

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИРУДОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ЖЕНЩИН С АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

А.К. АБАКАРОВА, Н.С.-М. ОМАРОВ

ГУ Дагестанский научный центр РАМН, пл. Ленина, д. 1, г. Махачкала, Республика Дагестан, Россия, 367000

**Аннотация.** Цель. Изучить влияния гирудотерапии, проводимой в прегравидарном периоде у женщин с ожирением и высоким риском развития гестоза, на состояние системы гемостаза и липидный обмен.

**Материалы и методы.** Основная группа (n=127) формировалась из женщин с алиментарно-конституциональным ожирением и высоким риском развития преэклампсии, получала курсы гирудотерапевтических мероприятий; группа сравнения (n=120) с алиментарно-конституциональным ожирением и контрольная группа (n=50) соматически здоровых женщин. Гирудотерапию проводили в соответствии с рекомендациями Минздрава РФ. Изучение основных биохимических показателей и липидного спектра сыворотки крови проводилось стандартными методами до и в процессе лечения, кроме того, исследовались основные звенья системы гемостаза – тромбоцитарное, прокоагулянтное и звено ингибиторов свертывания крови.

**Результаты.** Эффективность прегравидарной подготовки пациенток выражалась в улучшении общего состояния женщин (субъективного, объективного), способствовало нормализации основных биохимических показателей и гемостазиограммы. Антикоагулянтный эффект процедур, выражался, к примеру, в нормализации показателей активированного частичного тромбопластинного времени и их стабильности в течение 9 и более месяцев после основного курса гирудотерапии. Гиперагрегация тромбоцитов с коллагеном до лечения имела место у 69,3%, после проведения гирудотерапевтических мероприятий снижалась во всех случаях до нормативных значений. К моменту наступления беременности пациенток с тяжелыми формами ожирения осталось в 2,2 раза меньше. Улучшились показатели липидограммы относительно группы сравнения: на 10,4% снизился общий холестерин, на 34,5% – липопротеидов низкой плотности, уровень триглицеридов – на 20,8%, коэффициент атерогенности снизился в 1,2 раза.

**Выводы.** Гирудотерапия может быть рекомендована для коррекции имеющихся у пациенток с ожирением нарушений реологических свойств крови и липидного обмена.

**Ключевые слова:** ожирение, гирудотерапия, прегравидарная подготовка, гиперкоагуляция, липидный обмен.

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF HIRUDOTHERAPY IN PREPARING FOR PREGNANCY OF THE WOMEN WITH ALIMENTARY-CONSTITUTIONAL OBESITY

A.K. ABAKAROVA, N.S.-M. OMAROV

Dagestan Centre of science of the Russian Academy of Medical Sciences, Lenin Square, d. 1, Makhachkala, Republic of Dagestan, Russia, 367000

**Abstract.** The purpose is to study the effect of hirudotherapy in period of preparing for pregnancy the women with obesity and high risk of developing preeclampsia, on the state of hemostasis and lipid metabolism. Materials and methods. The main group (n=127) was the women with alimentary-constitutional obesity and high risk of developing preeclampsia, received courses of hirudotherapy; the comparison group (n=120) was the women with alimentary-constitutional obesity and the control group (n=50) was somatically healthy women. Hirudotherapy is carried out in accordance with the recommendations of the RF Ministry of health. The study of the basic biochemical parameters and serum lipid spectrum of blood was carried out by standard methods before and during the treatment process, there has also been the main links of hemostasis – platelet, procoagulant and link inhibitors of blood clotting. Results. The efficiency of the preparing for pregnancy in the patients resulted in improvement of general state of women (subjective and objective), contributed to the normalization in the basic biochemical parameters and blood-clotting sequences. The anticoagulant effect of procedures, for example, is manifested in normalization of the parameters of activated partial thromboplastin time and their stability for more than 9 months after the main course of hirudotherapy. Hyperaggregation of platelets with collagen to treatment occurred in 69,3%, after hirudotherapy it declined in all cases to standard values. By the time of pregnancy patients with severe obesity remained in 2,2 times less. Lipid profiles improved relative to a comparison group: total cholesterol decreased by 10.4%, low density lipoproteins – by 34.5%, triglycerides – by 20.8%, atherogenesis coefficient lowering by 1.2 times. Conclusion. Hirudotherapy can be recommended to correct the rheological properties of blood and lipid metabolism, which found out in patients with obesity.

**Key words:** obesity, hirudotherapy, preparing for pregnancy, hypercoagulability, lipid metabolism.

У пациенток с ожирением наблюдаются изменения реологических свойств крови с тенденцией к гиперкоагуляции [1,5,11]. Считается, что гиперагрегация связана с нарушением транспорта липидов крови и обусловлена как увеличением атерогенных классов *липопротеидов* (ЛП), так и (в значительно большей степени) снижением антиатерогенных *липопротеидов высокой плотности* (ЛПВП) [10,12]. Традиционная терапия тромболитиками дает не самые лучшие результаты, так как во-первых, традиционные протеолитики необратимо разрушают фибрин и на восстановле-

ние физиологического коагуляционного потенциала крови необходимо определенное время. Во-вторых, в 30% случаев такого лечения тромбы начинают формироваться вторично на пораженных участках эндотелия [6]. Альтернативным методом может быть гирудотерапия. Лечебный эффект оказывает слюна пиявки, содержащая более 150 полезных биологически активных веществ [3]. Наиболее изученными являются гирудин, эглин С, дестабилаза, которые оказывают антикоагулирующее, тромболитическое, противовоспалительное и иммуностимули-

рующее действие. Благодаря особому ферменту слюны пивавки – липазе, оказывающей липолитическое действие (расщепление жировых отложений), гирудотерапия является эффективным методом лечения ожирения [2]. На основании изложенного выше представляется весьма актуальным разработка новых системных методик профилактики нарушений в системе гемостаза, а также липидного обмена у пациенток с ожирением алиментарно-конституционального характера, планирующих беременность и относящихся к группе высокого риска развития гестоза [7-9].

**Цель исследования** – изучить влияние гирудотерапии, проводимой в прегравидарном периоде у женщин с ожирением и высоким риском развития преэклампсии, на состояние системы гемостаза и липидный обмен.

**Материалы и методы исследования.** Проведено проспективное клинико-статистическое исследование 297 женщин репродуктивного возраста. Из них 127 женщин с алиментарно-конституциональным ожирением и высоким риском развития гестоза, получивших прегравидарную подготовку, включающую в себя сеансы *гирудотерапии* (ГТ) по разработанным нами индивидуальным схемам, – основная группа; 120 женщин с ожирением, высоким риском развития преэклампсии, но без прегравидарной подготовки – группа сравнения и 50 здоровых женщин – контрольная группа. При формировании групп соблюдался принцип рандомизации, однако также мы обращали внимание на наличие факторов риска развития гестоза [7-9]. Критериями включения в основную группу и группу сравнения: на основании установления у беременных женщин диагноза алиментарно-конституционального ожирения (носит семейный характер, развивается, как правило, при систематическом переедании, нарушении режима питания, недостаточной физической активности), в соответствии с принятыми критериями ВОЗ 1997 г. (ИМТ более 30,0 кг/м<sup>2</sup>), отсутствие беременности; наличие подписанного пациенткой информированного согласия на участие в исследовании, проведение обследования и лечения. Критерии исключения: симптоматическое ожирение, выявленное при более тщательном обследовании специалистами. С целью изучения особенностей липидного обмена исследовалось содержание *общего холестерина* (ОХ), ЛПВП, липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП соответственно) и *триглицеридов* (ТГ), определялся тип *гиперлипопroteinемия* (ГЛП) по классификации D. Fredrickson (ВОЗ, 1970). Рассчитывали *коэффициент атерогенности* (КА) по формуле А.Н. Климова. Для оценки состояния системы гемостаза применяли методы и тесты, характеризующие ее основные звенья – тромбоцитарное, прокоагулянтное и звено ингибиторов свертывания крови. Сеансы ГТ проводили только дипломированные врачи, прошедшие специальное обучение и имеющие сертификат по ГТ [3,4]. Подбор эффективной и безопасной схемы лечения проводился строго индивидуально. Использовались методики на основе рекомендаций по применению ГТ №2002/78 (утв. Минздравом РФ 15.07.2002) и общих принципов рефлексотерапии [2-4]. Постановку пиявок осуществляли по краю правой реберной дуги, в области пупка, внутривлагалищно, на рефлекторные точки VB-12, C-7, F-2, VC-4, RP-3, TR-20, TR-3, R-2, TR-4, VB-20, G1-4, VG-20, R-1 (патент № RU (11) 2192267 (13) С1, автор Панков В.Е., от 10.11.2002г.). Полученные данные подвергались статистической обработке с применением стандартных пакетов программ прикладной статистической обработки (Microsoft Excel, Statistica 7). Использовали

следующие статистические параметры: средняя арифметическая (M); ошибка средней арифметической (m); попарный корреляционный анализ; пошаговый дискриминантный анализ на основе F-критерия Фишера. Проверку гипотез о равенстве двух средних проводили с помощью t-критерия Стьюдента и критерия согласия Пирсона. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05 [13].

**Результаты и их обсуждение.** Однородность выбранных нами групп наблюдения определялась сходными критериями выбора пациенток для проведения исследования; у женщин наблюдались сходные жалобы и аналогичные изменения клинических и биохимических показателей; у пациенток основной группы и группы сравнения демонстрировались однотипные нарушения в гемостазиограммах и показателях липидного обмена. Это позволяло оценить статус пациенток до лечения и контролировать эффективность ГТ мероприятий в качестве прегравидарной подготовки женщин с алиментарно-конституциональным ожирением и высоким риском развития преэклампсии. До момента наступления беременности пациентки с ожирением основной группы наблюдались нами от 8 месяцев до 3 лет. За период наблюдения, который в среднем составил 1,8±0,03 года, нами отмечено, что использование ГТ привело к снижению веса на 10-15% (не менее чем на 8 кг), способствовало улучшению показателей липидного обмена (табл. 1). Эффективность прегравидарной подготовки пациенток к беременности выражалась в улучшении общего состояния женщин (субъективного, объективного), нормализации клинико-лабораторных, включая гемостазиологические показатели, а также показателей инструментальных методов исследования. Изначально в наших исследованиях в основной группе было 34 (26,8%) женщины с ожирением I степени, 57 (44,9%) – с ожирением II степени и 36 (28,3%) с ожирением III степени. К моменту наступления беременности пациенток с тяжелыми формами ожирения осталось в 2,2 раза меньше – 16 (12,6%). Из 34 женщин с ожирением I степени у 11-ти (треть из них) удалось снизить вес так, что ИМТ у них составил 25,7-29,4, и их можно было отнести к категории больных с избыточной массой тела, а 4 пациентки похудели настолько, что их ИМТ был ниже 24,99, т.е. фактически проблем с лишним весом они не имели. Четверти женщин с ожирением II степени (24,6% из 57) удалось снизить вес до I степени ожирения. Таким образом, к началу беременности в основной группе 3,12% женщин было с нормальным весом, 8,7% – с избыточной массой тела, с ожирением I степени было 25,98%, с II степенью – 49,6%, с III степенью – 12,6%.

Пациентки предъявляли ряд неспецифических жалоб на фоне курса ГТ такие, как местная гиперемия, кожный зуд в местах приставления пиявок, которые легко купировались местными препаратами («Детский крем», бальзам «Спасатель», гель «Гирудо» и т.п.) – эти жалобы расценивались, как нормальная «пристаночная реакция». Также, 18,9% пациенток отмечали сонливость на фоне первых 1-5 процедур, 22,05% пациенток – чувство эйфории, что можно связать с улучшением микроциркуляции (в том числе и в сосудах головного мозга) и с эндорфиноподобным действием ряда веществ, содержащихся в секрете слюнных желез пивавки.

У 6,3% пациенток имело место однократное повышение температуры тела до субфебрильных цифр (37,0-37,3°C) после первых 1-3 процедур не более 1 дня, не нарушающее общее самочувствие и работоспособность, у 12,6% пациен-

ток – появление лёгкого головокружения сразу после первых 1-5 процедур. Появление головокружения можно объяснить ортостатической реакцией (поскольку в составе слюны пиявок содержатся вещества, обладающие спазмолитическим действием), гипогликемическим эффектом биологически активных веществ слюны пиявок (повышающих эндогенный биосинтез инсулина), эмоциональной реакцией на вид крови. Аллергических реакций на постановку пиявок в нашем исследовании не встречалось. Важно ещё отметить снижение частоты и тяжести заболеваемости острых респираторных заболеваний, обострений хронических инфекций.

То, что на фоне курса ГТ имела место физиологическая кровопотеря, доказывала хорошая переносимость процедур, отсутствие снижения гемоглобина и эритроцитов периферической крови (вероятно связанная с активацией гемопоэза), стабильность артериального давления, т.е. эффективность ГТ адекватно и сопоставимо контролировалась.

Выявленное в основной группе при биохимическом анализе крови до курса ГТ относительное повышение печёночных проб (относительно здоровых небеременных женщин группы контроля), после курса ГТ имели тенденцию к улучшению в 91,3±2,85% после 5-6 процедур. У пациенток с I-II степенью ожирения, получивших 10-12 процедур они нормализовались в 100% случаев.

Таблица 1

Показатели состояния липидного обмена у пациенток обследованных групп на фоне проведения прегравидарной подготовки

Показатель	ОЖ, ммоль/л	ЛПОНП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ГТ, ммоль/л	КА	
Основная группа	ожирение I ст.	5,0±0,1	0,45±0,05	2,6±0,2**	1,44±0,03	1,28±0,01*/**	2,4±0,15**
	ожирение II ст.	5,3±0,3*	0,51±0,02*/**	2,9±0,1*/**	1,37±0,02*	1,45±0,14*/**	2,7±0,09*/**
	ожирение III ст.	5,8±0,2*	0,59±0,13*	3,6±0,2*	1,29±0,05*	1,81±0,03*	3,4±0,11*
	общ.	5,3±0,3**	0,50±0,02*/**	2,9±0,1*/**	1,38±0,08	1,49±0,12*/**	2,7±0,13*/**
Гр. сравнения	ожирение I ст.	5,3±0,2	0,49±0,05	3,3±0,2	1,36±0,11	1,52±0,21	2,89±0,15
	ожирение II ст.	5,7±0,1	0,58±0,24	3,7±0,2	1,30±0,10	1,79±0,15	3,3±0,24
	ожирение III ст.	6,0±0,2	0,61±0,04	4,1±0,1	1,22±0,18	2,2±0,23	3,8±0,31
	общ.	5,8±0,1	0,59±0,02	3,9±0,3	1,30±0,24	1,8±0,09	3,3±0,10
Контроль	4,8±0,2	0,42±0,05	2,5±0,2	1,41±0,22	1,11±0,07	2,3±0,09	

Примечание: \* –  $P_{1-2} < 0,05$  – разница достоверна в сравнении с контрольной группой; \*\* –  $P_{1-2} < 0,05$  – разница достоверна относительно группы сравнения

Изучение соотношений липидных компонентов выявило (табл. 1), что на фоне проводимой ГТ показатели липидограммы были в пределах нормы у 48,8% основной группы. Значимые изменения, демонстрирующие серьезные нарушения липидного обмена наблюдались в основном только у женщин с ожирением III степени. Относительно группы сравнения улучшились следующие показатели: на 10,4% снизился общий холестерин, на 34,5% – ЛПНП, уровень триглицеридов – на 20,8% ( $P_{1-2} < 0,05$ ). В сравнении с пациентками, не получившими прегравидарной подготовки по разработанной нами схеме, уровень антиатерогенных фракций выше, коэффициент атерогенности снизился в 1,2 раза ( $P_{1-2} < 0,05$ ). В основной группе он равнялся 2,7±0,13, а в группе сравнения – 3,3±0,10.

Побочных эффектов процедур ГТ в виде тромбозов, тромбоземболии, геморрагии не встречалось. Эти факты подтверждали постепенное, щадящее тромболитическое действие

секрета слюны пиявок. При этом важно отметить, что указанная динамика улучшения показателей состояния здоровья женщин с алиментарно-конституциональным ожирением проявлялась тем быстрее, чем чаще проводились процедуры ГТ. В случае более редкой периодичности процедур (1 раз в 7-10 дней), темпы снижения веса были ниже, стабилизация показателей коагулограммы и липидного обмена достигалась гораздо позднее.

Таблица 2

Состояние системы гемостаза у женщин в обследованных группах

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	Контроль	$P_{1-2}$	$P_{1-3}$
	$M \pm m_1$	$M \pm m_2$	$M \pm m_3$		
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	319,1±0,14	291,7±0,23	297,3±0,3	>0,05	>0,05
Фибриноген, г/л	2,82±0,03	3,5±0,01	3,06±0,08	<0,05	>0,05
Агрег. акт-ть с коллагеном, %	36,5±0,32	42,2±0,7	35,7±1,8	<0,05	>0,05
Адгезивность тромбоцитов, %	46,5±0,24	51,5±0,28	44,2±0,25	<0,05	>0,05
Время свертывания крови, мин.	8,2±0,11	8,4±0,3	8,1±0,08	>0,05	>0,05
Тромбиновое время, с	15,8±0,08	14,3±0,04	16,2±0,03	<0,05	>0,05
Ретракция кровяного сгустка, %	56,0±0,62	55,8±0,1	56,5±0,8	>0,05	>0,05
АВР, с	67,8±0,7	72,1±0,8	64,1±0,7	<0,05	>0,05
АЧТВ, с	34,9±0,09	29,1±0,4	37,4±0,8	<0,05	>0,05
ПТИ, %	95,8±0,5	100,2±0,9	90,8±0,7	>0,05	>0,05
Активность АТ-III, %	91,7±0,44	81,5±0,1	99,6±0,02	<0,05	<0,05
Фибринолит. акт-ть с каол.	8,4±0,6'	10,4±0,71'	7,7±0,3'	<0,05	>0,05

В процессе подготовки женщин к беременности в каждом индивидуальном случае нами проверялся антикоагулянтный эффект процедур (и курса ГТ в целом). Первоначально показатели АЧТВ в основной группе в 33,9% случаев ускорялись сразу после курса ГТ (это были незначительные колебания АЧТВ в пределах нормативных значений до и после курса ГТ). Впоследствии практически в 100% случаев можно отметить нормализацию показателей АЧТВ (в пределах от 26 до 40 сек) в основной группе после курса ГТ и их стабильность в течение 9 и более месяцев после основного курса ГТ. Ускорение хронометрических показателей сразу после процедур ГТ нормализовалось через 1-2 суток, что следует учитывать при проведении контрольных анализов.

В большинстве случаев после курса ГТ отмечалась стабилизация агрегации тромбоцитов в пределах нормативных значений. В течение года наблюдения агрегация тромбоцитов при наличии поддерживающих процедур ГТ находилась в пределах нормативных величин. В конечном итоге гиперагрегация тромбоцитов с коллагеном до лечения имела место в 69,3% (у 88 пациенток), после ГТ – снижалась во всех случаях до нормативных значений. Гипоагрегация тромбоцитов с коллагеном до лечения составляла 8,7% (11 случаев), после лечения – в 2,4% (3 случая). В течение года наблюдения агрегация тромбоцитов при наличии поддерживающих процедур ГТ находилась в пределах нормативных величин.

В числе обследованных пациенток выраженной тромбоцитопении мы не выявили. Наоборот, количество тромбоцитов в периферической крови на фоне и после проведения курса ГТ достоверно увеличивалось. Это косвенно подтверждает наличие умеренного потребления тромбоцитов до курса ГТ. Снижения уровня эритроцитов и гемоглобина, после курса ГТ мы не обнаружили. У 53,5% женщин с ожирением основной группы на фоне ГТ отмечалось повышение абсолютного числа эритроцитов периферической крови, у

73,2% – увеличение уровня гемоглобина. В среднем по группе количество эритроцитов составило  $4,3 \pm 0,05 \times 10^{12}/л$ , гемоглобина –  $118,4 \pm 0,57 г/л$  ( $P_1 < 0,05$ ,  $P_2 > 0,05$  соответственно). Достоверных выраженных признаков алергизации в процессе ГТ (повышение уровня эозинофилов, СОЭ) не наблюдалось. В ходе курса ГТ воспалительных изменений картины периферической крови у обследованных пациенток основной группы не отмечалось.

**Выводы.** Результаты исследования подтверждают положительную связь между гирудотерапией, снижением массы тела и улучшением липидного спектра у пациенток основной группы. Гирудотерапия, проводимая в прегравидарный период у женщин с алиментарно-конституциональным ожирением и высоким риском развития гестоза, является эффективным методом, позволяющим существенно улучшить гемостазиологические показатели, создать благоприятные условия для зачатия и гестационной адаптации.

#### Литература

1. Акушерство: национальное руководство / Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е. [и др.] / под ред. Айламазяна Э.К. М.: ГЭОТАР-Меди, 2009. 445 с.
2. Геращенко Л. Все о пиявке. Гирудотерапия для разных типов людей: монография. СПб.: Питер, 2007. 256 с.
3. Живогляд Р.Н. Системный компартментно-кластерный анализ и управление гомеостазом человека путем гирудотерапевтических воздействий: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Тула: Тульский гос. ун-т, 2005. 36 с.
4. Использование метода гирудотерапии в практическом здравоохранении. Методические рекомендации №2002/78: методические рекомендации / Жернов В.А., Зубаркина М.М., Карпеев А.А. [и др.] / Утверждено Минздравом РФ 15.07.2002. [Электронный ресурс]. URL: [http://www.admoblkaluga.ru/upload/minzdrav/mu\\_girudoter.htm](http://www.admoblkaluga.ru/upload/minzdrav/mu_girudoter.htm) (дата обращения: 10.12.2012).
5. Метаболический синдром / под ред. чл.-корр. РАМН Г.Е. Ройтберга. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. 224 с.
6. Момот А.П. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности: монография. – Барнаул: Изд-во Алтайского государственного университета, 2011. 138 с.
7. Павлов О.Г. Системное влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов: дис. ... докт. мед. наук. Тула: Тульский гос. ун-т, 2006. 295 с.
8. Павлов О.Г. Системное исследование медико-социальной детерминации гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16. №2. С. 135-137.
9. Скворцова М.Ю. Прогностические критерии развития гестоза у повторнородящих с ожирением / М.Ю. Скворцова, Т.В. Перова // Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М., 2007. С. 237.
10. Тромбгеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: руководство для врачей / под ред. Макацария А.Д. М.: МИА, 2011. 1056 с.
11. Изменения реологических свойств крови у больных с метаболическим синдромом / Шилов А.А., Авшалумов А.С., Силицина А.С. [и др.] // Русский медицинский журнал. 2008. Т.16. №4. С. 35–39.
12. Martinelli I, Bucciarelli P., Mannucci P.M. Thrombotic

ic risk factors: basic pathophysiology // Crit. Care Med. 2010. Vol. 38(2 Suppl). P. S3–9.

13. Хадартцев А.А., Яшин А.А., Еськов В.М., Агарков Н.М., Кобринский Б.А., Фролов М.В., Чухраев А.М., Гондарев С.Н., Хромушин В.А., Каменев Л.И., Валентинов Б.Г., Агаркова Д.И. Информационные технологии в медицине. Монография. Тула: ТулГУ, 2006. 272 с.

#### References

1. Aylamazyan EK, Kulakov VI, Radzinskiy VE, et al. Akusherstvo: natsional'noe rukovodstvo. pod red. Aylamazyana E.K. Moscow: GEOTAR-Medi; 2009. Russian.
2. Gerashchenko L. Vse o piyavke. Girudoterapiya dlya raznykh tipov lyudey: monografiya. SPb.: Piter; 2007. Russian.
3. Zhivoglyad RN. Sistemnyy kompartmentno-klasternyy analiz i upravlenie gomeostazom cheloveka putem girudoterapevticheskikh vozdeystviy [dissertation]. Tula (Tula region): Tul'skiy gos. un-t; 2005. Russian.
4. Zhernov VA, Zubarkina MM, Karpeev AA, et al. Ispol'zovanie metoda girudoterapii v prakticheskom zdravookhranении. Metodicheskie rekomendatsii №2002/78: metodicheskie rekomendatsii. Utverzhdeno Minzdravom RF 15.07.2002. [Elektronnyy resurs]. URL: [http://www.admoblkaluga.ru/upload/minzdrav/mu\\_girudoter.htm](http://www.admoblkaluga.ru/upload/minzdrav/mu_girudoter.htm) (data obrashcheniya: 10.12.2012). Russian.
5. Metabolicheskiy sindrom / pod red. chl.-korr. RAMN G.E. Roytberga. Moscow: MEDpress-inform; 2007. Russian.
6. Momot AP. Sovremennyye metody raspoznavaniya sostoyaniya tromboticheskoy gotovnosti: monografiya. Barnaul: Izd-vo Altayskogo gosudarstvennogo universiteta; 2011. Russian.
7. Pavlov OG. Sistemnoe vliyaniye nasledstvennoy predispozitsionnosti k somatopatologii i mediko-sotsial'nykh faktorov na techeniye beremennosti i iskhod rodov [dissertatio]. Tula (Tula region): Tul'skiy gos. un-t; 2006. Russian.
8. Pavlov OG. Sistemnoe issledovaniye mediko-sotsial'noy determinatsii gestoza [The system analysis of medico-social determination of gestosis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(2):135-7. Russian.
9. Skvortsova MYu, Perova TV. Prognosticheskie kriterii razvitiya gestoza u povtornorodyashchikh s ozhireniem. Materialy IX Vserossiyskogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya». Moscow; 2007. Russian.
10. Trombogemorragicheskie oslozhneniya v akushersko-ginekologicheskoy praktike: rukovodstvo dlya vrachey / pod red. Makatsariya A.D. Moscow: MIA; 2011. Russian.
11. Shilov AA, Avshalumov AS, Sinitsina AS, et al. Izmeneniya reologicheskikh svoystv krovi u bol'nykh s metabolicheskim sindromom. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2008;16(4):35-9.
12. Martinelli I, Bucciarelli P, Mannucci P.M. Thrombotic risk factors: basic pathophysiology. Crit. Care Med. 2010;38(2 Suppl):S3-9.
13. Khadartsev AA, Yashin AA, Es'kov VM, Agarkov NM, Kobrin'skiy BA, Frolov MV, Chukhraev AM, Gondarev SN, Khromushin VA, Kamenev LI, Valentinov BG, Agarkova DI. Informatsionnye tekhnologii v meditsine. Monografiya. Tula: TulGU; 2006. Russian.