

per-tension recommendation for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J. Hypertens.* 2003; 21: 821—48.

5. **Бабунц И.В., Мирадзьян Э.М., Машаек Ю.А.** Алфавит анализа вариабельности сердечного ритма. Ставрополь: Принт-мастер; 2002.
6. **Савченко В.П., Савченко Т.В.** Терапия критических состояний. Стратегия и тактика. М.: Граница; 2004.
7. **Хромцова О.М.** Особенности вегетативной регуляции сердца при гипертонической болезни. *Функциональная диагностика.* 2007; 3: 47—52.
8. **Gonzalez Pacheco H., Victorino N.M., Urquiza J.P.** et al. Patients with hypertensive crises who are admitted coronary care unit: clinical characteristics and outcomes. *J. Clin. Hypertens.* 2013; 15: 210—4.
9. **Hansen T.W., Thijs L., Li Y.** et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 population. *Hypertension.* 2010; 55: 1049—57.

REFERENCES

1. **Golubeva G.Yu., Golubev Yu.Yu., Melentyev A.S.** Comparative analysis of heart rate variability in patients with a complicated and uncomplicated arterial hypertension. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2012; 6: 5—8 (in Russian).

2. **Kobalava Zh.D., Kotovskaja Ju.V., Moiseev V.S.** Arterial hypertension. Keys to diagnosis and treatment. M.: GZOTAR-Media; 2009 (in Russian).
3. Diagnostics and treatment of arterial hypertension. Recommendation of the Russian society of arterial hypertension and OSSC. *Kardio-vasc. ter. profil.* 2008; 7, suppl 6 (in Russian).
4. **O'Brien E., Asmar R., Beilin L.** et al. European Society of Hypertension recommendation for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J. Hypertens.* 2003; 21: 821—48.
5. **Babunts I.V., Miridzhanyan E.M., Mashaekh Yu.A.** Alphabet of the analysis of heart rate variability. Stavropol': Print-master; 2002 (in Russian).
6. **Savchenko V.P., Savchenko T.V.** Therapy of critical conditions. Strategy and tactics. M.: Granitsa; 2004 (in Russian).
7. **Khromtsova O.M.** Specification of vegetative regulation of heart at hypertensive disease. *Funktsional'naya diagnostika.* 2007; 3: 47—52 (in Russian).
8. **Gonzalez Pacheco H., Victorino N.M., Urquiza J.P.** et al. Patients with hypertensive crises who are admitted coronary care unit: clinical characteristics and outcomes. *J. Clin. Hypertens.* 2013; 15: 210—4.
9. **Hansen T.W., Thijs L., Li Y.** et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 population. *Hypertension.* 2010; 55: 1049—57.

Поступила 10.09.13

© И.Н. МЕДВЕДЕВ, А.Г. БРЮХОВЕЦКИЙ, 2014

УДК 615.225.2.03:616.12-008.331.1-06:616-056.257].015.44

ПРИМЕНЕНИЕ ВЕРОШПИРОНА И ВЫРАЖЕННОСТЬ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

И.Н. Медведев¹, А.Г. Брюховецкий²

¹Курский институт социального образования (филиал) ФГБОУ ВПО «Российский государственный социальный университет, 305029 Курск; ²ФКУ «Медицинский учебно-научный клинический центр им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014 Москва

Цель. Провести сравнительную оценку влияния гипотиазида и верошпирона на агрегационную способность тромбоцитов у больных с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением.

Материал и методы. Больные с артериальной гипертензией получали антигипертензивные препараты: 28 больных — гипотиазид в течение 16 нед, 23 больных — верошпирон в течение 16 нед. Оценивали динамику липидного спектра крови, перекисного окисления липидов в плазме и тромбоцитах, антиоксидантную защищенность жидкой части крови и кровяных пластинок, а также агрегационную активность тромбоцитов. Результаты обрабатывали с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. Применение верошпирона у больных с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением оказывает позитивное влияние на синдром перекисидации и оптимизирует агрегацию тромбоцитов. Продолжительное применение верошпирона способно закрепить достигнутый эффект. Гипотиазид не оказывал влияния на оцениваемые показатели. Заключение. С целью уменьшения массы тела у больных с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением необходимо сочетать применение верошпирона с немедикаментозными средствами.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; абдоминальное ожирение; тромбоциты; верошпирон.

THE USE OF VEROSPIRON AND THE DEGREE OF PLATELET AGGREGATION IN ARTERIAL HYPERTENSION WITH ABDOMINAL OBESITY

I.N. Medvedev, A.G. Bryukhovetsky

Kursk Institute of Social Education (branch of Russian State Social University), P.V. Mandryka Medical Training and Research Clinical Centre, Moscow, Russia

Aim. Comparative analysis of effects of hypotiazide and verospiron on platelet aggregation in patients with arterial hypertension and abdominal obesity.

Materials and methods. Hypotiazide and verospiron were prescribed to 28 and 23 patients respectively for 16 weeks. The parameters estimated included dynamics of blood lipid profile, lipid peroxidation in plasma and platelets, antioxidant protection of the blood liquid fraction and platelets, platelet aggregation. The results were treated with the use of Student's t-test.

Results. Verospiron had positive influence on peroxidation syndrome and platelet aggregation. Its prolonged application maintained the achieved effect. Hypotiazide did not change the parameters of interest.

Conclusion. Combined verospiron and non-medicamental therapy is recommended to reduce body mass in patients with arterial hypertension and abdominal obesity.

Key words: arterial hypertension; abdominal obesity; platelets; verospiron.

Артериальная гипертензия (АГ), все чаще сочетаясь с абдоминальным ожирением (АО), становится одной из наиболее распространенных в мире нозологических форм [1, 2]. АГ сама по себе и особенно в совокупности с АО способна повышать внутрисосудистую активность тромбоцитов [1], являющуюся маркером состояния организма [3], однако особенности нарушения первичного гемостаза у больных с АГ и АО и терапевтические возможности влияния на них современных антигипертензивных средств изучены не полностью. Вызывает интерес спектр действия калийсберегающих диуретиков, достаточно широко применяющихся у больных с АГ и АО. Указанные препараты регулируют объем жидкости в организме, оптимизируя электролитный баланс за счет выведения ионов Na^+ и сохранения ионов K^+ , успешно контролируя артериальное давление (АД). Все это в значительной мере улучшает качество жизни и увеличивает ее продолжительность у больных с АГ [1]. Вместе с тем не до конца изучено действие калийсберегающих диуретиков на тромбоцитарный гемостаз в сравнении с таковым традиционных тиазидных диуретиков, длительно применяющихся у больных с АГ и АО. В связи с этим сформулирована цель исследования: оценить влияние калийсберегающего диуретического средства — верошпирона — на агрегационную активность тромбоцитов в сравнении с действием тиазидного средства — гипотиазиды — у больных с АГ и АО.

Материал и методы

В исследование включен 51 больной (25 мужчин и 26 женщин среднего возраста) с АГ I—III степени, риск 2—3 (критерии ДАГЗ, 2008). У больных отмечалось АО: индекс массы тела более 30 кг/м^2 , отношение окружности талии к окружности бедер составляло более 0,85 у женщин и более 1 у мужчин. Группу контроля составили 24 здоровых пациента аналогичного возраста. Обследование включало определение антропометрических показателей: массы тела, индекса массы тела и окружности талии. Кровь брали утром после 14-часового голодания. В плазме оценивали уровень общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) энзиматическим колориметрическим методом с использованием набора фирмы «Витал Диагностикум» (Россия), общие липиды — с использованием набора фирмы «Эрба-Рус» (Россия), уровень ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по методу W. Friedwald и соавт. [4], ХС липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) по формуле: $\text{ТГ}/2,2$. Уровень общих фосфолипидов (ОФЛ) определяли по содержанию фосфора [5]. Трактовка результатов проводилась в соответствии с критериями Российских рекомендаций, разработанных Комитетом экспертов ВНОК (2009) [6]. Активность внутритромбоцитарного перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по концентрации ацилгидроперекисей [7], базального и стимулированного уровня малонового диальдегида (МДА), в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты [8]. Внутритромбоцитарную антиоксидантную систе-

му характеризовали активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [9]. Количество тромбоцитов в капиллярной крови подсчитывали с помощью камеры Горяева. Агрегацию тромбоцитов (АТ) исследовали визуальным микрометодом по А.С. Шитиковой [10] с использованием в качестве индукторов АДФ ($0,5 \cdot 10^{-4} \text{ М}$), коллагена (разведение основной суспензии 1:2), тромбина ($0,125 \text{ ед/мл}$), ристомицина ($0,8 \text{ мг/мл}$; НПО «Ренам»), адреналина ($5,0 \cdot 10^{-6} \text{ М}$; «Гедеон Рихтер» А.О.) и ниже H_2O_2 ($7,3 \cdot 10^{-3} \text{ М}$), а также сочетания АДФ и адреналина, АДФ и коллагена, адреналина и коллагена для моделирования реальных условий кровотока. При каждом обследовании у больных оценивали антропометрические показатели. Для коррекции АД и определения динамики агрегационной активности 28 больных с АГ и АО через 16 нед лечения назначали гипотиазид (25 мг утром). Остальным 23 пациентам рекомендовали верошпирон (25 мг 1 раз в сутки) с оценкой клинических и лабораторных показателей в начале лечения, через 16 нед терапии и через 1 мес после отмены препарата. Статистическая обработка результатов проведена с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При применении обоих препаратов побочных эффектов не выявлено. У больных с АГ и АО достигнут стабильный гипотензивный эффект. До лечения систолическое АД у пациентов составляло $164,6 \pm 2,1 \text{ мм рт. ст.}$, диастолическое — $94,9 \pm 3,6 \text{ мм рт. ст.}$. Через 4 мес лечения верошпироном систолическое АД стабилизировалось на уровне $128,2 \pm 0,5 \text{ мм рт. ст.}$, диастолическое — $91,4 \pm 0,4 \text{ мм рт. ст.}$. При назначении гипотиазиды систолическое АД стабилизировалось на уровне $133,6 \pm 0,5 \text{ мм рт. ст.}$, диастолическое — $92,8 \pm 0,4 \text{ мм рт. ст.}$

Применение в течение 4 мес обоих препаратов больными с АГ и АО не сопровождалось достоверной динамикой антропометрических показателей, что свидетельствует о сохранении у них объема висцеральной жировой ткани и отсутствии влияния диуретиков на жировые депо.

В исходном состоянии у больных выявлена тенденция к формированию гиперлипидемии типа IIb с активацией свободнорадикального окисления липидов плазмы. Верошпирон не влиял на липидный спектр крови (общие липиды $7,58 \pm 0,02 \text{ г/л}$, общий ХС и ТГ $5,06 \pm 0,004$ и $2,76 \pm 0,04 \text{ ммоль/л}$ соответственно), не повышал концентрации ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП и не влиял на содержание ОФЛ ($3,37 \pm 0,06 \text{ ммоль/л}$). Отсутствие влияния верошпирона на липидный обмен подтверждено также отсутствием достоверной динамики градиента ХС/ОФЛ и коэффициента атерогенности плазмы. Гипотиазид также не влиял на липидный профиль плазмы пациентов в течение периода наблюдения.

Установлено, что верошпирон достоверно тормозил активированное внутритромбоцитарное ПОЛ. Содержание ацилгидроперекисей в тромбоцитах на фоне применения препарата составило $2,30 \pm 0,02 \text{ Д}_{233}/10^9$ тромбоцитов (до лечения $2,82 \pm 0,06 \text{ Д}_{233}/10^9 \text{ тр.}$), базальный и стимулированный уровень МДА также снизился, соста-

Динамика агрегационной активности (в с) тромбоцитов больных с АГ и АО на фоне лечения верошпироном ($M \pm m$)

Индукторы, вызывающие агрегацию	Терапия верошпироном ($n = 23$)				Контроль ($n = 24$)
	исходные значения	4 нед	16 нед	4 нед после отмены	
АДФ	27,4 ± 0,02	30,5 ± 0,015 $p_1 < 0,05$	35,2 ± 0,08 $p_1 < 0,01$	27,5 ± 0,02*	43,5 ± 0,01 $p < 0,01$
Коллаген	26,6 ± 0,07	28,0 ± 0,02 $p_1 < 0,05$	29,3 ± 0,02 $p_1 < 0,01$	27,0 ± 0,09*	33,4 ± 0,12 $p < 0,01$
Тромбин	41,5 ± 0,01	42,7 ± 0,04 $p_1 < 0,05$	50,0 ± 0,04 $p_1 < 0,01$	41,0 ± 0,05*	56,0 ± 0,10 $p < 0,01$
Ристомицин	32,7 ± 0,05	33,6 ± 0,02 $p_1 < 0,01$	39,4 ± 0,03 $p_1 < 0,01$	33,2 ± 0,02*	45,0 ± 0,06 $p_1 < 0,01$
H ₂ O ₂	38,6 ± 0,08	39,7 ± 0,03 $p_1 < 0,05$	41,1 ± 0,01 $p_1 < 0,01$	38,1 ± 0,08*	47,8 ± 0,15 $p < 0,01$
Адреналин	76,0 ± 0,03	79,2 ± 0,01 $p_1 < 0,01$	87,4 ± 0,02 $p_1 < 0,01$	76,0 ± 0,07*	98,0 ± 0,2 $p < 0,01$
АДФ + адреналин	24,6 ± 0,05	25,9 ± 0,08 $p_1 < 0,05$	27,6 ± 0,08 $p_1 < 0,01$	25,4 ± 0,03*	35,0 ± 0,07 $p < 0,01$
АДФ + коллаген	19,2 ± 0,07	20,9 ± 0,06 $p_1 < 0,05$	21,5 ± 0,02 $p_1 < 0,01$	21,0 ± 0,04*	25,1 ± 0,05 $p < 0,01$
Адреналин + коллаген	17,2 ± 0,15	18,8 ± 0,04 $p_1 < 0,05$	22,6 ± 0,05 $p_1 < 0,01$	17,8 ± 0,05*	29,2 ± 0,03 $p < 0,01$

Примечание. p — достоверность различий показателей у больных и здоровых; p_1 — достоверность изменений показателей у больных на фоне лечения по сравнению с исходными значениями; * — достоверность не получена.

вив $0,98 \pm 0,07$ и $7,29 \pm 0,02$ нмоль/10⁹ соответственно. К концу лечения верошпироном отмечено достоверное уменьшение секреции МДА тромбоцитами — $6,31 \pm 0,02$ нмоль/10⁹ тр. (до лечения $6,59 \pm 0,04$ нмоль/10⁹ тр.). Достоверного позитивного воздействия гипотиазида на интенсивность ПОЛ в ходе исследования не зарегистрировано.

Антиоксидантная защита тромбоцитов у пациентов в конце лечения верошпироном, оцениваемая по активности антиоксидантных ферментов тромбоцитов, достоверно повысила свою активность: каталаза до $8800,0 \pm 9,62$ МЕ/10⁹ тр. и СОД до $1380,0 \pm 2,9$ МЕ/10⁹ тр. по сравнению с их активностью до лечения ($7500,0 \pm 16,11$ и $1300,0 \pm 2,43$ МЕ/10⁹ тр. соответственно; $p < 0,01$). Гипотиазид достоверно не влиял на активность антиоксидантной защиты кровяных пластинок.

Агрегационная активность тромбоцитов (АТ) в исходном состоянии у больных с АГ и АО оказалась нарушенной. Наиболее активно АТ развивалась под влиянием коллагена ($26,6 \pm 0,07$ с), несколько медленнее — АДФ и ристомицина, еще медленнее — H₂O₂ ($38,6 \pm 0,08$ с) и тромбина ($41,5 \pm 0,01$ с). Самая поздняя АТ у больных отмечена под влиянием адреналина ($76,0 \pm 0,03$ с). Сочетание индукторов способствовало их взаимопотенцированию и ускорению АТ у больных, которая развивалась быстрее, чем у здоровых людей (см. таблицу).

Применение верошпирона у больных с АГ и АО способствовало положительной динамике тромбоцитарной активности при неизменном количестве кровяных пластинок. Так, в конце терапии верошпироном у больных зарегистрировано торможение АТ. Быстрее всего тромбоциты больных реагировали на коллаген, АДФ и ристомицин, медленнее — на H₂O₂ и тромбин. Медленнее всего АТ развивалась под влиянием адреналина ($87,4 \pm$

$0,02$ с). При сочетании индукторов АТ замедлялась в равной степени при всех примененных комбинациях (см. таблицу). В ходе исследования позитивных изменений тромбоцитарной активности у больных с АГ и АО, принимавших гипотиазид, не зарегистрировано.

Примененные в проведенном исследовании препараты из группы диуретиков не оказывали влияния на липидный обмен и антропометрические показатели, т.е. жировые депо. Для уменьшения массы тела у больных с АГ и АО назначение верошпирона должно сочетаться с низкокалорийной диетой и физическими нагрузками. Уменьшение выраженности ПОЛ в жидкой части крови и нормализация АД на фоне приема верошпирона улучшают состояние сосудистого эндотелия, обеспечивая уменьшение различных стимулирующих влияний на тромбоциты, имеющих место при АГ и АО. При этом снижение активности ПОЛ в мембранах тромбоцитов оптимизирует состояние ферментных систем кровяных пластинок и рецепторов на их поверхности. Ослабление АТ у больных на фоне применения верошпирона можно расценивать как позитивное влияние на тромбоцитарную активность в результате уменьшения интенсивности ПОЛ в тромбоцитах, расширения периферических сосудов с улучшением реологических свойств крови, не исключая прямого положительного воздействия препарата на рецепторные и пострецепторные механизмы кровяных пластинок. Увеличение времени развития АТ под влиянием ристомицина у больных на фоне приема верошпирона обусловлено уменьшением содержания в крови фактора Виллебранда за счет уменьшения общего периферического сопротивления и объема жидкости в кровяном русле. Повышение резистентности тромбоцитов к H₂O₂, заключающееся в увеличении времени АТ под влиянием H₂O₂, указывает на возросшую активность системы антиокисления в тромбоцитах, в частности каталазы и СОД, что было

подтверждено результатами прямого исследования их активности в кровяных пластинках.

Можно считать, что верошпирон способен снижать у больных с АГ и АО адгезивную и агрегационную функцию тромбоцитов, возможно за счет ослабления ПОЛ в мембранах тромбоцитов и снижения активности их ферментных систем, в том числе образования тромбоксана.

Поскольку положительные эффекты верошпирона у больных с АГ и АО после его отмены угасают, терапия должна быть длительной. Долговременное применение верошпирона у таких пациентов обеспечит эффективную первичную профилактику сосудистых осложнений. Для уменьшения массы тела и объема абдоминальной жировой ткани у этой категории больных применение препарата следует сочетать с низкокалорийной диетой и дозированными физическими нагрузками. Отсутствие влияния гипотиозида на тромбоци-

тарную активность может объясняться особенностями его химического строения и свидетельствует о том, что одной стабилизации гемодинамики у больных с АГ и АО недостаточно для профилактики у них тромботических осложнений.

Выводы

1. Верошпирон у больных с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением корригирует перекисное окисление липидов в тромбоцитах, оптимизируя показатели агрегации тромбоцитов.

2. Применение гипотиозида достоверно не влияет на тромбоцитарную активность у больных с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением в оцениваемые сроки наблюдения.

3. С целью коррекции массы тела у больных с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением необходимо назначать верошпирон в сочетании с немедикаментозными средствами.

Сведения об авторах:

Медведев Илья Николаевич — д-р мед. наук, e-mail: ilmedv1@yandex.ru
Брюховецкий Анатолий Георгиевич — д-р мед. наук.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. СПб: Изд. СПб. ГМУ; 1999.
2. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Мамедов М.Н., Метельская В.А. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертензией и их связь с дислипидемией. Терапевтический архив. 1998; 12: 19—23.
3. Медведев И.Н., Куцафина Н.В. Агрегационная активность тромбоцитов у здоровых лиц второго зрелого возраста. Фундаментальные исследования. 2012; ч. 2: 362—6.
4. Fridwald W.T., Levy R.J., Fredrickson L.S. Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin. Chem. 1972; 8: 499—502.
5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. Минск: Беларусь; 1982.
6. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 4 (приложение 1): 31.
7. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме крови. Лабораторное дело. 1983; 3: 33—6.
8. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1979; 5: 414—7.
9. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте. Терапевтический архив. 1998; 12: 19—23.
10. Шитикова А.С. Визуальный микрометод исследования агрегации тромбоцитов. В кн.: Петришев Н.Н., Папаян Л.П., ред. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний. СПб.; 1999: 49—53.

REFERENCES

1. Almazov V.A., Blagosklonnaja Ja.V., Shljahto E.V., Krasil'nikova E.I. Metabolic cardiovascular syndrome. Sankt-Peterburg: izdatel'stvo Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta; 1999 (in Russian).
2. Oganov R.G., Perova N.V., Mamedov M.N., Metel'skaja V.A. Combination of components of metabolic syndrome in patients with arterial hypertension and their relationship with dyslipidemia. Terapevticheskij arhiv. 1998; 12: 19—23 (in Russian).
3. Medvedev I.N., Kutafina N.V. Agregative activity of platelets in healthy persons of the second coming of age. Fundamental research. 2012, p. 2: 362—6 (in Russian).
4. Fridwald W.T., Levy R.J., Fredrickson L.S. Estimation of the concentration of low-density-lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin. Chem. 1972; 8: 499—502.
5. Kolb V.G., Kamyshnikov V.S. Handbook of clinical chemistry. Minsk: "Belarus"; 1982: 367 (in Russian).
6. Diagnosis and correction of lipid exchange with a view to the prevention and treatment of atherosclerosis. Russian (V revision). Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2012; 4 (pril. 1): 31 (in Russian).
7. Gavrilov V.B., Mishkorudnaja M.I. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in plasma. Laboratornoe delo. 1983; 3: 33—6 (in Russian).
8. Kubatiev A.A., Andreev S.V. Lipid peroxide and thrombosis. Bjuulleten' eksperimental'noj biologii. 1979; 5: 414—7 (in Russian).
9. Chevari S., Andjal T., Shtrenger Ja. Determination of antioxidant parameters of blood and its diagnostic value in old age. Laboratornoe delo. 1991; 10: 9—13 (in Russian).
10. Shitikova A.S. Visual micromethod study of platelet aggregation. In: Hemostasis. Physiological mechanisms, principles of diagnosis of major forms of hemorrhagic diseases. Pod redakciej Petrishheva N.N., Papajan L.P. Sankt-Peterburg; 1999: 49—53 (in Russian).

Поступила 15.08.13