

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«ТЮМЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ
Кафедра зоологии и эволюционной экологии животных

Заведующий кафедрой
д.б.н., профессор

С.Н.Гашев

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА
магистра

ОЦЕНКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖИТЕЛЕЙ КИРГИЗИИ

06.04.01 Биология.

Магистерская программа «Зоология позвоночных»

Выполнила работу
Студентка 2курса
очной формы обучения

Турудукул кызы Гулуйза

Научные руководители:
канд. биол. наук, доцент

Лепунова Ольга Николаевна

доктор биол. наук, профессор

Гашев Сергей Николаевич

Рецензент:
д.б.н., зав. сектором биоразнообразия и
динамики природных комплексов ТюмНЦ
СО РАН

Арефьев Станислав Павлович

Тюмень
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1.1. Физиология системы крови.....	7
1.2. Принципы гематологических исследований.....	11
1.3. Клинико-диагностическое значение гематологических исследований	14
1.4. Исследования гематологических особенностей жителей горных областей	18
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	22
2.1. Характеристика обследованного населения Кыргызстана.....	22
2.2. Методы гематологических исследований	23
2.2.1. Методика определения количества эритроцитов.....	23
2.2.2. Методика определение количества гемоглобина	25
2.2.3. Методика определения цветового показателя крови.....	26
2.2.4. Методика определения скорости оседания эритроцитов	26
2.2.5. Методика определения числа лейкоцитов	27
2.2.6. Методика определения лейкоцитарной формулы	28
2.2.7. Методика определения тромбоцитов	30
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	32
3.1. Полученные результаты	32
3.2. Анализ полученных результатов	36
3.3. Особенности гематологических показателей жителей Кыргызстана...	43
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	47
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	49

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Hbg – гемоглобин

PLT – тромбоциты

RBG – эритроциты

WBG – лейкоциты

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЗАО – закрытое акционерное общество

ОАК – общий анализ крови

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота

ВВЕДЕНИЕ

Гематологические исследования на сегодняшний день являются одними из наиболее распространенных лабораторных тестов. Они дают информацию о продукции всех клеток крови и определяют способность пациента переносить кислород путем оценки показателей эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. Гематологические исследования также предоставляют информацию об иммунной системе посредством оценки количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы. В целом, эти тесты полезны для диагностики анемии, некоторых видов рака, инфекции, острых геморрагических состояний, аллергий и иммунодефицитов, а также для мониторинга побочных эффектов некоторых лекарств, вызывающих дискразию элементов крови.

Давно отмечено, что у жителей горных областей со временем происходят изменения в теле, они могут вызывать состояние физиологической адаптации, которая позволяет человеку достичь максимальной эффективности своей работы, умственных и физических способностей на высоте, на которой он акклиматизируется. Еще более важным с медицинской точки зрения является тот факт, что у правильно акклиматизированного человека отсутствует ряд патологий, характерный для равнинных жителей, и появление высотной болезни.

Вызванный, прежде всего, недостаточным количеством кислорода во вдыхаемом воздухе на высоте процесс акклиматизации в организме запускает некоторые физиологические механизмы, которые обеспечивают успешную адаптацию и нормальное функционирование клеток и тканей на высоте. Глубина дыхания увеличивается, что обеспечивает лучшую вентиляцию легких. Давление в артериях легких увеличивается, что приводит к более высокому притоку крови к части легких, которые обычно не работают во время дыхания на морском уровне.

И самое главное, организм производит больше эритроцитов, что способствует большей передаче кислорода в ткани и клетки, и вырабатывает большее количество ферментов, которые способствуют выделению кислорода из гемоглобина в тканях. Таким образом, население горных областей будет иметь отличающийся состав крови, в отличие от населения равнин.

Цель нашей работы – изучить гематологические показатели крови жителей Кыргызстана.

Исходя из цели, были поставлены следующие задачи:

1. Изучить литературные данные о физиологии системы крови;
2. Определить принципы проведения гематологических исследований и их клинико-диагностическое значение;
3. Выявить особенности гематологических показателей жителей горных областей;
4. Провести исследования гематологических показателей жителей Кыргызстана;
5. Проанализировать полученные данные;
6. Сравнить гематологические показатели жителей Кыргызстана и Российской Федерации.

Объект исследования – жители города Ош и Аксыйского района, принявшие участие в исследовании.

Предмет исследования – кровь, полученная от жителей города Ош и Аксыйского района.

В работе были использованы методы анализа, абстрагирования, измерения, сравнения.

Научная новизна работы состоит в том, что на основании анализа результатов гематологических исследований были выявлены особенности различных групп населения Кыргызстана, что позволяет оценить состояние здоровья населения в целом и определить динамику необходимых вмешательств как в целях диспансеризации, так и в условиях лечения

различных патологий. Выявленные особенности жителей горных областей в сравнении с жителями равнинных областей позволяют определить влияние высоты над уровнем моря в пределах от 1000 до 1200 метров.

По структуре работа состоит из списка сокращений и условных обозначений, введения, трех глав, заключения и списка использованной литературы. В первой главе исследования раскрываются литературные данные о системе крови и основах гематологических исследований. Во второй главе работы нами рассматриваются подробная информация о примененных материалах и методах исследования. В третьей главе представлены результаты исследования и их доскональный анализ.

Источниковую базу исследования составили научные статьи, монографии и учебные пособия отечественных и зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Физиология системы крови

Кровь является соединительной тканью. Как и все соединительные ткани, она состоит из форменных элементов и внеклеточного матрикса. Обычно кровь имеет рН около 7,4 и немного плотную и вязкую текстуру, чем вода. К форменным элементам относят эритроциты, лейкоциты, тромбоциты (Рисунок 1.1), однако в крови содержатся и другие фрагменты клеток, молекулы и отходы жизнедеятельности организма. [Частоедова И.А., Коледаева Е.В., Зайцев В.Б., 14 с.] Внеклеточный матрикс, называемый плазмой, делает кровь уникальной среди соединительных тканей, потому что она жидкая. [Кузьмин А.Ф., Онегина М.Д., Тихомирова Н.В., 28-29, *Anatomy & Physiology*, 1474 p.]

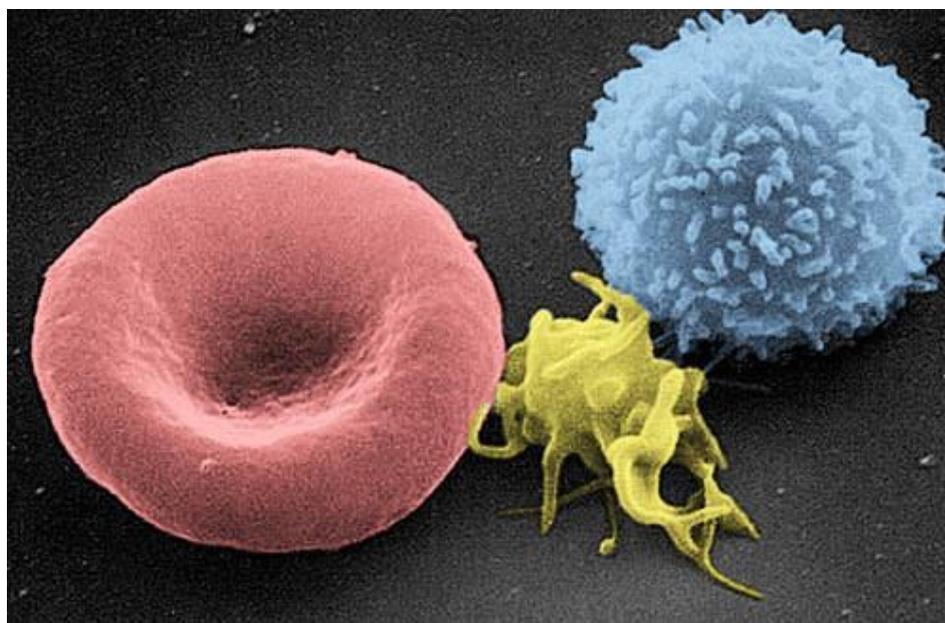


Рис. 1.1. Клеточные компоненты крови: эритроцит, тромбоцит и лейкоцит

Эритроциты представляют собой диски диаметром около 7-8 мкм. Эритроциты содержат молекулы гемоглобина, которые связываются с кислородом, поэтому его можно транспортировать в ткани. У зрелых

эритроцитов отсутствуют ядра, органеллы, и соответственно они не имеют ядерной ДНК. Гликопротеинами, которыми отмечены красные клетки крови, определяются различные группы крови. [Нормальная физиология, 278 с., Viallat A., Abkarian M., 237-238 p.]

Лейкоциты имеют диаметр от 10 мкм до 14 мкм. Их размер больше эритроцитов, и в них присутствуют органеллы, ядро и ядерная ДНК. Лейкоциты – это основная функциональная структура иммунной системы организма. В их функции входят разрушение и удаление старых и абберантных клеток и клеточного мусора, они производят атаку всех патогенов и посторонних веществ, попадающих в организм. Существует несколько различных типов белых кровяных клеток: базофилы, эозинофилы, палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, моноциты, естественные клетки-киллеры, В- и Т-клеточные лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки, все из которых выполняют различные функции. [Нормальная физиология, 280-283 с.]

Тромбоциты имеют размер 1-2 мкм в диаметре и содержат митохондриальную ДНК. Эти мембраносвязанные фрагменты клеток лишены ядер и ответственны за свертывание крови. Их возникновение обусловлено фрагментацией мегакариоцитов, происходящих из стволовых клеток костного мозга. Скорость производства тромбоцитов составляет 200 млрд в сутки при регуляции гормоном, который называется тромбopoэтин. [Нормальная физиология, 284 с., Gremmel T., Frelinger A.L., Michelson A.D., 192-193 p.]

Липкий слой на поверхности тромбоцитов дает возможность накапливаться этим клеткам в месте повреждения кровеносных сосудов, образуя сгусток, частично благодаря высвобождению факторов свертывания, которые возникают при эндотелиальном повреждении кровеносных сосудов. Этот процесс называется гемостатическим. [Blood Coagulation Dissected, 454 p., Gremmel T., Frelinger A.L., Michelson A.D., 198 p.] Тромбоциты секретируют факторы, которые увеличивают локальную агрегацию

тромбоцитов (например, тромбоксан А), усиливают вазоконстрикцию (например, серотонин) и способствуют свертыванию крови (например, тромбопластин, фибриноген). [Нормальная физиология, 286-287 с.]

Плазма крови – это водный раствор, содержащий около 90% воды, 8% растворимых белков плазмы крови (альбумины, глобулины и белки свертывания крови), [Anatomy & Physiology, 1479 p.] 1% электролитов и 1% транспортируемых элементов. Один процент плазмы – это соли, которые помогают регулировать рН. [Павленко С.С., Токаева Л.К., Беспалова Т.А., 59 с.]

Кровь выполняет многие функции, необходимые для поддержания метаболических физиологических процессов в сложных организмах. Кровь участвует во всем, от газообмена до транспорта питательных веществ, иммунной системы и гомеостатических функций. [Anatomy & Physiology, 1474 p.]

Транспорт кислорода и глюкозы. Основная функция крови – транспортировать молекулы по всему телу для поддержки критических метаболических процессов. Все клетки требуют кислорода и глюкозы для клеточного дыхания. Ткани не могут выжить очень долго без этих двух молекул. Нарушение этого процесса наиболее опасно для мозга, который может прожить всего несколько минут без кислорода и глюкозы. [Anatomy & Physiology, 1474 p.]

В дополнение к кислороду и глюкозе кровь транспортирует несколько других важных молекул. Углекислый газ, который проходит через кровь в основном в виде бикарбоната, транспортируется из тканей как отход от клеточного дыхания в легкие во время газообмена. [Физиология крови, 38 с] Гормоны эндокринных желез также переносятся кровью как форма связи между взаимосвязанными органами, которые часто участвуют в гомеостатическом контроле. [Anatomy & Physiology, 1474 p.]

Функция иммунной системы. Белые кровяные клетки и антитела циркулируют в крови и уничтожают любые патогены, с которыми они

сталкиваются. Воспалительный процесс возникает вследствие высвобождения медиаторов воспаления в кровь, что вызывает расширение кровеносных сосудов и покраснение в месте воспаления, чтобы обеспечить обширный доступ лейкоцитам в область заражения. Лейкоциты также могут находить молекулярные маркеры антигенов и доставлять их в органы лимфатической системы, чтобы стимулировать реакцию иммунной системы. [Физиология крови, 27 с]

Кровь обладает способностью к свертыванию в ответ на повреждение сосудов, сопровождающееся кровотечением. Обычно ряд факторов свертываемости и предотвращения свертывания крови находится в равновесии, так что при циркуляции крови по организму свертывания не происходит, но при повреждении эндотелиальных клеток факторы свертывания увеличиваются и вызывают свертывание крови. Циркулирующие в крови тромбоциты попадают в место повреждения и образуют сетку и пробку для коагуляции крови и остановки кровотечения. Заживление раны может начаться только после возникновения этой реакции свертывания. [Нормальная физиология, 286-287 с.]

Гомеостатическая функция. Кровь участвует в поддержании гомеостаза несколькими способами. Регулирование температуры происходит частично в результате расширения и сужения сосудов в крови. Кислотность крови является регулируемой переменной дыхательной системы, потому что рН крови прямо пропорционален количеству углекислого газа, растворенного в крови. Это делает рН крови показателем дыхательного гомеостаза. Уровни глюкозы в крови регулируются секрецией инсулина и глюкагона. Объем крови и кровяное давление являются прямо пропорциональными регулируемым переменными, которые связаны с активностью сердца и задержкой жидкости в почках. [Anatomy & Physiology, 1474-1475 p.]

1.2. Принципы гематологических исследований

Гематологические исследования – это комплекс исследований, в результате проведения которого получают информацию о количественном и качественном составе клеточных элементов системы крови. Наиболее часто в комплекс гематологических исследований входят общий (клинический) анализ крови, определение скорости оседания эритроцитов и подсчёт ретикулоцитов в крови. [Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Кушлинский Н.Е., 8 с.]

Общий анализ крови – медицинский лабораторный тест, который показывает количество лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов, концентрацию гемоглобина в крови и гематокрит, который представляет собой процент эритроцитов от общего содержания крови. [Шавкута Г.В., Шнюкова Т.В.]

ОАК – один из самых массовых видов исследований в клинической практике, поскольку при проведении всестороннего обследования пациентов востребована, в первую очередь, общая картина крови. Доля ОАК составляет около трети всех лабораторных исследований, в его структуру входят количественный подсчет и описание морфологии форменных элементов крови. [Николенко Л., Николенко Е., Головнева Е., 7 с.]

Ежедневный огромный поток анализов неизбежно приводит к необходимости автоматизации процесса полного исследования крови. Современная медицина обладает техническими средствами для решения этой задачи: гематологический анализатор – прибор для работы с клетками крови и выполнения полной их оценки. Принцип действия всех гематологических анализаторов схож. Анализатор подсчитывает эритроциты и лейкоциты и тромбоциты с помощью проточной цитометрии, выделяя отдельные клетки и измеряя такие характеристики, как рассеяние света и электрический импеданс, чтобы различать разные типы клеток и собирать информацию об их размере и структуре. [Павлова В.Ю., 99-101 с.] Гемоглобин измеряется

спектрофотометрией, а индексы эритроцитов рассчитываются по количеству эритроцитов, среднему объему клеток и гемоглобину. [Blood: Tests Used to Assess..., 166 p.]

Мониторинг преаналитических факторов в гематологических исследованиях является важнейшим к предоставлению качественных результатов испытаний. [Янченко О.С., Конторщикова К.Н., 26 с.] Отклонения от стандартов при отборе проб, транспортировке и хранении образца, влияющие вещества и факторы, связанные с пациентом, могут привести к неверным или неточным результатам тестов и, следовательно, к неправильному диагнозу. До 70% лабораторных ошибок связаны с преаналитическим этапом гематологического исследования. Снижение количества ошибок на каждом этапе преаналитической подготовки может значительно улучшить качество гематологического анализа, сократить количество повторных проб и сократить время и деньги, затрачиваемые на обследования пациентов. [Янченко О.С., Конторщикова К.Н., 27-29 с.]

До появления автоматических анализаторов для каждого ОАК выполняли микроскопическое исследование мазка крови, так как определить процентное соотношение различных форм лейкоцитов (лейкоцитарную формулу) по-другому было невозможно. [Новгородцева Е.П., 18 с.] В современных анализаторах, подсчет лейкоцитарной формулы осуществляется автоматически. [Павлова В.Ю., 103 с.]

Но по-прежнему актуальным остается общеизвестный факт: при подозрении на наличие патологических форменных элементов крови лучшим способом выявления и оценки атипичных и незрелых клеток по-прежнему является микроскопия мазка крови, выполненная опытным врачом (Рисунок 1.2). [Blood: Tests Used to Assess..., 168 p.]

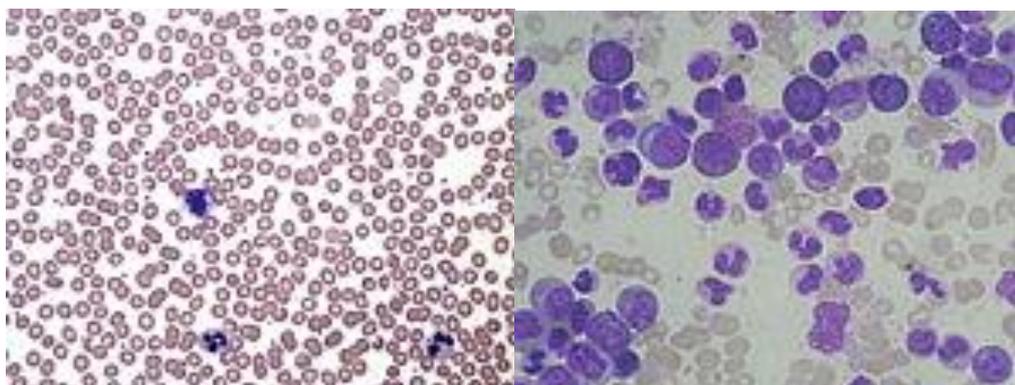


Рис. 1.2. Микроскопическое изображение нормальной пленки крови взрослого человека и пленки крови пациента с хроническим миелолейкозом

Ручные методы обычно используются для подтверждения результатов с помощью автоматического анализатора. [Рякина Д.А., Линг В.В., 409-412 с.] Например, автоматические измерения гематокрита могут быть некорректными в определенных условиях, таких как полицитемия (повышенное количество эритроцитов), или тяжелый лейкоцитоз (повышенное количество лейкоцитов, которое мешает измерению эритроцитов заставляя лейкоциты считаться эритроцитами). В этих случаях ручной гематокрит может быть выполнен путем заполнения капиллярной трубки кровью, ее центрифугирования и измерения процента крови, которая состоит из эритроцитов. Однако вне этих условий автоматический гематокрит более точен, чем ручной гематокрит. [Яковлева Е.В., Бородулин Б.Е., 24-28 с.]

Образец отбирают венепункцией, отбирая кровь в пробирку, содержащую антикоагулянт – обычно это ЭДТА (наиболее часто используемый антикоагулянт для подсчета форменных элементов крови при использовании автоматических гематологических анализаторов) – чтобы предотвратить его свертывание, или капиллярная кровь собирается путем прокалывания кожи пальца, мочки уха или пятки (для младенцев). [Blood: Tests Used to Assess..., 169-170 p.]

Венозная кровь является наиболее подходящим материалом для ОАК. Хорошо отлаженная стандартизация процессов сбора, хранения и

транспортировки венозной крови позволяет достичь минимального повреждения и активации клеток, а также загрязнения тканевой жидкости, при этом всегда есть возможность сделать анализ повторно и/или дополнить его, к примеру, ретикулоцитами. [Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Кушлинский Н.Е.]

Взятие пробы капиллярной крови осуществляется путем применения стерильных одноразовых скарификаторов-копьев или путем лазерной перфорации. [Шавкута Г.В., Шнюкова Т.В., 27 с.] Существует прямая зависимость между объемом взятой крови и глубиной прокола. В связи с этим скарификатор следует выбирать в зависимости от места прокола и количества крови, необходимого для проведения различных исследований.

Забор крови на ОАК производя натощак (голодная диета должна составлять около 12 часов, при этом необходимо воздержание от алкоголя и курения). Оптимальное время для забора крови составляет 7-9 ч утра, при этом у пациента перед забором (20-30 мин) крови должна быть минимальная физическая активность. Забор крови на ОАК проводят при размещении пациента в положении лежа или сидя. [Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Кушлинский Н.Е., 31 с.]

1.3. Клинико-диагностическое значение гематологических исследований

Гематологические исследования являются одними из наиболее важных методов лабораторной диагностики, которые отражают ответ органов кроветворения как следствие воздействия различных факторов физиологического и патологического характера. ОАК играет большую роль в постановке диагноза, а диагностика заболеваний крови в основном опирается на эти исследования. [Сайфутдинова Л.Д., 53 с.]

ОАК часто назначается здоровым людям как часть медицинского обследования и может использоваться для мониторинга или диагностики различных состояний здоровья. При сопоставлении результатов общего

анализа крови с клинико-anamнестическими данными пациента можно получить чрезвычайно ценную и полезную информацию для выбора тактики лечения, оценки эффективности предшествующей терапии, формулирования прогноза дальнейшего течения болезни. Особенно ценными данные общего анализа крови становятся при параллельном проведении специальных иммунологических исследований. [Blood: Tests Used to Assess..., 168 p.]

Такие состояния, как анемия и тромбоцитопения, могут быть диагностированы по аномальным результатам ОАК. [Лашкевич Е.М., 154 с.] Некоторые результаты могут указывать на необходимость срочного медицинского лечения, такого как переливание крови, если уровень гемоглобина очень низкий. Другие результаты могут помочь врачам поставить диагноз: например, индексы эритроцитов могут предоставить информацию о причине анемии человека. Полные результаты анализа крови интерпретируются путем сравнения их с контрольными диапазонами (Таблица 1.1), которые варьируются в зависимости от пола и возраста. [Шавкута Г.В., Шнюкова Т.В.]

Таблица 1.1

Физиологические нормы показателей гематологического исследования

Показатель	Мужчины	Женщины	Дети
Гемоглобин, г/л	4,3-6,6	3,8-5,5	3,5-5,1
Эритроциты, $10^{12}/л$	130-160	120-140	110-150
СОЭ, мм/ч	2-10	2-15	4-10
Цветовой показатель	0,80-1,15		
Тромбоциты, $10^9/л$	200-400	180-320	160-360
Лейкоциты, $10^9/л$	4-9		
Палочкоядерные, %	1-6		1-17
Сегментоядерные, %	47-72		45-80
Эозинофилы, %	0,5-5		0,5-6
Лимфоциты, %	19-37		24-54
Моноциты, %	3-11		2-10

Клиническое значение общего анализа крови: [Blood: Tests Used to Assess..., 172 p., Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Кушлинский Н.Е., 43 с.]

- оценка функционального состояния организма (реактивность организма по ответу лейкоцитарной формулы на инфекцию и другие патологические процессы, состояние эритропоеза по количеству ретикулоцитов при кровопотерях);
- помощь в поставке диагноза (заболевания крови, воспалительный процесс, гнойно-септическое состояние, специфический иммунный процесс);
- возможность проведения дифференциальной диагностики ряда патологических состояний (например, стенокардии и инфаркта миокарда);
- оценка тяжести течения и активности острого процесса, определении обострения хронического заболевания, а также развития осложнений;
- контроль эффективности проводимой терапии (заболевания системы крови, воспалительные и инфекционные процессы);
- прогнозирование хода патологического процесса (на основании реактивности и сопротивления организма по данным лейкограммы).

В частности, каждое изменение каждого из показателей ОАК может говорить о наличии какой-либо патологии. Например, при бактериальной инфекции, количество лейкоцитов очень быстро растет. Таким образом, количество лейкоцитов иногда используется для обнаружения инфекции или для того, чтобы узнать, как организм справляется с лечением рака. Исследуя лейкоцитарную формулу, можно диагностировать большое число гематологических заболеваний. При этом исследование лейкоцитов позволяет дать оценку степени тяжести заболевания и эффективность терапии. Изменения в лейкоцитарной формуле происходят при ряде заболеваний, иногда они неспецифичны. Например, слишком много или слишком мало различных типов лейкоцитов может помочь найти инфекцию, аллергическую или токсическую реакцию на лекарства или химические

вещества и заболевания, такие как лейкоз. [Оценка состояния иммунной системы..., 7 с.]

В случае эритроцитов, если их количество уменьшается, по меньшей мере, на 10% ниже нормы, это состояние называется анемией. Клинические лаборатории измеряют несколько важных параметров, которые отражают структуру и функцию эритроцитов. [Viallat A., Abkarian M., 240 p.] Эти измерения используются для оценки адекватности доставки кислорода к тканям, по крайней мере, как это связано с гематологическими факторами, и для выявления отклонений в размере и форме эритроцитов, которые могут дать ключ к диагностике различных гематологических состояний. Любое состояние, которое увеличивает количество эритроцитов, увеличивает гематокрит, к ним относятся ожоги, обезвоживание и шок, тогда как любое состояние, которое уменьшает количество эритроцитов, уменьшает гематокрит, как при анемии и чрезмерной гидратации. Гемоглобин повышается, когда количество эритроцитов увеличивается. Уровень гемоглобина падает до уровня ниже нормы, что указывает на анемию, когда организм снижает выработку эритроцитов или увеличивает разрушение эритроцитов, или если кровь теряется из-за кровотечения. [Ахмадеева К.Э., Каримова Р.Г., 9-11 с.]

До сих пор имеет огромное значение изменение СОЭ. Одна из основных причин увеличения СОЭ – изменение соотношения между белковыми фракциями крови в сторону увеличения доли крупнодисперсных белков. [Клинико-диагностическое значение скорости оседания эритроцитов, 210 с.]

1.4. Исследования гематологических особенностей жителей горных областей

Высотная адаптация у людей является примером эволюционной модификации определенных групп населения, в том числе жителей Тибета в Азии, жителей Анд на Американском континенте и жителей Эфиопии в Африке, которые приобрели способность выживать на чрезвычайно больших высотах. Эта адаптация означает необратимые, долгосрочные физиологические реакции на окружающую среду горной местности, связанные с наследственными поведенческими и генетическими изменениями. [Hooper T., Mellor F., 25-26 p.] В то время как остальная часть населения страдает от серьезных последствий для здоровья, коренные жители этих регионов хорошо процветают в самых высоких частях мира. Эти люди подверглись обширным физиологическим и генетическим изменениям, особенно в регулятивных системах кислородного дыхания и кровообращения, по сравнению с общей долинной популяцией. [The Effects of Physical Exercise at High Altitude..., 340-343 p., Effects of High-Altitude..., 1075-1078 p.]

Эффект большой высоты для человека значителен. Концентрация оксигемоглобина обуславливает содержание кислорода в крови. После того 2100 метров над уровнем моря концентрация оксигемоглобина стремительно снижается. Но организм человека быстро приспосабливается к подобным условиям за счет как кратковременных, так и долгосрочных адаптационных изменений на высоте, что позволяет людям частично компенсировать недостаток кислорода. [Riley C.J., Gacin M., 102-103 p.] При этом для адаптационных возможностей организма человека имеют место ограничения. Это высота свыше 8 тыс. м над уровнем моря. Альпинисты называют эти высоты зоной смерти, где обычно считается, что человеческое тело не может акклиматизироваться. [Effects of High Altitude Acclimatization..., 523 p.]

Путешествие в каждую из этих высотных областей может привести к медицинским проблемам, от легких симптомов острой горной болезни до потенциально смертельного высокогорного отека легких и высокогорного отека мозга. [Bhandari S.S., Koirala P., 275-276 p.] Чем выше высота, тем больше риск. Врачи, сопровождающие экспедиции, обычно имеют запас стероидных гормонов для лечения этих состояний на месте. Исследования также указывают на повышенный риск постоянного повреждения головного мозга у людей, поднимающихся на высоту более 5500 м. [Hooper T., Mellor F., 23 p.]

В 1998 году было выявлено, что высота в более 2,5 тыс. м имеет множество поселений, где проживает порядка 140 млн. людей, у которых произошла адаптация к низким уровням кислорода. Такие поселений много в Андах и Гималаях. [Bhandari S.S., Koirala P., 277 p.] Если сравнивать с туристами и новыми переселенцами, у коренного населения Андских и Гималайских гор с рождения выше оксигенация, объем легких значительно увеличен в течение всей жизни, а способность к физическим нагрузкам значительно преобладает над способностями равнинных жителей. [Effects of High-Altitude..., 175-176 с Hooper T., Mellor F., 27 p.] Населения Тибета проявляет стабильную интенсификацию мозгового кровообращения, хотя концентрация гемоглобина в их крови снижена. При этом тибетские аборигены и меньшую подверженность в значительно меньшей степени становятся больными хронической горной болезнью. Однако все эти адаптационные особенности наблюдаются только у коренного населения, которые имеют многовековую историю проживания в высокогорных районах

Горцы Анд демонстрируют модель адаптации гемоглобина. Концентрация гемоглобина у них выше, чем у жителей низменностей, что также происходит с переселенцами на большие высоты. Когда они проводят несколько недель в низине, их гемоглобин падает до среднего уровня других людей. [Hooper T., Mellor F., 24 p.] Это показывает только временную и обратимую акклиматизацию. Однако, в отличие от людей из низменности, у

них повышен уровень кислорода в гемоглобине, то есть больше кислорода на единицу крови, чем у других людей. Это дает возможность нести больше кислорода каждой эритроцитной клетке, делая более эффективный транспорт кислорода в их теле, в то время как их дыхание по существу с той же скоростью. [Effects of Oxygenation..., 335-336 p.]

В организме горных областей Восточной имеются отличия, такие как: [Hooper T., Mellor F., 26-28 p., Riley C.J., Gacin M. 103-105 p.]

- снижение выработки лактата (поскольку снижение расщепления глюкозы уменьшает количество образующегося лактата);
- уменьшение объема плазмы;
- увеличение гематокрита;
- увеличение массы эритроцитов;
- повышение концентрации капилляров в скелетных мышцах ткани, увеличение миоглобина;
- увеличение митохондрий;
- увеличение аэробных концентраций ферментов;
- повышается давление в легочной артерии, чтобы насыщать кислородом больше крови.

Малоизученна информация об изменении количества лейкоцитов и тромбоцитов при условиях горных областей. Известно, что кратковременное влияние высотных условий на здоровых людей вызывает значительный сдвиг лейкоцитов и лейкоцитарной формулы в периферической крови. За счет воздействия горных высот по окончанию высотных адаптационных действий организма общее количество лейкоцитов и лейкоцитов среднего диапазона сильно сдвигается вправо. В тоже время наблюдается сдвиг абсолютного количества лимфоцитов влево и активация нуклеолярного аппарата лимфоцитов в первые дни пребывания в горах. [Mishra K.P., Ganju L., 230-231 p.]

У горных аборигенов отмечаются высокие уровни лейкоцитов и тромбоцитов, стабильно низкое содержание абсолютного количества

лимфоцитов в периферической крови и активизация нуклеолярного аппарата лимфоцитов. Кроме того, относительно значений равнинных жителей повышено количество мегакариоцитов и созревающих клеток белого ростка костного мозга.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика обследованного населения Кыргызстана

Для работы были использованы результаты гематологических исследований 51 жителя Кыргызстана. Из них 30 взрослых человек от 25 до 40 лет, 21 ребенок от 1 года до 4 лет.

Исследования были отобраны из двух регионов Кыргызстана: города Ош, Ошской области и Аксыйского района, Джалал-Абадской области. В обеих областях преобладают кыргызы над остальными национальностями свыше 90 %. Так же обе области находятся на возвышенности. Город Ош имеет высоту над уровнем моря 1000 м и представляет группу городского горного населения Кыргызстана. Аксыйский район имеет высоту над уровнем моря 1200 м и представляет группу сельского горного населения Кыргызстана.

Хронических или врожденных заболеваний у обследованных ранее выявлено не было. Забор крови проводили по направлению от врача-терапевта для взрослых и педиатра для детей методом забора капиллярной крови по следующей технике:

- после прокалывания кожи, использовали чистую марлю, чтобы вытереть первую каплю крови во избежание разведения образца интерстициальной жидкостью;
- направляя руку пациента вниз, помещали большой палец вдоль длины пальца пациента;
- производили аккуратные массажные движения по длине пальца к его кончику, слегка сжимая и отпуская, чтобы образовались крупные капли крови и стимулировали непрерывный кровоток;
- образовавшуюся каплю крови, слегка дотрагиваясь, собирали в капиллярную трубку, располагая ее горизонтально (не касаясь кожи);

– капля крови попадала в сосуд для сбора капиллярным действием методом (Рисунок 2.1) (избегая пузырьков воздуха).

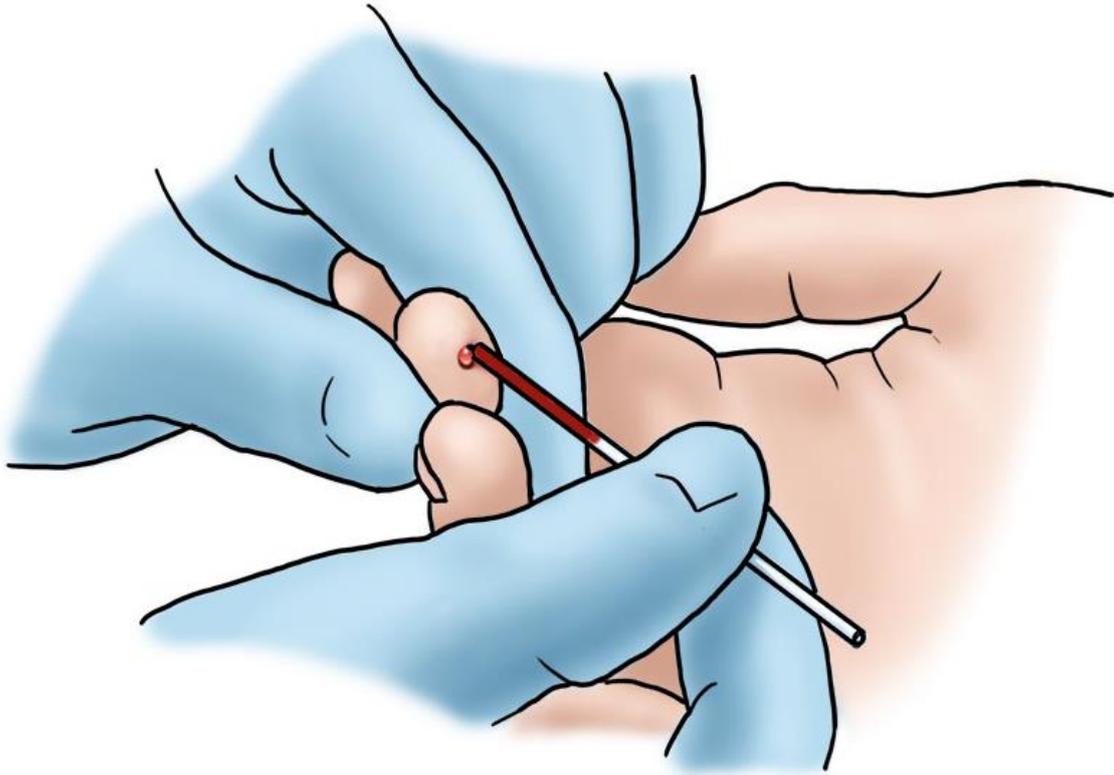


Рис. 2.1. – Методика забора капиллярной крови для ОАК

2.2. Методы гематологических исследований

2.2.1. Методика определения количества эритроцитов

Подсчет эритроцитов происходит с использованием микроскопа в определенном объеме счетной камеры при постоянном разведении крови. Чтобы провести данный подсчет необходим изотонический раствор натрия хлорида, микроскоп, счетная камера Горяева.

Чистая сухая пробирка посредством мерной пипетки или автоматического дозатора наполняется физиологическим раствором в объеме 4 мл и кровью в объеме 0,02мл. Капилляр промывается раствором два-три раза, после этого содержимое пробирки перемешивают. В данном варианте

достигается 200-кратное разведение крови. Разведенную кровь следует использовать не позднее 2-3 часов после приготовления. Предполагаемая анемия требует проведения подсчета сразу после забора крови дабы предотвратить разрушение эритроцитов, которое имеет место быть при некоторых видах анемий.

Камера Горяева готовится к работе. Содержимое пробирки еще раз как следует перемешивается, после чего и заполняется камера Горяева с использованием пипетки Пастера или стеклянного стержня с расплавленным концом. Заполненную счетную камеру держат в горизонтальном положении в течение 1 минуты для осаждения эритроцитов. Эритроциты подсчитываются в 5 больших квадратах, каждый из которых поделен на 16 небольших квадратов и расположен по диагонали сетки Горяева. Эритроциты подсчитываются в 80 небольших квадратах. Отсчет начинается в верхнем левом углу решетки и проводится при определенных условиях: конденсатор опущен, окуляр 10X или 15X, объектив 8X. При подсчете эритроцитов подсчитываются все клетки в квадрате и на разделительных линиях, если они в основном находятся в квадрате. Клетки, которые точно пересекаются разделительной линией пополам, учитываются только с двух сторон квадрата (например, слева и сверху).

Количество эритроцитов в 1мкл крови рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{a \cdot 4000 \cdot 200}{80} a \cdot 10^4, \quad (2.1)$$

где X – количество эритроцитов в 1мкл крови;

a – число сосчитанных эритроцитов;

200 – степень разведения крови;

80 – число просчитанных малых квадратов;

1/4000 – объем малого квадрата в мкл.

В действительности чтобы определить количество эритроцитов в 1л крови число их, подсчитанное в 5 больших квадратах, делят на 100 (иными словами переносят запятую на 2 знака влево) и умножают на 10^{12} .

2.2.2. Методика определение количества гемоглобина

Гемоглобин в крови вычисляют колориметрическими методами. Один из данных методов базируется на образовании стабильного коричневого раствора при взаимодействии гемоглобина с соляной кислотой. Принцип такого метода заключается в том, что при разбавлении испытуемого раствора до идентичного стандартному цвета, то концентрация растворенных веществ в обоих растворах будет равной, количества же веществ будут соотноситься с их объемами. В стандартном растворе гемоглобина содержится 167 г/л. Для проведения исследования необходимы гемометр Сали, капилляр с меткой 0,02 мл, 0,1н раствор соляной кислоты.

0,1н раствор соляной кислоты заливают в среднюю трубку гемометра до нижней отметки. Кровь выдувается из капилляра на дно трубки, при этом верхний слой кислоты остается неокрашенным. Не удаляя капилляр, его промывают раствором соляной кислоты из верхнего слоя трубки гемометра. После этого то, что находится в пробирке перемешивают стеклянной палочкой и помещают в гемометр на 5-10 минут. Данное время необходимо для полного превращения гемоглобина в гидрохлорид гематина.

Далее в содержимое пробирки добавляют по каплям дистиллированную воду, при этом перемешивая раствор стеклянной палочкой до тех пор, пока цвет полученного раствора не совпадает с цветом стандартного раствора боковых пузырьков гемометра. Цифра на нижнем уровне мениска образовавшегося раствора показывает содержание гемоглобина в тестируемой крови в грамм-процентах (г%).

Чтобы перевести полученные данные в единицы системы СИ (в г/л) необходимо умножить измеренное количество гемоглобина в г% на 10.

2.2.3. Методика определения цветового показателя крови

Цветовой показатель является условной величиной, который можно описать как степень насыщения гемоглобином каждого эритроцита. Показатель высчитывается из содержания гемоглобина в тестируемой крови и количества эритроцитов в 1 мкл этой же крови.

Цветовой показатель составляет 3 показателя гемоглобина, деленные на три первые цифры от числа эритроцитов.

2.2.4. Методика определения скорости оседания эритроцитов

СОЭ измеряется за счет свойства крови, возникающего при соединении с цитратом натрия. В конечном счете, кровь не свертывается при стоянии, а разделяется на нижний и верхний слой: эритроциты и плазма соответственно. В зависимости от изменений химических и физических свойств крови расслоение может осуществляться с разной скоростью. СОЭ вычисляется в мм за 1 ч. Чтобы провести исследования понадобятся 5% раствор цитрата натрия (натрия лимоннокислого трехзамещенного), штатив Панченкова, капилляры Панченкова.

Капилляр Панченкова наполняют цитратом натрия до метки 75 и выдувают его в агглютинационную пробирку или в лунку предметного стекла. После этого выдувают кровь в пробирку или лунку предметного стекла с цитратом. Качественно смешивают кровь с цитратом. Так выходит соотношение крови и цитрата как 4:1. Набирают смесь крови с цитратом в тот же капилляр Панченкова до метки «0» без пузырьков воздуха и ставят в штатив Панченкова строго вертикально. Точно через 1 час отмечают скорость оседания эритроцитов по высоте отстоявшегося слоя плазмы в миллиметрах.

Явная граница между плазмой и колонкой эритроцитов может быть не видна, причиной тому может служить анемия. Легкая «вуаль» из незрелых

эритроцитов образуется над компактной массой эритроцитов. При такой ситуации выявляется граница компактного слоя, и эритроцитарная «вуаль» присваивается плазменному столбу.

2.2.5. Методика определения числа лейкоцитов

С использованием микроскопа проводится подсчет, как эритроцитов, так и элейкоцитов: в определенном объеме счетной камеры при постоянном разведении крови после разрушения эритроцитов. Чтобы осуществить подсчет понадобятся 3-5% раствор уксусной кислоты, подкрашенный водным раствором метиленового синего для окраски ядер лейкоцитов и облегчения их подсчета, микроскоп, счетная камера Горяева.

Используя мерную пипетку или автоматический дозатор необходимо вылить строго 0,4 мл раствора уксусной кислоты в агглютинационную пробирку и смешать с 0,02 мл крови. Капилляр после этого нужно несколько раз промыть кислым раствором, далее смешать содержимое пробирки. В таком варианте достигается разведение крови в 20-кратном размере. Полученный раствор исследуется в течение 2-4 ч после забора крови, в противном случае результаты будут неверными.

Чтобы подготовить камеру Горяева к исследованию необходимо натереть покровное стекло до появления радужного цвета колец. Затем еще раз основательно перемешивают содержимое пробирки и заполняют камеру Горяева этой смесью, используя пипетку Пастера или стеклянный стержень с расплавленным концом. Заполненную камеру оставляют в горизонтальном положении на 1 минуту, чтобы осадить лейкоциты. Белые кровяные клетки подсчитываются в 100 больших, недифференцированных квадратах в счетной камере при определенных условиях, а именно когда конденсатор опущен и окуляр 10х или 15х, объектив 8х. Отсчет начинается в левом верхнем углу сетки. Подсчет всех клеток в квадрате и на разделительных линиях, если они в основном находятся в квадрате, является главным

правилом при высчитывании лейкоцитов. Клетки, пересекающиеся разделительной линией точно пополам, принимаются во внимание только с двух сторон квадрата (например, слева и сверху). При расчете количества лейкоцитов в 1 мкл крови используют формулу:

$$X = \frac{a \cdot 250 \cdot 20}{100} a \cdot 50 \quad (2.2)$$

где X – число лейкоцитов в 1 мкл крови;

a – число лейкоцитов в 100 больших квадратах;

20 – разведение крови;

100 – число больших квадратов;

250 – коэффициент пересчета на 1 мкл, так как объем одного большого квадрата равен 1/250 мкл (сторона квадрата - 1/5 мм, высота - 1/10 мм).

Фактически для определения содержания лейкоцитов в 1л крови их количество, подсчитанное в 100 больших квадратах счетной камеры, умножают на 50, делят на 1000 (то есть переносят запятую на 3 знака влево) и умножают на 10^9 .

2.2.6. Методика определения лейкоцитарной формулы

При использовании сухих фиксированных и окрашенных мазков крови, можно подсчитать лейкоцитарную формулу. Окрашенный мазок крови исследуется под микроскопом, после чего подсчитывают и классифицируют лейкоциты на основе их внешнего вида. Так же для проведения исследования необходимо иммерсионное масло.

Мазок крови готовят, помещая каплю крови на предметное стекло микроскопа и используя второе предметное стекло, удерживаемое под углом 30-45 градусов, чтобы распространить кровь и протянуть ее по предметному

стеклу, образуя «пернатый край», состоящий из одного слоя. клеток в конце мазка. На столик микроскопа помещают предметное стекло с цветным, высушенным мазком крови, а края мазка обнаруживают под небольшим увеличением (окуляр 7х, объектив 8х). Не меняя положение стекла, капля иммерсионного масла наносится на край мазка в точке под линзой. Пока объектив погружен в каплю масла, иммерсионный объектив (90х) устанавливается в вертикальном положении относительно мазка.

Изображение настраивается с помощью микровинта до тех пор, пока картинка не станет явной. Затем, так же при помощи микровинта, у изображения корректируется четкость и настраивается до необходимого уровня. Чтобы понять, что фокусное расстояние настроено для каждого глаза правильно, необходимо ориентироваться на полученную картинку: она должна быть четкой, а клетки должны иметь четкие границы и внутриклеточную структуру.

Далее идет дифференцирование лейкоцитов с отмечанием клеток 11-клавишным счетчиком. Должно быть насчитано более 100 лейкоцитов. Если же во время исследования вдруг будет выявлен патологический процесс, то придется увеличить данное количество до 200-400 и более.

Поскольку более крупные виды клеток, такие как моноциты, нейтрофилы, эозинофилы и другие располагаются больше по периферии, чаще вдоль верхнего и нижнего краев мазка, а более мелкие (лимфоциты, базофилы и др.) – ближе к его центру, подсчет клеток производят всегда по одинаковой программе. Одну часть клеток – половину – считают на одном конце мазка, оставшуюся же высчитывают на противоположном. Счет ведут по зигзагу (по линии «меандра»): отступив 3-4 поля зрения по краю мазка, затем 3-5 полей зрения под прямым углом к середине мазка, после проводят счет в 3-5 полях зрения параллельно краю мазка и возвращаются к краю мазка, где просчитывают 3-5 полей зрения. Такое движение при высчитывании продолжают до тех пор, пока не сосчитают половину клеток, а

затем переходят на противоположный край, где подсчитывают вторую половину клеток.

Поскольку в ручной дифференциации лейкоцитов учитывается относительно немного клеток, варибельность выше, чем в автоматизированных методах, особенно когда клетки присутствуют в небольших количествах. Например, в образце, содержащем 5 процентов моноцитов, результаты ручного дифференцирования могут составлять от 1 до 10 процентов из-за вариации выборки. Кроме того, идентификация клеток является субъективной, и точность зависит от навыков человека, читающего слайд. Плохая подготовка мазка крови может привести к неравномерному распределению лейкоцитов, что приводит к неточности подсчета, и неправильное окрашивание так же может затруднить идентификацию клеток. В целом, ручные дифференциальные подсчеты лейкоцитарной формулы показывают коэффициент вариации в диапазоне от 5 до 10 процентов, в то время как автоматические дифференциальные подсчеты нормальных нейтрофилов и лимфоцитов имеют коэффициент вариации около 3 процентов. При лейкозах и других гематологических злокачественных новообразованиях происхождение и генетические характеристики лейкоцитов имеют важные значения для лечения и прогноза, а микроскопический вид клеток часто недостаточен для точной классификации. В этих случаях для окончательной идентификации клеток используют другие методы, такие как иммунофенотипирование с помощью проточной цитометрии или специального окрашивания.

2.2.7. Методика определения тромбоцитов

Подсчет числа тромбоцитов происходит путем разведения крови в счетной камере с применением фазово-контрастного устройства и расчет их количества в 1 мкл или 1 л крови. Для проведения исследования необходим

1% раствор оксалата аммония, так как он вызывает наиболее быстрый и полный лизис эритроцитов.

Анализируемая кровь разводится 200-кратно, для этого 4 мл одного из реактивов и 0,02 мл крови собирают в сухой пробирке. Перемешивают и дают постоять 25-30 минут для гемолиза эритроцитов. Готовят камеру Горяева, как описано выше в методике определения эритроцитов и лейкоцитов. Затем подготовленную камеру заполняют предварительно смешанной разбавленной кровью и помещают во влажную среду (чашка Петри с фильтровальной бумагой, смоченной на краях водой) на 5 минут для отстаивания тромбоцитов. Тромбоциты подсчитываются в 25 больших квадратах счетной камеры с использованием 40-кратной линзы с устройством фазового контраста. Расчет числа тромбоцитов в 1 мкл крови проводят по формуле:

$$X = \frac{a \cdot 200}{25 \cdot 250^{-1}} = \frac{a \cdot 250 \cdot 200}{25} a \cdot 2000 \quad (2.3)$$

где X – число тромбоцитов в 1 мкл крови;

a – число тромбоцитов, сосчитанных в 25 больших квадратах счетной камеры;

200 – разведение крови;

25 – число больших квадратов;

250⁻¹ (1/250) – объем одного большого квадрата, так как сторона квадрата равна 5⁻¹ мм, а высота - 10⁻¹ мм.

В действительности число сосчитанных тромбоцитов умножают на 2000. Чтобы пересчитать на 1 л крови полученную ранее цифру умножают еще на 10⁶.

3.1. Полученные результаты

В ходе исследований жителей города Ош, Ошской области мы получили по 11 гематологических показателей крови от 14 детей, среди которых 8 мальчиков (43 %) и 6 девочек (57 %) (Рисунок 3.1), и от 15 взрослых людей, среди которых 5 мужчин (33%) и 10 женщин (37 %) (Рисунок 3.2)

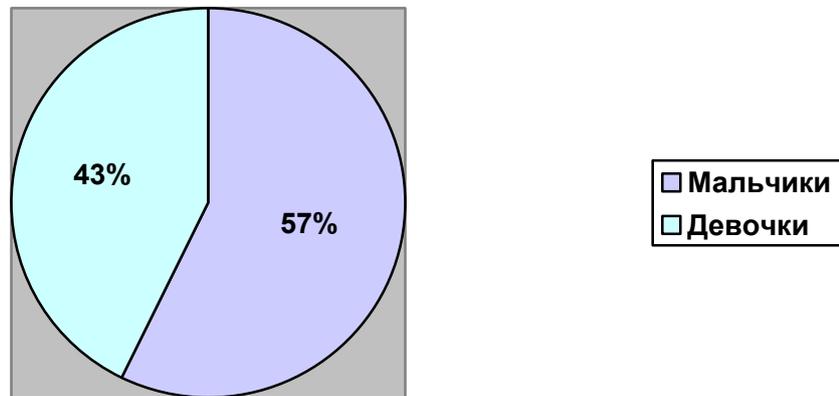


Рис. 3.1. Соотношение исследуемых детей г. Ош по половому признаку

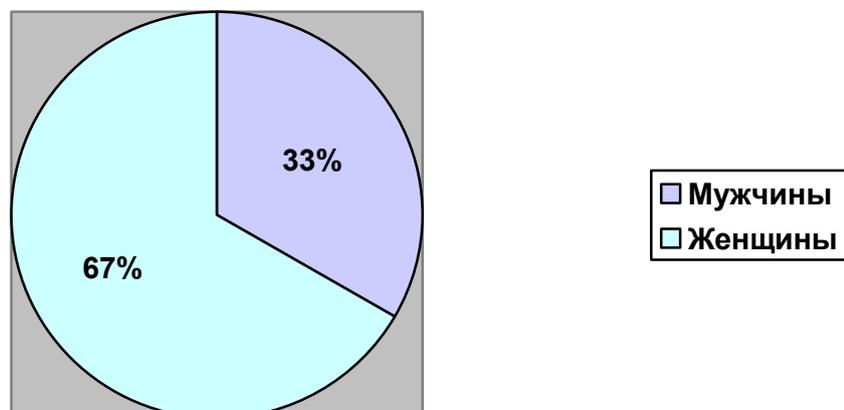


Рис. 3.2. Соотношение исследуемых взрослых г. Ош по половому признаку

Результаты гематологических исследований жителей города Ош были структурированы, проанализированы, а высчитанные средние показатели и погрешность были занесены в таблицу 3.1 и таблицу 3.2.

Таблица 3.1

Средние показатели гематологических исследований у детей г. Ош

Показатель	Мальчики	Девочки
Гемоглобин, г/л	103,38±11,92	111,38±5,80
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,46±1,02	3,88±0,59*
Цветовой показатель	0,86±0,13	0,84±0,07
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	232,94±54,87	227,47±37,14
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,90±3,38	6,51±2,13**
СОЭ, мм/ч	6,19±5,22	5,96±1,06
Палочкоядерные, %	1,17±1,19	0,5±0,58**
Сегментоядерные, %	52,25±22,8	50,37±6,60
Эозинофилы, %	5,33±17,54	1,75±0,50**
Лимфоциты, %	42,17±12,83	44,75±10,14
Моноциты, %	3,75±2,18	3,25±2,63*

* - статистическая достоверность $p \leq 0,05$

** - статистическая достоверность $p \leq 0,01$

Таблица 3.2

Средние показатели гематологических исследований у взрослых г. Ош

Показатель	Мужчины	Женщины
Гемоглобин, г/л	126±14,25	115,3±5,70
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,26±0,49	3,81±0,24*
Цветовой показатель	0,86±0,05	0,81±0,06
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	197±9,54	202,33±24,13
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,82±0,84	6,7±2,54*
СОЭ, мм/ч	8,3±3,87	12,34±2,87**
Палочкоядерные, %	0,67±0,57	2,5±0,71**
Сегментоядерные, %	36,33±38,53	62±4,36**
Эозинофилы, %	0,77±1,33	1,67±0,58*
Лимфоциты, %	32,67±23,01	34±27,07
Моноциты, %	3,75±1,71	4,2±1,79

* - статистическая достоверность $p \leq 0,05$

** - статистическая достоверность $p \leq 0,01$

Аналогичные данные были собраны у взрослого населения Аксыйского района, Джалал-Абадской области, в испытуемую группу вошли так же 5 мужчин (33 %) и 10 женщин (67 %) (Рисунок 3.3).

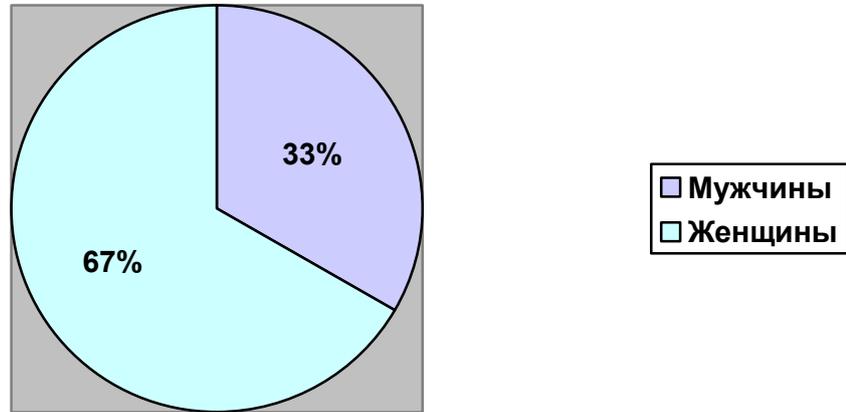


Рис. 3.3. Соотношение исследуемых взрослых Аксыйского района по половому признаку

У детей Аксыйского района, Джалал-Абадской области были исследованы 6 показателей, а их число составило 4 мальчика (57 %) и 3 девочки (43 %) (Рисунок 3.4).

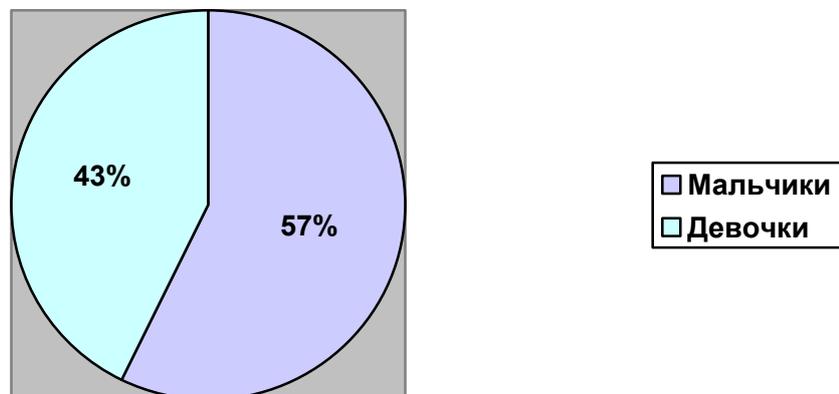


Рис. 3.4. Соотношение исследуемых детей Аксыйского района по половому признаку

Результаты гематологических исследований жителей Аксыйского района были структурированы, проанализированы, а высчитанные средние показатели и погрешность были занесены в таблицу 3.3 и таблицу 3.4.

Таблица 3.3

Средние показатели гематологических исследований
у взрослых Аксыйского района

Показатель	Мужчины	Женщины
Гемоглобин, г/л	128,4±13,20	119,18±6,86
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,33±0,54	3,80±0,25**
Цветовой показатель	0,88±0,04	0,81±0,06
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	218±21,37	193,33±36,12*
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,82±0,84	7,51±2,59*
СОЭ, мм/ч	9,08±3,76	13,23±2,88**
Палочкоядерные, %	0,41±0,55	1,25±1,53*
Сегментоядерные, %	67,57±8,20	72,1±4,53*
Эозинофилы, %	2,73±0,40	2,07±1,10*
Лимфоциты, %	32,5±15,72	38,67±21,22
Моноциты, %	3,13±2,02	3,86±2,32

* - статистическая достоверность $p \leq 0,05$

** - статистическая достоверность $p \leq 0,01$

Таблица 3.4

Средние показатели гематологических исследований
у детей Аксыйского района

Показатель	Мальчики	Девочки
Гемоглобин, г/л	108,75±13,18	115,33±15,57
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,99±0,73	4,38±0,73*
Цветовой показатель	0,85±0,56	0,87±0,06
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	331±61,27	234,67±8,02**
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,11±0,78	8,50±2,19*
СОЭ, мм/ч	5,75±2,87	5,67±0,58

* - статистическая достоверность $p \leq 0,05$

** - статистическая достоверность $p \leq 0,01$

3.2. Анализ полученных результатов

Содержание гемоглобина в крови, как у взрослых, так и у детей, города Ош и Аксыйского района не имеет достоверных различий. Однако у детей женского пола в обеих исследуемых группах незначительно больше гемоглобина в крови в 1,08 раза для города Ош и в 1,06 раза для Аксыйского района в сравнении с мальчиками. Во взрослом возрасте среднее содержание гемоглобина выше в группе мужчин в 1,09 раза для города Ош и 1,07 раза для Аксыйского района (Рисунок 3.5).

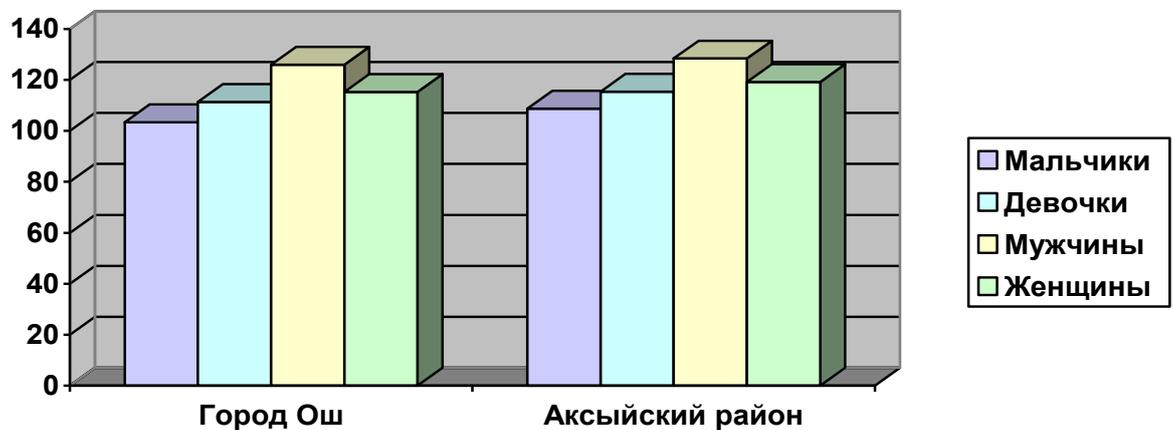


Рис. 3.5. Содержание гемоглобина в крови

Сниженное содержание гемоглобина в крови женщин говорит о развитии анемий у женщин. Связанная с беременностью анемия так же может быть причиной низкого гемоглобина, что возникает потому, что беременность и роды требуют значительного количества железа. При этом содержание гемоглобина в крови у взрослого населения выше, чем у детей.

Содержание эритроцитов в крови достоверно выше среди детей женского пола в 1,12 раза для города Ош и в 1,1 раза для Аксыйского района. Однако, аналогично гемоглобину, во взрослом возрасте наблюдается обратная картина, и содержание эритроцитов в крови мужчин города Ош и Аксыйского района выше, чем у женщин, в 1,12 раза и в 1,14 соответственно

(Рисунок 3.6). Снижение содержания эритроцитов в крови ниже нормы так же является признаком развития железодефицитной анемии.

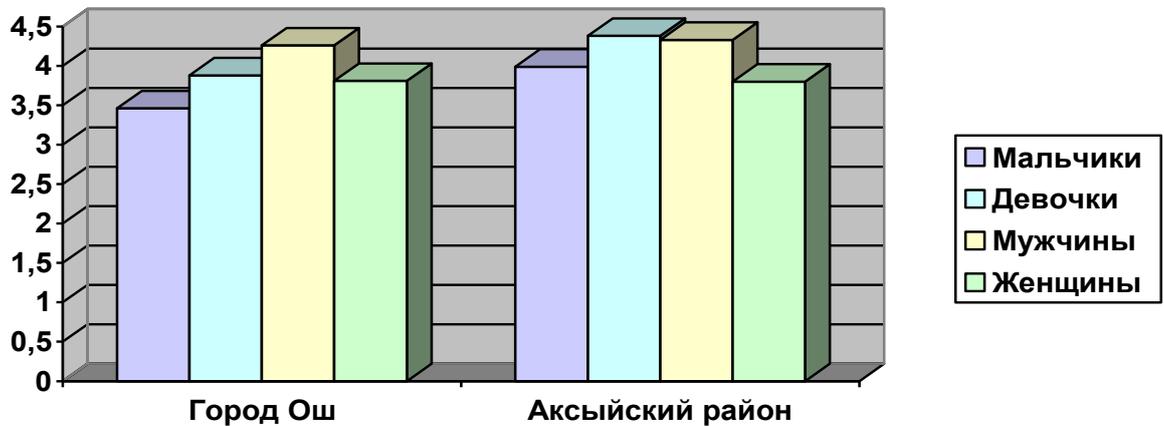


Рис. 3.6. Содержание эритроцитов в крови

Это может быть обусловлено тем, что на количество гемоглобина и, соответственно, эритроцитов у взрослых мужчин влияет выработка тестостерона. По этой же причине тот же дефицит железа непропорционально влияет на женщин и детей, вследствие чего у этих групп населения чаще возникают анемии. Как и в случае гемоглобина, количество эритроцитов выше у взрослых людей, чем у детей, за счет необходимости большего притока кислорода к тканям и органам у жителей этой местности именно для взрослого населения.

Цветовой показатель крови у обоих регионах исследования достоверно не различается, и у мальчиков, и у мужчин, а также у девочек, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах находится в границах нормы, то у женщин есть признаки гипохромии эритроцитов, что является очередным подтверждением развития анемии (Рисунок 3.7). В принципе, введение цветового показателя связано с тем, что в случае анемии количество эритроцитов и гемоглобина не всегда изменяется пропорционально.

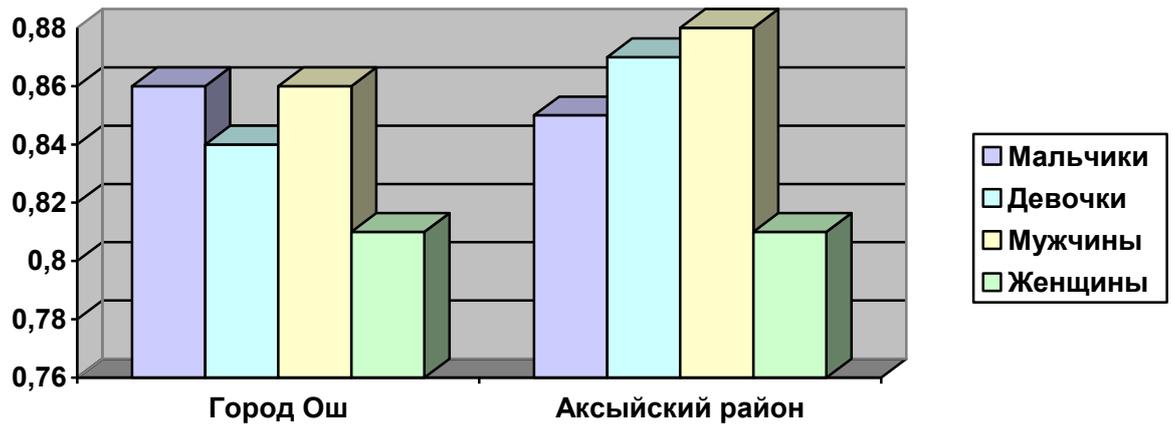


Рис. 3.7. Цветовой показатель в крови

Скорость оседания эритроцитов у мальчиков и у девочек не имеет достоверных различий. У взрослых женщин скорость оседания эритроцитов достоверно значительно выше, чем у мужчин, в 1,37 раза для города Ош и в 1,43 раза для Аксыйского района, что вероятнее всего связано с детородным возрастом исследуемых женщин (Рисунок 3.8).

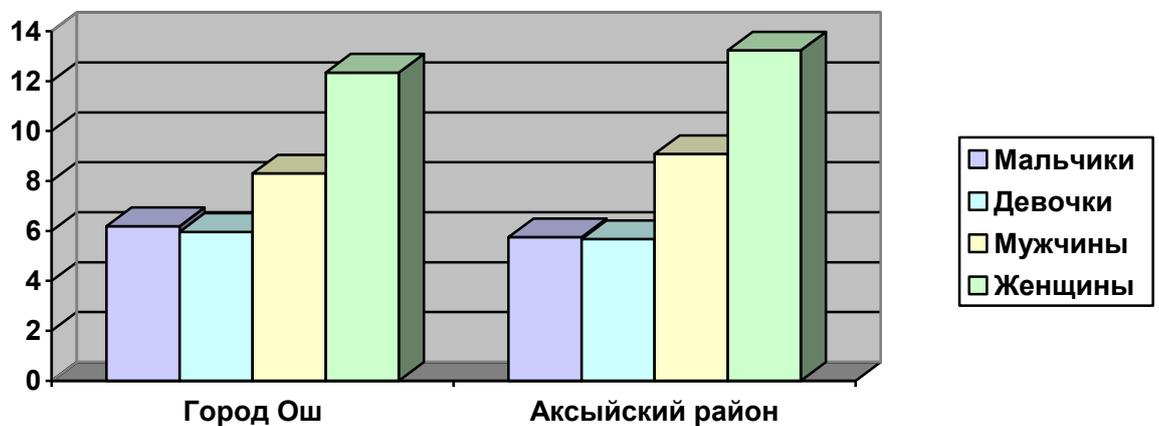


Рис. 3.6. Скорость оседания эритроцитов

Содержание тромбоцитов в крови испытуемых города Ош не имеет достоверных различий. Однако содержание тромбоцитов у мальчиков и мужчин Аксыйского района выше, чем у девочек и женщин, в 1,41 раза и в 1,13 раза соответственно (Рисунок 3.9).

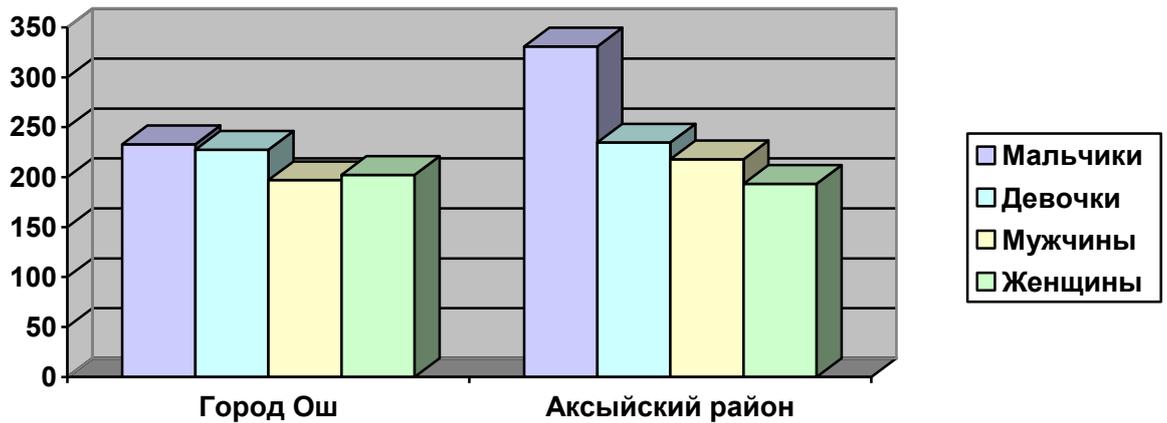


Рис. 3.9. Содержание тромбоцитов в крови

Вероятнее всего, это связано с тем, что жизнь в районе связана с большими травмами, чем жизнь в городской среде, и кровопотери встречаются чаще. Так же у половозрелых женщин тромбоциты могут снижаться во время менструации, что видно в сравнении содержания тромбоцитов у мужчин и женщин Аксыйского района, однако абсолютная разница между полами невелика.

Содержание лейкоцитов в крови в обеих исследуемых группах не имеет достоверных различий, а их среднее число находится в пределах физиологической нормы, как у детей, так и у взрослых (Рисунок 3.10).

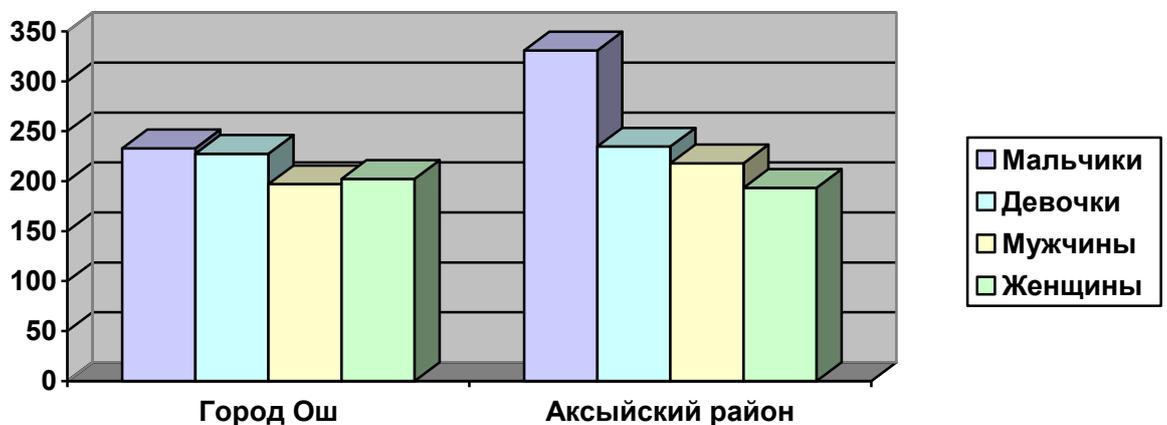


Рис. 3.10. Содержание лейкоцитов в крови

Содержание нейтрофилов к крови у мальчиков города Ош достоверно повышено, в сравнении с девочками, в 2,34 раза, что может быть связано с тем, что организм мальчиков чаще сталкивается с инфекционными агентами (Рисунок 3.11). С другой стороны содержание сегментоядерных нейтрофилов у мальчиков не имеет достоверного увеличения.

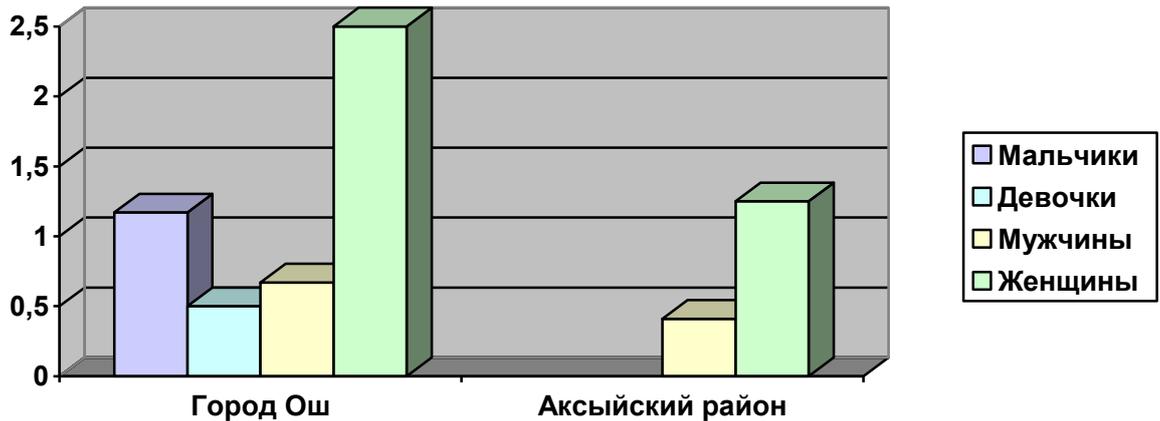


Рис. 3.11. Количество палочкоядерных нейтрофилов от всех лейкоцитов

В тоже время, у женщин в обеих испытуемых группах содержание нейтрофилов в крови достоверно выше, чем у мужчин. Содержание палочкоядерных нейтрофилов увеличено в 3,73 раза для города Ош и в 3,05 раза для Аксыйского района, а содержание сегментоядерных нейтрофилов – в 1,71 раза и 1,1 раза (Рисунок. 3.12).

При этом все средние показатели содержания нейтрофилов в крови находятся в пределах физиологической нормы. Более высокое содержание нейтрофилов в крови у женщин, чем у мужчин, может быть связано с процессом анемии в организме, однако беременность тоже может поднимать содержание нейтрофилов к верхней границе.

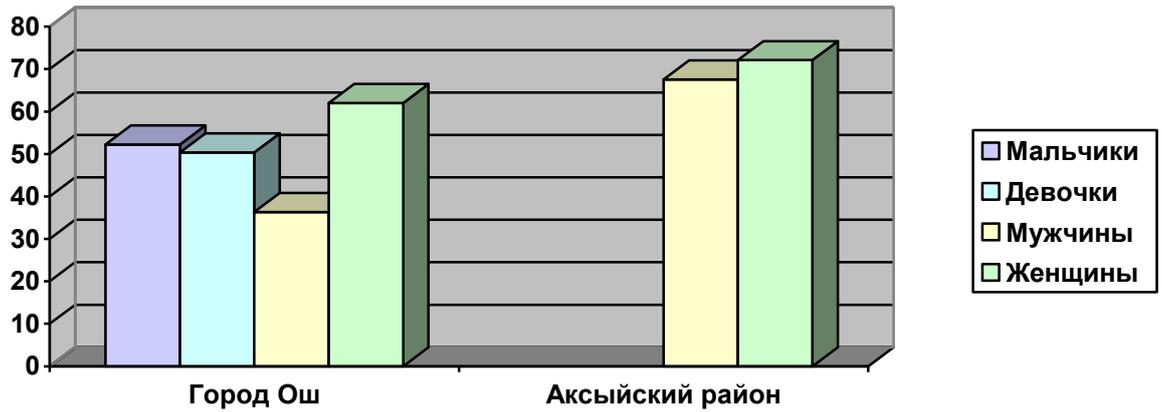


Рис. 3.12. Количество сегментоядерных нейтрофилов от всех лейкоцитов

Содержание эозинофилов в крови достоверно выше у мальчиков города Ош, чем у девочек, в 3,1 раза и выше максимальной границы показателя, что вероятно, говорит о развитии аллергического процесса у городских мальчиков. Содержание эозинофилов в крови у женщин города Ош выше в 2,16 раза, однако, у женщин Аксыйского района этот показатель меньше, чем у мужчин в 1,32 раза (Рисунок 3.13).

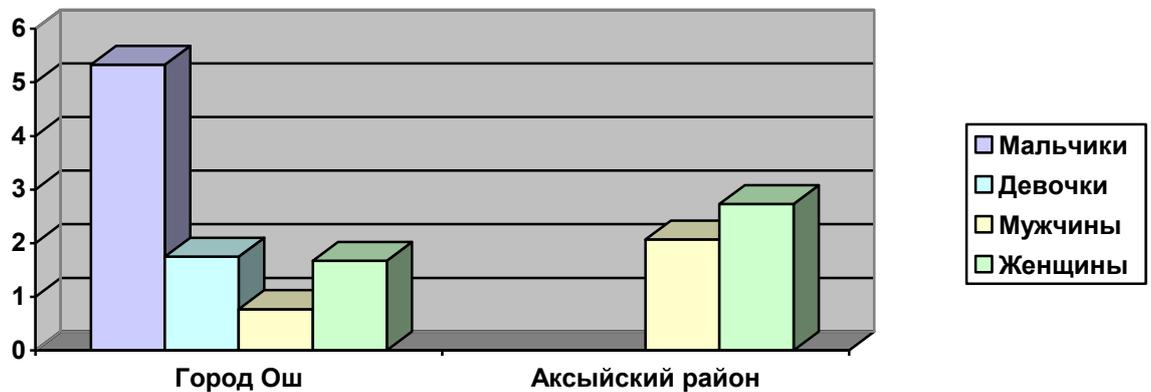


Рисунок 3.13. – Количество эозинофилов от всех лейкоцитов

При этом содержание эозинофилов у взрослых испытуемых города Ош ниже, чем у взрослых испытуемых Аксыйского района.

Содержание лимфоцитов в крови испытуемых города Ош не имеет достоверных различий, процентное соотношение числа лимфоцитов ко всем лейкоцитам находится в пределах физиологической нормы (Рисунок 3.14).

Содержание лимфоцитов в крови взрослого населения Аксыйского района различается значительно и достоверно, у женщин содержание лимфоцитов выше в 1,2 раза. Иммунная система женщин более активна и адаптивна, поэтому количество лимфоцитов в крови женщин при анализе может быть больше.

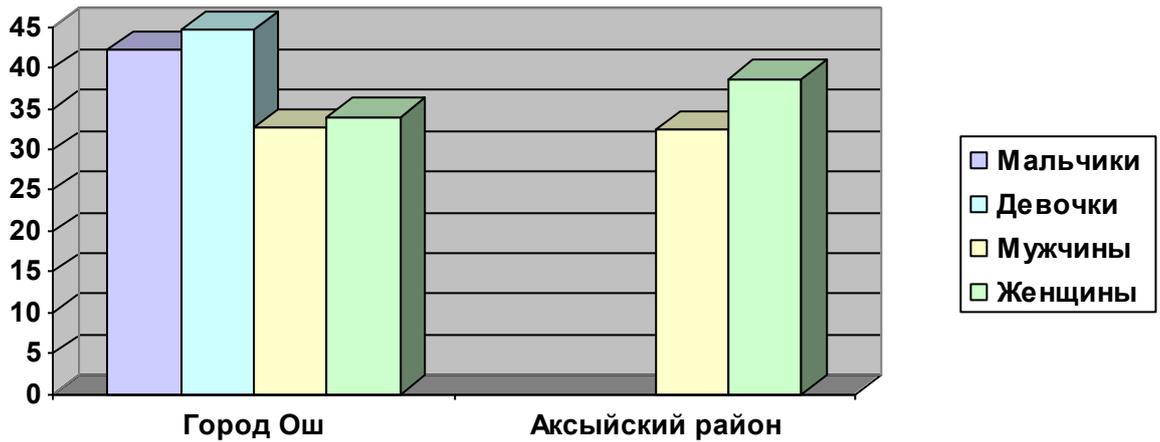


Рис. 3.14. Количество лимфоцитов от всех лейкоцитов

Содержание моноцитов в крови испытуемых так же не имеет достоверных различий, процентное соотношение числа моноцитов ко всем лейкоцитам находится в пределах физиологической нормы (Рисунок 3.15).

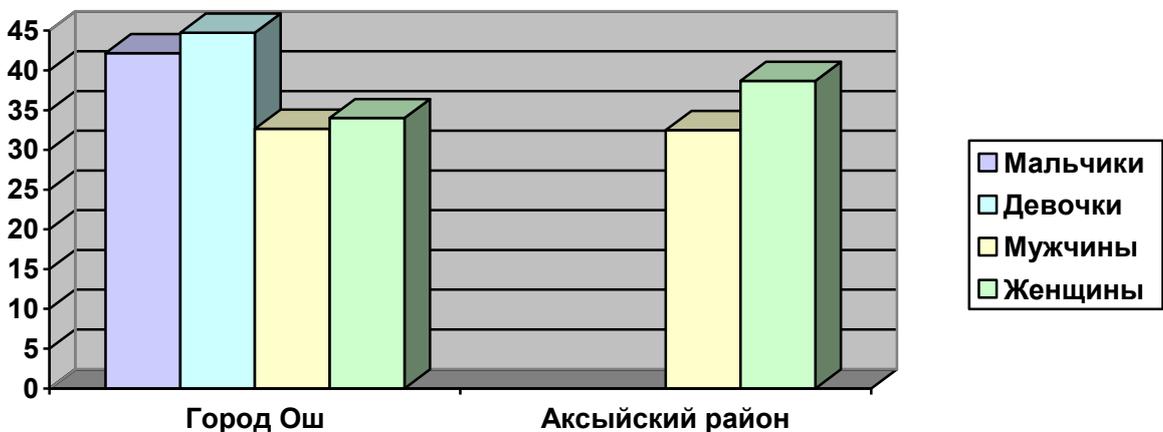


Рис. 3.15. – Количество моноцитов от всех лейкоцитов

3.3. Особенности гематологических показателей жителей Кыргызстана

В ходе исследования мы сравнили полученные результаты со статистическими данными взрослого населения Российской Федерации (табл. 3.5), которые были предоставлены на официальном сайте Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Таблица 3.5

Статистические данные гематологических показателей крови взрослого населения Российской Федерации

Показатель	Мужчины	Женщины
Гемоглобин, г/л	124	103
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,0	3,6
Цветовой показатель	0,85	0,7
СОЭ, мм/ч	9	11
Тромбоциты, $10^9/л$	211	183
Лейкоциты, $10^9/л$	4,1	4,6
Нейтрофилы, %	68	59
Эозинофилы, %	5	4
Лимфоциты, %	21	26
Моноциты, %	6	8

Среднее содержание гемоглобина в крови для мужчин России составило 124 г/л, для женщин – 103 г/л. В сравнении между мужчинами, содержание гемоглобина в крови мужчин Кыргызстана выше всего в 1,03 раза, чем у мужчин России. В Кыргызстане содержание гемоглобина в крови у женщин населения значительно выше, чем в России, в сравнении с разницей между мужчинами. Разница составила 1,16 раза.

Содержание эритроцитов в крови для России составило $4,0 \times 10^{12}/л$ для мужчин и $3,6 \times 10^{12}/л$ для женщин. В Кыргызстане содержание эритроцитов в крови мужчин больше в 1,08 раза, в крови женщин – в 1,06 раза.

Все эти различия обоснованы тем, что горная местность Кыргызстана вызывает потребность в большем содержании эритроцитов в крови и гемоглобина в эритроцитах. Увеличение концентрации гемоглобина и

эритроцитов, наблюдаемое на высоте, в основном связано с перераспределением общей воды в организме, когда жидкость выводится из циркуляции и депонируется в интерстициальном пространстве. К сожалению, факторы, ответственные за этот сдвиг, неясны, и, несмотря на ряд различных исследований, в которых изучалось поведение симпатической нервной системы и ряда различных гормонов на высоте, медицина все еще не приблизилась к объяснению этого явления.

Среднее значение цветового показателя у мужчин и России, и Кыргызстана находится на одном уровне (0,85 для России, 0,88 для Кыргызстана). В то же время у женщин России среднее значение цветового показателя значительно ниже нормы и ниже аналогичного среднего значения у женщин Кыргызстана и составляет 0,75 против 0,81.

Женщины более склонны к железодефицитным анемиям и дефицит железа является одной из наиболее распространенных проблем несбалансированного питания в мире. Несмотря на то, что жительницы Кыргызстана живут в горных районах, они все же склонны к развитию анемии. Таким образом, у жительниц обеих стран есть выраженные признаки данного заболевания, и можно судить о том, что женщины России испытывают еще больший дефицит, а у женщин Кыргызстана анемия протекает в легкой форме за счет проживания в горной местности.

Среднее значение скорости оседания эритроцитов у мужчин обеих стран не имеет значительных, а вот у женщин Кыргызстана среднее значение скорости оседания эритроцитов выше, чем у женщин России. Скорость оседания эритроцитов сильно зависит вязкости крови. С учетом более высоких показателей содержания эритроцитов в крови женщин Кыргызстана, их скорость оседания эритроцитов происходит медленнее, чем у женщин России.

Среднее содержание тромбоцитов в крови составило для мужчин России $211 \times 10^9/\text{л}$, для женщин – $183 \times 10^9/\text{л}$. Аналогичные данные мы

получили при исследовании взрослого населения Аксыйского района, что может говорить об отсутствии различий между населением разных стран.

Среднее содержание лейкоцитов в крови мужчин России составило $4,1 \times 10^9/\text{л}$, женщин – $4,6 \times 10^9/\text{л}$. Соответственно, среднее содержание лейкоцитов в крови мужчин Кыргызстана в 1,66 раза больше, чем в крови мужчин России, а женщин – в 1,63 раза. Это может говорить о том, что жители Кыргызстана чаще сталкиваются с инфекциями, чем жители России, что ведет к более активной работе иммунной системы.

Аналогично ситуация обстоит и лимфоцитами. Среднее содержание лимфоцитов от всех лейкоцитов в крови мужчин России составил 21 %, а женщин – 26 %. Среднее содержание лейкоцитов в крови мужчин Кыргызстана в 1,55 раза больше, чем в крови мужчин России, а женщин – в 1,49 раза.

Среднее содержание нейтрофилов от всех лейкоцитов в крови мужчин России составил 68 %, а женщин – 59 %, что сильно варьирует с аналогичными показателями. Так как нейтрофилы сильно зависят от различных факторов, как курение, употребление алкоголя, ожирение, стресс, которые присуще различным группам населения в одинаковой мере, нет возможности отследить закономерности в изменениях данного показателя без большей выборки.

Среднее содержание эозинофилов от всех лейкоцитов в крови мужчин России составил 5 %, женщин – 4 %. Среднее содержание эозинофилов в крови мужчин Кыргызстана в 1,83 раза меньше, чем в крови мужчин России, а женщин – в 1,97 раза. Это может говорить о том, что жители Кыргызстана значительно меньше сталкиваются с аллергенами, которые и поддерживают эозинофилы в крови россиян на высоком уровне.

Среднее содержание моноцитов от всех лейкоцитов в крови мужчин России составил 6 %, женщин – 8 %. Содержание моноцитов все еще находится в границах нормы, однако значительно выше, чем содержание в крови жителей Кыргызстана. Среднее содержание моноцитов в крови

жителей Кыргызстана в 1,9 раза меньше, чем в крови жителей России. Было показано, что эмоциональный стресс увеличивает количество моноцитов в организме. Стрессовые ситуации включают в себя широкий спектр внутренних или внешних условий или событий, например, тяжелую утрату, уход за родственником с хроническим заболеванием, межличностные конфликты, совмещение множества ролей и обязанностей, нагрузку на работе, безработицу, финансовые проблемы, чрезмерную физическую нагрузку и многие другие. Низкое содержание моноцитов в крови жителей Кыргызстана может говорить о том, что они легче справляются со стрессом за счет условий проживания или имеют меньше стрессовых обстоятельств за счет иного менталитета и других жизненных ценностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кровь является жидкой соединительной тканью, необходимой для транспортировки питательных веществ, газов и отходов по всему организму; защищать организм от инфекции и других угроз; и к гомеостатической регуляции рН, температуры и других внутренних условий. Кровь состоит из сформированных элементов - эритроцитов, лейкоцитов и фрагментов клеток, называемых тромбоцитами, и жидкого внеклеточного матрикса, называемого плазмой. Более 90 процентов плазмы – это вода. Остальная часть – это в основном белки плазмы – главным образом альбумин, глобулины и фибриноген – и другие растворенные вещества, такие как глюкоза, липиды, электролиты и растворенные газы.

Общий анализ крови является простым и очень распространенным тестом, который проверяет определенные расстройства, которые могут затронуть здоровье человека. Общий анализ крови определяет, есть ли увеличение или уменьшение количества клеток крови. Нормальные значения варьируются в зависимости от возраста и пола.

Общий анализ крови назначают в различных случаях:

- для оценки общего состояния здоровья;
- для диагностики патологического состояния;
- для контроля течения патологии;
- для оценки эффективности лечения.

Для населения горных областей общий анализ крови будет иметь иные значения, нежели для населения равнинной местности. Чаще всего выявляются такие различия, как большее количество эритроцитов гемоглобина для горных жителей.

В ходе исследования было выявлено, что, несмотря на проживание в горных областях, женщины Кыргызстана имеют признаки анемии, что можно определить по количеству гемоглобина, эритроцитов в крови и ее цветовому показателю, а так же скорости оседания эритроцитов. В тоже время у

жителей равнинной местности признаки анемии более выражены, что мы и связываем с особенностями проживания.

Отмечено так же, что жители Кыргызстана значительно чаще сталкиваются с инфекциями, что подтверждает содержание лейкоцитов в крови испытуемых, причем женщины чаще мужчин.

В то же время с аллергическими реакциями жители Кыргызстана сталкиваются наоборот реже, в сравнении с жителями России, за счет более интенсивной тренировки иммунитета в местности их проживания.

В ходе исследования мы выявили, что жители Кыргызстана за счет горной местности имеют ряд значительных отличий в составе крови, однако некоторые данные не имеют достоверных различий и одинаковы как для жителей горных областей на высоте 1000-1200 м, так и для жителей равнинных областей. Это говорит о наличии влияния данной высоты на организм человека, однако это влияние имеет частичный характер.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Автоматизированное формирование заключений по данным общего клинического анализа крови / И.П. Лукашевич [и др.] // Врач и информационные технологии. 2015. № 2. С. 6-11.
2. Анемия у амбулаторного больного / А.Л. Вёрткин [и др.] // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 8. С. 6-9
3. Ахмадеева К.Э., Каримова Р.Г. Оценка характеристик эритроцитов и гемоглобина у больных железодефицитной анемией // Вестник современной клинической медицины. 2020. Т. 13. № 2. С. 7-12
4. Блиндарь В.Н., Зубрихина Г.Н., Кушлинский Н.Е. Гематологические методы исследования. Клиническое значение показателей крови. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2020. 96 с.
5. Бульдяева О.В., Уланова Т.В., Русейкин Н.С. Изменение уровня гемоглобина в зависимости от возраста и половой принадлежности // Вестник научных конференций. 2016. № 4-2 (8). С. 18-19
6. Верголяс М.Р. Кровь как интегральная система организма // ScienceRise. 2016. Т. 2. № 1 (19). С. 7-11
7. Возрастные особенности красных кровяных клеток на основе общего анализа крови у населения Чеченской республики / С.В. Морякина С.В. [и др.] // Потенциал современной науки. 2016. № 1 (18). С. 18-24
8. Дотдаева А.А., Курданов Х.А., Бойцов С.А. Заболеваемость и смертность от сердечнососудистых заболеваний в зависимости от высоты региона над уровнем моря // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13. № 6. С. 51-55
9. Клинико-диагностическое значение скорости оседания эритроцитов / Т.Т. Федорова [и др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2017. Т. 6. № 2. С. 207-212

10. Кузьмин А.Ф., Онегина М.Д., Тихомирова Н.В. Физиология человека. Кострома: Костромской государственный университет, 2015. 158 с. (28-38 С)
11. Лашкевич Е.М. Система диагностики по общему анализу крови // В сборнике: Современные проблемы радиоэлектроники и телекоммуникаций «РТ-2016». Материалы 12-ой международной молодежной научно-технической конференции. 2016. С. 154
12. Макогонов А.Н. Эффекты активного отдыха человека в горной местности и условия его оптимизации // Наука и спорт: современные тенденции. 2014. Т. 3. № 2 (3). С. 23-28
13. Николенко Л., Николенко Е., Головнева Е. Общий анализ крови: современное прочтение // Врач. 2020. Т. 31. № 1. С. 7-16
14. Никотинзависимые изменения в общем анализе крови у курящих людей / Р.М. Беридзе [и др.] // В сборнике: Молодежь, наука, медицина. Материалы 65-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием. 2019. С. 122-125
15. Новгородцева Е.П. Межлабораторный контроль качества гематологических исследований // Справочник заведующего КДЛ. 2018. № 3. С. 17-24
16. Нормальная физиология / С.М. Будылина [и др.]. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1200 с.
17. Официальный сайт Министерства Здравоохранения Российской Федерации [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/>
18. Оценка влияния погодно-климатических условий на военнослужащих в условиях Северного Кавказа / Р.С. Рахманов [и др.] // Медицинский альманах. 2018. № 4 (55). С. 156-160
19. Оценка состояния иммунной системы по общему анализу крови / А.А. Савченко [и др.]. Красноярск: Версона, 2018. 12 с.

20. Павленко С.С., Токаева Л.К., Беспалова Т.А. Физиология человека. Саратов: Амирит, 2017. 100 с.
21. Павлова В.Ю. Возможности исследования показателей общего анализа крови на современных гематологических анализаторах // Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. Т. 1. № 1. С. 98-108
22. Показатели общего анализа крови у ВИЧ-инфицированных пациентов / Т.И. Ельчанинова [и др.] // Nauka i studia. 2016. Т. 2. № 5. С. 51-54
23. Показатели общего анализа крови у детей - национальный и исторический аспекты / А.И. Пиянзин [и др.] // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. 2019. № 3 (43). С. 190
24. Применение общего анализа крови, биохимического анализа крови и коагулограммы с целью дифференциальной диагностики инсульта / М.Р. Чумарин [и др.] // В сборнике: International scientific review of the problems and prospects of modern science and education. Collection of scientific articles LIV International correspondence scientific and practical conference. 2019. С. 86-90
25. Рякина Д.А., Линг В.В. Smart- медицина: гематологические анализаторы // В сборнике: Проблемы формирования единого пространства экономического и социального развития стран СНГ (СНГ-2018). Материалы ежегодной Международной научно-практической конференции. 2018. С. 409-413
26. Сайфутдинова Л.Д. Показатели системы крови при изменении функционирования организма // Science Time. 2020. № 1 (73). С. 53-55
27. Салогуб Г.Н., Меншутина М.А., Шапорова Н.Л. Вопросы гематологии ВОП: анемии. Железодефицитная анемия: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. Санкт-Петербург: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 2007. – 23 с.

- 28.Сергеева Ю.С. Железодефицитная анемия // Современные инновации. 2018. № 3 (25). С. 55-57
- 29.Соколова Н.А., Савина М.И., Шохина О.С. К вопросу о важности правильной интерпретации общего анализа крови // Медицинский алфавит. 2019. Т. 3. № 22 (397). С. 68-70
- 30.Тимушкин А.В. Влияние активного отдыха в условиях горной экосреды на организм человека // В сборнике: Актуальные проблемы охраны здоровья и безопасности детей. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. 2019. С. 305-309
- 31.Уровень общей неспецифической реактивности организма как фактор индивидуализации выраженности показателей клинического анализа крови / Н.О. Назаров [и др.] // В сборнике: Материалы научно-практических конференций в рамках V Российского конгресса лабораторной медицины. 2019. С. 10
- 32.Физиология крови / Т.В. Абакумова [и др.]. Ульяновск: Ульяновский государственный университет, 2017. 60 с.
- 33.Частоедова И.А., Коледаева Е.В., Зайцев В.Б. Гистофизиология крови и кроветворения. Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2016. 134 с.
- 34.Шавкута Г.В., Шнюкова Т.В. Общий анализ крови. Ростов-на-Дону: Ростовский государственный медицинский университет, 2016. – 44 с.
- 35.Яковлева Е.В., Бородулин Б.Е. Общий анализ крови и его значение в обследовании пациентов с подозрением на туберкулез легких // Медицинская сестра. 2020. Т. 22. № 3. С. 24-28
- 36.Янченко О.С., Конторщикова К.Н. Преаналитические аспекты гематологического исследования // Медицинский альманах. 2016. № 2 (42). С. 26-29
- 37.Anatomy & Physiology. USA: OpenStax CNX, 2016. 2560 p.
- 38.Bhandari S.S., Koirala P. Health of High Altitude Pilgrims: A Neglected Topic // Wilderness Environ Med. 2017. № 28 (3). P. 275-277

39. Blood Coagulation Dissected / Pryzdial E.L.G. [et al] // *Transfus Apher Sci.* 2018 № 57(4). P. 449-457
40. Blood: Tests Used to Assess the Physiological and Immunological Properties of Blood / J.G. Quinn [et al] // *Adv Physiol Educ.* 2016. № 40 (2). P. 165-175
41. Effects of High Altitude Acclimatization on Heart Rate Variability in Resting Humans / R. Perini [et al] // *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 2006. № 73 (6). P. 521-528
42. Effects of High-Altitude Exposure on the Pulmonary Circulation // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2012. № 65(12). P. 1075-1078
43. Effects of Oxygenation on the Ventilatory Response to CO₂ in Humans at High and Low Altitude / R. Lefrançois [et al] // *J Physiol (Paris).* 2009. № 61 (2). P. 335-336
44. Gremmel T., Frelinger A.L., Michelson A.D. Platelet Physiology // *Semin Thromb Hemost.* 2016. № 42(3). P. 191-204
45. Hooper T., Mellor F. Cardiovascular Physiology at High Altitude // *J R Army Med Corps.* 2011. № 157(1). P. 23-28
46. Mishra K.P., Ganju L. Influence of High Altitude Exposure on the Immune System: A Review / *Immunol Invest.* 2010. № 39(3). P. 219-234
47. Riley C.J., Gacin M. Physiological Changes to the Cardiovascular System at High Altitude and Its Effects on Cardiovascular Disease // *High Alt Med Biol.* 2017. № 18 (2). P. 102-113
48. The Effects of Physical Exercise at High Altitude on Adrenocortical Function in Humans / E. Martignoni [et al] // *Funct Neurol.* 2007. № 12 (6). P. 339-344
49. Viallat A., Abkarian M. Red Blood Cell: From Its Mechanics to Its Motion in Shear Flow // *Int J Lab Hematol.* 2014. № 36(3). P. 237-243