

УДК 612.821+613.6

СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА У ПАССАЖИРОВ И ПИЛОТОВ ВОЗДУШНЫХ СУДОВ

© 2023 г. Д. С. Кузичкин¹, *, К. В. Бетц²

¹ФГБУН ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

²ФГБНУ “Научно-исследовательский институт медицины труда
имени академика Н.Ф. Измерова”, Москва, Россия

*E-mail: dmitry161985@mail.ru

Поступила в редакцию 22.09.2022 г.

После доработки 10.04.2023 г.

Принята к публикации 10.05.2023 г.

Данный обзор содержит результаты исследований системы регуляции агрегатного состояния крови у пассажиров и членов экипажей воздушных судов, а также наземных модельных экспериментов, имитирующих действие отдельных факторов авиационного полета. По данным большинства исследователей, факторы полета смещают коагуляционный баланс в сторону усиления прокоагулянтного потенциала. Однако возникновение тромботических состояний у пассажиров сопряжено с индивидуальным наличием определенных эндогенных факторов риска: возраста, конституции, наличия заболеваний сердечно-сосудистой системы и наследственной патологии системы гемостаза, некоторых видов гормональной терапии. У пилотов воздушных судов, налет которых значительно превышает таковой у пассажиров, описаны случаи тромбообразования. Упоминания случаев развития геморрагических состояний у летного состава гражданской авиации в доступной литературе не обнаружено.

Ключевые слова: авиационная медицина, гемостаз, свертывание крови, гемокоагуляция, летный труд, пилоты, пассажиры авиарейсов.

DOI: 10.31857/S0131164623700339, **EDN:** XDGPQQ

Система регуляции агрегатного состояния крови (система гемостаза) является важным компонентом формирования гомеостатического равновесия в организме человека. Ее реакции в значительной степени определяют стрессоустойчивость и компенсаторные возможности организма человека при воздействии экстремальных факторов окружающей среды.

Известно, что факторы полета оказывают влияние на функционирование системы регуляции агрегатного состояния крови. В 1988 г. был опубликован обзор [1], посвященный этой теме, в котором обобщались известные на тот момент экспериментальные и клинические данные, а также обсуждалось влияние отдельных факторов полета на систему гемостаза.

Однако более чем за три десятка лет накопилось множество новых данных, полученных с использованием новейшей методологической основы и учитывающих современное представление о функционировании системы гемостаза, связи ее с другими физиологическими системами организма.

Актуальность данной темы только повышается в связи с увеличением спроса на авиаперелеты и

нарастанием объемов авиаперевозок. С особым вниманием необходимо относиться к пилотам воздушных судов, которые длительно находятся под влиянием факторов авиационного полета.

Система гемостаза у пассажиров дальнемагистральных рейсов

Вопросу связи авиационных перелетов и тромботических состояний (ТС) у путешественников посвящен целый ряд исследований. Результаты нескольких из них, включающих добровольцев, не показали коагуляционных нарушений во время длительных полетов. В одном исследовании [2] приняли участие 20 чел., которые были разделены на 2 группы в зависимости от наличия факторов риска развития тромбоза глубоких вен нижних конечностей (ТГВ). В первую группу вошли лица без факторов риска, во вторую – лица как минимум с двумя отягощающими факторами (возраст более 40 лет, индекс массы тела более 30, хроническая венозная недостаточность, гормональная терапия). Молекулярные маркеры свертывания крови и фибринолиза были измерены во время и после двух перелетов, каждый из которых длился

более 8 ч. Признаков выраженного образования тромбина и фибрина не было установлено, так же как не было обнаружено различий между обеими группами в отношении характеристик системы гемостаза.

В еще одно исследование вошли 30 здоровых мужчин от 20 до 30 лет, которые не имели факторов риска развития ТС [3]. За время 11-часового полета не было выявлено признаков активации системы гемостаза.

В то же время масштабный мета-анализ, охватывающий 14 исследований и более 4000 случаев венозной тромбозии, установил в 2 раза более высокий риск развития ТС у путешествующих воздушным транспортом по сравнению с не путешествующими лицами [4]. В этом же исследовании применялся регрессионный мета-анализ для оценки зависимости “доза-ответ” между длительностью авиационных полетов и риском развития ТС: каждые 2 ч полета риск увеличивался как минимум на 26%.

Исследования системы гемостаза во время и после авиационных перелетов чаще всего показывают разнонаправленную динамику изменений, поскольку реакция сильно зависит от индивидуальных особенностей организма. В дополнение к этому, ТС, в частности ТГВ, достаточно распространены в популяции и обычно развиваются через некоторое время после путешествия, что может осложнять проведение эпидемиологических исследований [5]. Большинство исследователей придерживаются мнения, что дальние воздушные перелеты вызывают определенную активацию свертывающей системы, которая может стать риском развития тромбозов, главным образом, когда присутствуют эндогенные факторы риска.

К основным эндогенным факторам риска развития ТС относят возраст старше 40 лет, индекс массы тела более 30 кг/м³, прием оральных контрацептивов, наличие тромбозов в анамнезе, наследственные нарушения свертывания крови, заболевания сердечно-сосудистой системы, перенесенную в течение трех месяцев до полета травму и др. [6]. Свою роль может играть и рост путешественников: к факторам риска относится рост менее 165 см и более 185 см, при которых существенно изменяется кровоток в нижних конечностях во время длительного дискомфорта положения сидя [6, 7].

Длительность и количество совершенных перелетов также оказывает влияние. Факторами риска развития тромбозов является однократный полет длительностью более 8–10 ч, либо несколько полетов подряд длительностью не более 4 ч, либо более частые полеты за короткий промежуток времени (до 3 нед.) независимо от длительности [6].

Так, в работе *A.J. Schreijer et al.* было показано, что условия авиационного полета приводят к увеличению образования тромбина, в особенности у лиц с мутацией Лейдена, а также принимающих оральные контрацептивы [8]. Медианные концентрации тромбин-антитромбинового комплекса (ТАТ) увеличивались на 30.1% после 8-часового перелета (иммобилизация в сочетании с гипобарической средой), но снижались на –2.1% после 8-часового кино-марафона (иммобилизация в сочетании с нормобарической средой) и на –7.9% в условиях 8 ч обычной жизни. Тромбоэластография после 10-часовой поездки на автобусе показала ускоренное образование и распространение сгустка, и его повышенную плотность [9]. Гиподинамия может являться причиной изменения реологических параметров крови и появлению застойного кровотока. В условиях снижения скорости кровотока, с одной стороны, создаются благоприятные условия для развития межмолекулярного взаимодействия регуляторных белков с их субстратами, адсорбции их на фосфолипидных мембранах, комплексообразования [10–12]. С другой стороны, снижается интенсивность процессов поступления субстрата и удаления продукта в мембрано-зависимых энзиматических реакциях [13].

Факторы летного труда и гемостаз

Труд пилотов воздушных судов гражданской авиации характеризуется высокой психоэмоциональной нагрузкой в комплексе с другими неблагоприятными факторами, такими как шум, вибрация, гиподинамия, перегрузки разной направленности, колебания барометрического давления, ионизирующее и ультрафиолетовое излучение, особенности микроклимата кабины экипажа, электромагнитное излучение радиочастотного диапазона [14]. Наибольшее влияние на функционирование свертывающей системы оказывают перегрузки и гиподинамия, вызывающие перераспределение жидких сред организма, изменение гемореологических параметров, и нервно-напряженный характер труда пилотов, который, в свою очередь, может приводить к возникновению разнонаправленных эффектов и сложных адаптивно-компенсаторных механизмов в системе регуляции агрегатного состояния крови.

Управление воздушным судном с шестью степенями свободы, большой объем перерабатываемой информации в условиях дефицита времени, ответственность за свою жизнь и жизнь других людей способствуют истощению функциональных резервов организма пилота и развитию стресса. Известно, что развитие психофизиологического напряжения приводит к активации гемостаза и увеличению прокоагулянтного потенциала системы регуляции агрегатного состояния крови

[15, 16]. Возникающий в это время нейроэндокринный ответ приводит к незамедлительным гемодинамическим сдвигам, повышению вязкости крови и гемоконцентрации [17]. Известно, что адреналин способен активировать агрегацию тромбоцитов [18] и внутренний путь коагуляционного каскада [19, 20]. Адреналин также стимулирует сосудистые эндотелиальные β_2 -адренорецепторы, что приводит к высвобождению предварительно сформированных VIII фактора коагуляционного каскада, фактора Виллебранда и тканевого активатора плазминогена из эндотелиальных накопительных пулов в циркуляторное русло [16, 21].

Влияние кортизола двойственное и зависит от характера стресса: острый стресс и повышение уровня кортизола связаны с пониженным риском развития тромботических состояний, в то время как хроническое длительное воздействие, сопровождающее труд пилотов, носит прокоагулянтный характер [17].

По данным Е.С. Нодовой [22] во время совершения полета у командиров кораблей, вторых пилотов и штурманов наблюдалось состояние гиперкоагуляции за счет психоэмоциональной нагрузки, которое после завершения рейса компенсировались защитно-адаптивной реакцией антикоагулянтной системы. Кривые гепаринового числа и фибринолитической активности в послеполетном периоде нарастали. Кроме того, увеличение гепаринового числа сохранялось значительно дольше, чем удлинение времени рекальцификации плазмы. После возвращения показателей свертываемости к исходным величинам через 24 ч после полета (по данным определения времени рекальцификации плазмы) количество гепарина и фибринолитическая активность оставались увеличенными. У пилотов в послеполетном периоде отмечалось умеренное увеличение концентрации протромбина и проконвертина до верхней границы референтного интервала по сравнению с исходной величиной. Результаты тромбоэластографических исследований подтверждали тесты коагулограммы и указывали на усиление антикоагулянтной активности крови после полета. Исследование коагулограммы в послеполетном периоде у других членов экипажа (радиостов, бортиженеров, бортоператоров) не выявило достоверных отличий. Тенденция к снижению свертываемости крови была незначительной. Согласно предположениям автора, деятельность командиров кораблей и вторых пилотов отличается большей сложностью и выраженностью эмоциональных реакций [22].

В более позднем исследовании [23] была показана повышенная активность тромбина и плазмина у пилотов реактивных самолетов после обычного тренировочного полета по сравнению как с контрольной группой, так и с результатами

предполетных фоновых обследований. Авторы пришли к выводу, что у пилотов реактивных самолетов после полета присутствует состояние гиперкоагуляции, обусловленное летной активностью. Возможные механизмы включают влияние психофизиологического напряжения, опосредованного нейроэндокринной реакцией на летную активность, или хронического воздействия перегрузок +Gz на структуру и функцию сердечно-сосудистой системы [23].

Гемодинамический стресс, наблюдаемый при перегрузках [1], может вызвать повреждение эндотелиальных клеток, вплоть до их отслоения, при этом происходят морфологические и функциональные изменения, что приводит к значительному увеличению проницаемости сосудов, способствует интраваскулярной агрегации тромбоцитов и уменьшению количества интактного тромбомодулина на мембранах эндотелиальных клеток [24, 25].

В работе Л.А. Субботиной была проведена серия наземных экспериментов, моделирующих стрессогенные условия профессиональной летной деятельности [26]. Всего было протестировано 8 режимов высотного полета: сверхнормативный 14-часовой "летный день" с активной операторской работой, статоэргометрической нагрузкой, гипертермией, шумом и депривацией сна в течение суток (1); статическая пилотажная нагрузка до отказа продолжать работу (2); интенсивная динамическая физическая нагрузка до предела переносимости (3); субмаксимальная динамическая физическая нагрузка (4); комплекс субмаксимальной динамической физической нагрузки в сочетании с шумом до 120 дБ (5); гипертермия 62–68°C при влажности воздуха 10–15% и скорости его движения 0.5–1.0 м/с, до предела индивидуальной переносимости (6); динамическая и пилотажная перегрузка (вращение на центрифуге с параметрами +3.5 и 6.0 g со скоростью нарастания 0.4 g) (7); длительная высотная гипоксия "на высоте 3–5 км" (8). В исследовании приняли участие 61 практически здоровых мужчин, не принимавших средства фармакологической защиты. Результаты проведенных экспериментов позволили установить 3 формы реакции организма пилотов на воздействие указанных стресс-факторов, связанные с системой регуляции агрегатного состояния крови. Во-первых, это тромботическая форма (эксперимент 3). Во-вторых, геморрагическая форма (эксперимент 1, 5). И, в-третьих, это смешанная тромбогеморрагическая форма, которая наблюдалась чаще всего (эксперименты 2, 4, 6, 7, 8). Таким образом, в условиях деятельности пилотов наблюдается функциональное напряжение системы гемостаза, сопровождающееся частичной адаптацией [26].

Во время дальних перелетов также может возникать гипобарический и гипоксический стресс. Ряд исследований показал изменения показателей коагуляции на больших высотах после острого (от нескольких часов до дней) [27] и хронического (от недель до месяцев) воздействия [28]. Было обнаружено, что гипобарический стресс приводит к повышению уровня D-димера в крови с увеличением высоты. Во время подъема протромбиновое время удлинялось от 83 до >100%, а резистентность к активированному протеину С снижалась с 0.95 до 0.8. Кроме того, умеренное удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) (38–43 с) сопровождалось значительным изменением активности фактора фон Виллебранда (102–62%) [28].

Предполагается, что при воздействии гипоксии коагуляционный баланс может нарушаться из-за изменения активности кислородзависимых ферментов [29]. Исследования, моделирующие условия пониженного давления в салоне во время авиаперевозок, не выявили изменений параметров гемостаза (международного нормализованного отношения (МНО), протромбинового времени, АЧТВ, фрагментов протромбина 1 и 2, комплексов тромбин-антитромбин III, α_2 -антиплазмина, активатора тканевого плазминогена, D-димера) в условиях гипобарической гипоксии в течение 8 ч [30], нормобарической гипоксии в течение 7 мин [31] и 2 ч [32], и изокапнической гипоксии [33]. Другие исследователи сообщают о временном увеличении концентрации фрагментов протромбина 1 и 2 в 2.5 раза, комплекса тромбин-антитромбин в 8.2 раза и активности фактора VII на 17% после 8 ч воздействия давления воздуха 76 кПа в гипобарической камере [34]. Расхождения могут быть связаны с различиями в степени и продолжительности гипоксии, нормобарическими и гипобарическими состояниями и другими потенциально искажающими факторами, такими как гиподинамия, обезвоживание и психофизиологическое напряжение [35].

После двух восьмичасовых последовательных полетов “туда и обратно” (~8 ч в одну сторону) с помощью тромбоэластометрических методов выявили ускоренное образование и распространение сгустка, а также его повышенную плотность, которые находились в пределах верхнего контрольного диапазона. Эти изменения достигли пика сразу после посадки, но плотность сгустка оставалась повышенной и через 3 дня после полета. Кроме того, активация коагуляции и фибринолиза подтверждалась снижением АЧТВ и повышением активности некоторых маркеров плазмы, например, фактора VII и ингибитора активатора плазминогена [2].

Микроклимат на борту воздушного судна также имеет свои особенности, главная из которых —

низкая влажность воздуха (около 10%). Такие условия приводят к повышению осмолярности плазмы и мочи, что ассоциировано с гемоконцентрацией, особенно в условиях полета длительностью более 8 ч [36]. Гемоконцентрация может также оказывать прокоагулянтное действие за счет увеличения содержания определенных факторов свертывания, таких как фактор VIII и фактор фон Виллебранда, которые представляют собой макромолекулы, неспособные проникать в интерстициальное пространство [37].

Результаты эпидемиологических исследований

Наибольший интерес в контексте рассматриваемого вопроса имеют результаты аналитических эпидемиологических исследований, которые с позиции доказательной медицины имеют наибольшую достоверность при оценке последствий влияния неблагоприятных факторов на здоровье работников различных профессиональных групп.

Масштабное эпидемиологическое когортное исследование, опубликованное в 2007 г. [7], охватывало 8755 сотрудников международных организаций, которые вынуждены часто пользоваться воздушным транспортом для рабочих поездок. За период с 01 января 2000 г. по 31 декабря 2005 г. сотрудниками было выполнено более 315 тысяч перелетов, получено 38910 человеко-лет наблюдения. Авторами установлено, что риск развития венозных тромбозов был достоверно выше для обследуемых, путешествующих воздушным транспортом, по сравнению с их коллегами, которые не совершали перелеты ($IRR = 3.2$) [7]. Наиболее высокий риск отмечался в первые 2 нед. после совершенного полета, а затем снижался к 8-й нед.

Эта же группа авторов провела единственное эпидемиологическое когортное исследование заболеваемости венозными тромбозами среди профессиональных пилотов [38]. В исследование вошли 2630 пилотов коммерческих авиалиний мужского пола, период наблюдения составил 10 лет (с 1993 по 2003 гг.), получено 20420 человеко-лет наблюдения. При сравнении с мужским населением Нидерландов установлено, что стандартизованный относительный риск развития венозных тромбозов у пилотов составил 0.8 при 95% доверительном интервале 0.7–1.0. Однако однозначный вывод не может быть сделан ввиду нескольких факторов. Во-первых, полученный показатель не является статистически достоверным. Во-вторых, в когорте пилотов наблюдалось всего 6 случаев изучаемого заболевания. В-третьих, профессиональная группа пилотов воздушных судов подвержена воздействию эффекта “здорового работника” (ЭЗР) за счет тщательного медицинского и психофизиологического отбора на протяжении всей карьеры, что может приводить к

заниженным показателям заболеваемости и маскировать истинные последствия влияния вредных и опасных производственных факторов на здоровье работников [39]. С действием ЭЗР связано и то, что в изучаемой когорте пилотов отсутствовало повышение риска развития тромботических состояний с увеличением возраста.

Эпидемиологических исследований заболеваемости венозными тромбоэмболиями у пилотов российских авиалиний на сегодняшний день нет, что связано с особенностями действующего законодательства РФ. Сведения о профессиональном маршруте, стаже и заболеваемости работников возможно получить только у работодателей по данным кадрового учета, однако они являются персональными данными работников и охраняются Федеральным Законом № 152-ФЗ «О персональных данных» (от 27.07.2006 № 152-ФЗ). На сегодняшний день не существует подзаконных актов и четких регламентов применения отдельных пунктов указанного закона, которые бы предусматривали доступ научно-исследовательских организаций к необходимым данным для проведения эпидемиологических исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ литературных данных по состоянию системы гемокоагуляции у пассажиров и пилотов воздушных судов показал, что факторы летного труда оказывают значительное воздействие на систему свертывания крови. Согласно большинству исследований, суммарный эффект воздействия комплекса неблагоприятных факторов авиационного полета приводит к смещению коагуляционного баланса в сторону прокоагулянтного. Однако существует ряд исследований, указывающих на то, что отдельные факторы авиационного полета, такие как пониженное атмосферное давление, снижение концентрации кислорода в воздухе, длительная гиподинамия, потеря жидкости практически не оказывают влияние на систему свертывания крови [40–42]. Результаты исследований подразумевают, что необходима комбинация одновременного влияния экзогенных факторов полета и имеющихся у пассажиров индивидуальных эндогенных факторов риска для активации системы свертывания крови во время авиаперелетов.

Для профессиональных пилотов изменения в системе гемостаза во время полетов могут быть более значительными за счет сочетанного длительного повторяющегося воздействия неблагоприятных факторов летного труда. В группу повышенного риска развития ТС могут попадать пилоты, имеющие налет более 90 ч/мес. [43].

В литературе описан случай тромбофилического состояния у пилота, развившегося во время

дальнемагистрального рейса [44], а также зафиксирован случай остро сформировавшегося подвижного “белого тромба” в системе нижней полой вены с элементами в правом предсердии у пилота ближнемагистрального турбовинтового самолета с налетом 100 ч в предшествующем госпитализации месяце [45]. Упоминаний случаев развития геморрагических состояний в доступной авторам настоящей статьи литературе не обнаружено.

Все вместе это указывает на актуальность проблемы и потребность во всестороннем изучении коагулологического статуса в авиационной медицине. Необходимо совершенствование существующей нормативно-методической базы в части доступа исследователей к персональным данным работников, что позволит проводить аналитические эпидемиологические исследования заболеваемости и смертности пилотов для разработки мероприятий, направленных на укрепления здоровья, продление их профессионального долголетия и обеспечение безопасности полетов. В перспективе следует иметь в виду активное управление и даже тренировку реакций системы регуляции агрегатного состояния крови в зависимости от характера того или иного неблагоприятного воздействия.

Финансирование работы. Работа выполнена в рамках темы РАН № 65.1.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федулова Г.А. Особенности системы гемостаза при воздействии факторов летного труда // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1988. Т. 22. № 3. С. 15.
2. Schobersberger W., Fries D., Mittermayr M. et al. Changes of biochemical markers and functional tests for clot formation during long-haul flights // Thromb. Res. 2003. V. 108. № 1. P. 19.
3. Boccalon H., Boneu B., Emmerich J. et al. Long-haul flights do not activate hemostasis in young healthy men // J. Thromb. Haemost. 2005. V. 3. № 7. P. 1539.
4. Chandra D., Parisini E., Mozaffarian D. Meta-analysis: travel and risk for venous thromboembolism // Ann. Inter. Med. 2009. V. 151. № 3. P. 180.
5. Stricker H. Clotting in the air // Lancet. 2006. V. 367. № 9513. P. 792.
6. Bartholomew J.R., Schaffer J.L., McCormick G.F. Air travel and venous thromboembolism: Minimizing the risk // Cleve. Clin. J. Med. 2011. V. 78. № 2. P. 111.
7. Kuipers S., Cannegieter S.C., Middeldorp S. et al. The absolute risk of venous thrombosis after air travel: a cohort study of 8,755 employees of international organizations // PLoS Med. 2007. V. 4. № 9. P. 290.

8. Schreijer A.J., Cannegieter S.C., Meijers J.C. et al. Activation of coagulation system during air travel: a cross-over study // *Lancet*. 2006. V. 367. № 9513. P. 832.
9. Schobersberger W., Mittermayr M., Innerhofer P. et al. Coagulation changes and edema formation during long-distance bus travel // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 2004. V. 15. № 5. P. 419.
10. Beltrami E., Jesty J. The role of membrane patch size and flow in regulating a proteolytic feedback threshold on a membrane: possible application in blood coagulation // *Math. Biosci.* 2001. V. 172. № 1. P. 1.
11. Deng X., Wang G., Yang Y. Experimental simulation of model platelet adhesion to a semi-permeable wall exposed to flow disturbance // *Sci. Bull.* 2003. V. 48. № 22. P. 2422.
12. Diquelou A., Dupouy D., Gaspin D. et al. Relationship between endothelial tissue factor and thrombogenesis under blood flow conditions // *Thromb. Haemost.* 1995. V. 74. № 2. P. 778.
13. Шибeko А.М., Карамзин С.С., Бутылин А.А. и др. Обзор современных представлений о влиянии скорости течения на процесс плазменного свертывания крови // *Биологические мембраны*. 2009. Т. 26. № 6. С. 443.
14. Онищенко Г.Г. Санитарно-гигиеническая характеристика вредности, опасности, напряженности, тяжести труда членов экипажей воздушных судов гражданской авиации России / Руководящий документ. (Главный государственный санитарный врач РФ. 13 октября 1997 г.) М.: МЗ РФ, 1997. 12 с.
15. von Känel R. Acute mental stress and hemostasis: When physiology becomes vascular harm // *Thromb. Res.* 2015. V. 135. Suppl. 1. P. S52.
16. Austin A.W., Wissmann T., von Känel R. Stress and hemostasis: an update // *Semin. Thromb. Hemost.* 2013. V. 39. № 8. P. 902.
17. Bentur O.S., Sarig G., Brenner B., Jacob G. Effects of Acute Stress on Thrombosis // *Semin. Thromb. Hemost.* 2018. V. 44. № 7. P. 662.
18. Шутникова А.С. Тромбоцитарный гемостаз. СПб.: «СПГМУ», 2000. 227 с.
19. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань: ФЭН, 2000. 367 с.
20. Eggers A.E. Factor XII (Hageman factor) is a missing link between stress and hypercoagulability and plays an important role in the pathophysiology of ischemic stroke // *Med. Hypotheses*. 2006. V. 67. № 5. P. 1065.
21. von Känel R., Dimsdale J.E. Effects of sympathetic activation by adrenergic infusions on hemostasis in vivo // *Eur. J. Haematol.* 2000. V. 65. № 6. P. 357.
22. Нодова Е.С. Изменение показателей свертывающей и антисвертывающей системы крови у летных экипажей под влиянием факторов полета // *Косм. биол. и авиакосм. мед.* 1975. Т. 9. № 3. С. 56.
23. Biondi G., Farrace S., Mameli G., Marongiu F. Is there a hypercoagulable state in military fighter pilots? // *Aviat. Space Environ. Med.* 1996. V. 67. № 6. P. 568.
24. Seigneur M., Dufourcq P., Conri C. et al. Plasma thrombomodulin: new approach of endothelium damage // *Int. Angiol.* 1993. V. 12. № 4. P. 355.
25. Remková A., Kováčová E., Prikazská M., Kratochvířová H. Thrombomodulin as a marker of endothelium damage in some clinical conditions // *Eur. J. Intern. Med.* 2000. V. 11. № 2. P. 79.
26. Субботина Л.А. Влияние стресса на агрегатное состояние крови // *Авиакосм. и экол. мед.* 2008. Т. 42. № 3. С. 34.
27. Mannucci P.M., Gringeri A., Peyvandi F. et al. Short-term exposure to high altitude causes coagulation activation and inhibits fibrinolysis // *Thromb. Haemost.* 2002. V. 87. № 2. P. 342.
28. Hefji J.P., Risch L., Hefji U. et al. Changes of coagulation parameters during high altitude expedition // *Swiss Med. Weekly*. 2010. V. 140. № 7-8. P. 111.
29. Peng H.T., Rhind S.G. Thromboelastographic Study of Psychophysiological Stress: A Review // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2015. V. 21. № 6. P. 497.
30. Toff W.D., Jones C.I., Ford I. et al. Effect of hypobaric hypoxia, simulating conditions during long-haul air travel, on coagulation, fibrinolysis, platelet function, and endothelial activation // *JAMA*. 2006. V. 295. № 19. P. 2251.
31. Mäntysaari M., Joutsu-Korhonen L., Siimes M.A. et al. Unaltered blood coagulation and platelet function in healthy subjects exposed to acute hypoxia // *Aviat. Space Environ. Med.* 2011. V. 82. № 7. P. 699.
32. Schiffer T., Strüder H.K., Predel H.G., Hollmann W. Effects of mild leg exercise in a seated position on haemostatic parameters under normobaric hypoxic conditions // *Can. J. Appl. Physiol.* 2005. V. 30. № 6. P. 708.
33. Crosby A., Talbot N.P., Harrison P. et al. Relation between acute hypoxia and activation of coagulation in human beings // *Lancet*. 2003. V. 361. № 9376. P. 2207.
34. Bendz B., Rostrup M., Sevre K. et al. Association between acute hypobaric hypoxia and activation of coagulation in human beings // *Lancet*. 2000. V. 356. № 9242. P. 1657.
35. Schobersberger W., Schobersberger B., Mittermayr M. et al. Air travel, hypobaric hypoxia, and prothrombotic changes // *JAMA*. 2006. V. 296. № 19. P. 2313.
36. Şabanoğlu C. The secret enemy during a flight: Economy class syndrome // *Anatol. J. Cardiol.* 2021. V. 25. Suppl. 1. P. 13.
37. Greenberg D.L., Davie E.W. Blood coagulation factors: their complementary DNAs, genes and expression / Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. 4th ed. New York, NY: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. P. 21.
38. Kuipers S., Venemans-Jellema A., Cannegieter S.C. et al. The incidence of venous thromboembolism in commercial airline pilots: a cohort study of 2630 pilots // *J. Thromb. Haemost.* 2014. V. 12. № 8. P. 1260.
39. Бухтияров И.В., Зибарев Е.В., Бетц К.В. Эпидемиологическое исследование по анализу смертности пилотов воздушных судов гражданской авиации в Российской Федерации // *Авиакосм. и экол. мед.* 2022. Т. 56. № 4. С. 83.

40. *Venemans-Jellema A., Schreijer A.J., Le Cessie S. et al.* No effect of isolated long-term supine immobilization or profound prolonged hypoxia on blood coagulation // *J. Thromb. Haemost.* 2014. V. 12. № 6. P. 902.
41. *Schobersberger W., Mittermayr M., Fries D. et al.* Changes in blood coagulation of arm and leg veins during a simulated long-haul flight // *Thromb. Res.* 2007. V. 119. № 3. P. 293.
42. *Schreijer A.J., Cannegieter S.C., Caramella M. et al.* Fluid loss does not explain coagulation activation during air travel // *Thromb. Haemost.* 2008. V. 99. № 6. P. 1053.
43. *Kilic B., Soran S.* Awareness Level of Airline Pilots on Flight-Associated Venous Thromboembolism // *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2020. V. 91. № 4. P. 343.
44. *Shrivastava J.K.* Deep vein thrombosis in commercial pilot: a case report // *Indian J. Aerosp. Med.* 2003. V. 47. № 2. P. 17.
45. *Цоколов А.В., Ильин И.Б., Крылов В.А. и др.* Формирование крупных “белых тромбов” в нижней полой вене и правом предсердии у пилота ближнемагистральных самолетов // *РМЖ.* 2019. № 8(II). С. 108.

Hemostasis System in Airline Passengers and Pilots

D. S. Kuzichkin^{a, *}, K. V. Betts^b

^a*Institute of Biomedical Problems of the RAS, Moscow, Russia*

^b*Izmerov Research Institute of Occupational Health, Moscow, Russia*

*E-mail: dmitry161985@mail.ru

This review contains the results of the studies of the hemostasis system in airline passengers and crew members, as well as ground-based model experiments simulating the effect of specific flight factors. According to most researchers, flight factors shift the coagulation balance towards increasing the procoagulant potential. However, the occurrence of thrombotic conditions in passengers is associated with the individual presence of certain endogenous risk factors, such as age, constitution, the diseases of the cardiovascular system and hereditary pathology of the hemostasis system, some types of hormone therapy. Aircraft pilots whose flight time significantly exceeds that of passengers have described cases of thrombosis. No mention of cases of hemorrhagic conditions in civil aviation flight personnel has been found in the available literature.

Keywords: aviation medicine, hemostasis, blood clotting, hemocoagulation, flight work, pilots, passengers of flights.