга сунуш кылынат.

## SUMMARY

**of the thesis of M.S. Tursunbaev on the theme «Hemorrhagic syndrome and hemostasis in patients with aplastic anemia during altitude climatic therapy» for receive the degree of candidate of medical science 14.00.05 - internal diseases, 14.00.29 - hematology and hematransfusion**

In this study dynamics of hemorrhagic syndrome and state of hemostasis were investigated in 58 patients with aplastic anemia (AA) during altitude climatic therapy at high altitude station (Tuya-Ashu Pas, 3200 m). By data obtained clinically laboratory features of course of hemorrhagic syndrome and changes, in hemostasis system were estimated in patients with AA at the different stages of 40-day adaptation to high altitude.

Finding has demonstrated severe disorders of hemostasis, that are manifested by clinically different degree of hemorrhagic syndrome, platelet dysfunction with an increase of their adhesion and a decrease of aggregation, hypofibrinogenemia and accumulation of paracoagulation products that are an evidence of hypercoagulation syndrome without any sings of thrombosis.

It has been determined that dynamics of hemorrhagic syndrome in AA patients during altitude climatic therapy has a phase character: at early stages of an adaptation occurrence of bleeding increased, especially in patients with severe AA and later reduced. In initial terms of altitude climatic therapy high altitude leads to aggravation of plated dysfunction, an augmentation of blood paracoagulation product level intensifying bleeding; in later terms and to the end of 40-day adaptation an activity of vascular-platelet and coagulation-fibrinolytic links of hemostasis is stabilized resulting in a reduction manifestations of hemorrhagic syndrome.

Rise of total platelet count and restoration of their disordered adhesive-aggregation function to the end of altitude climatic therapy have revealed an appearance in the bloodstream of new more functionally active population of platelets which exert a positive effect on course of hemorrhagic syndrome in patients with AA.

Clinically laboratory methods of dynamic control for hemorrhagic syndrome and state of hemostasis system in patients with all introduced to the practice of high altitude climatic therapy allow to prognose and opportunely correct dangerous hemorrhagic complications.