

## Агрегационная активность тромбоцитов в условиях интенсивной световой депривации

**В.Ф. Киричук, В.М. Романова, О.В. Злобина, И.О. Бугаева,  
А.Ю. Каретникова, Е.С. Терехина, Н.В. Шляпников**

*Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского  
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112*

### Резюме

Цель исследования – изучение влияния нарушений светового режима на агрегационную активность тромбоцитов. **Материал и методы.** Исследование проведено в два этапа на 5 группах крыс-самцов: контрольной и четырех опытных. На первом этапе животные находились в условиях непрерывного искусственного освещения в течение 10 и 21 суток (режим 24L:0D), на втором этапе их возвращали в условия естественного освещения на 21 сутки для изучения обратимости изменений. Животных выводили из эксперимента введением внутримышечно препаратов для наркоза (телазол, ксиланит). Забор крови производили пункцией правых отделов сердца. Функциональную активность тромбоцитов определяли не позднее трех часов с момента взятия крови. **Результаты и их обсуждение.** Результаты проведенного эксперимента свидетельствуют о непосредственном влиянии светового десинхроноза на увеличение агрегационной способности тромбоцитов, при этом отмечено, что степень повышения агрегационной активности и обратимость изменений напрямую зависят от длительности круглосуточного освещения. Так, 10-суточное пребывание крыс в условиях аномального освещения приводит к увеличению показателей агрегации, которые остаются на высоком уровне даже при возвращении животных в нормальные условия. Пребывание в условиях круглосуточного освещения в течение 21 суток сопровождается более выраженным повышением значений тромбоцитарной агрегации, чем в течение 10 суток. В связи с этим можно утверждать, что нарушения циркадианных ритмов провоцируют развитие нарушений микроциркуляторного русла.

**Ключевые слова:** тромбоциты, циркадные ритмы, десинхроноз, нарушение светового режима, агрегация тромбоцитов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность администрации Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского за предоставление базы для выполнения научного исследования.

**Автор для переписки:** Шляпников Н.В., e-mail: shlyap.nikita@gmail.com

**Для цитирования:** Киричук В.Ф., Романова В.М., Злобина О.В., Бугаева И.О., Каретникова А.Ю., Терехина Е.С., Шляпников Н.В. Агрегационная активность тромбоцитов в условиях интенсивной световой депривации. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2020; 40 (3): 21–27. doi: 10.15372/SSMJ20200303

## Thrombocyte aggregation activity in the conditions of intensive light deprivation

**V.F. Kirichuk, V.M. Romanova, O.V. Zlobina, I.O. Bugaeva,  
A.Yu. Karetnikova, E.S. Terekhina, N.V. Shlyapnikov**

*Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky  
410012, Saratov, Bolshaya Kazachia str., 112*

### Abstract

The aim of the research was to study the effect of photoperiodism disturbances on platelet aggregation activity. **Material and methods.** The experiment was conducted in two stages in 5 groups of male rats: the control group and four experimental groups. At the first stage, the animals were exposed to 24 h/day continuous light (24L:0D) for 10 and 21 days. In the second stage, animals after 10 and 21 days of round-the-clock lighting were returned to natural

lighting for a period of 21 days to study the reversibility of changes. Animals were withdrawn from the experiment by intramuscular injection based on body weight of drugs for anesthesia (telazol, xylanite). Blood sampling was performed by puncture of the right heart. The functional activity of platelets was determined no later than 3 hours after the collection of blood. **Results and discussion.** The results of the experiment indicate a direct effect of light desynchronization on the increase in platelet aggregation ability, while it was noted that the degree of increase in aggregation activity and reversibility of changes directly depend on the duration of round-the-clock lighting. So, a 10-day stay of animals in conditions of abnormal lighting leads to an increase in aggregation indices, which remain at a high level even when animals return to normal conditions. In animals that were under round-the-clock illumination for 21 days, a more pronounced increase in platelet aggregation values relative to animals on day 10 was noted. In this regard, it can be argued that circadian rhythm disturbances provoke the development of microvasculature disorders.

**Key words:** platelets, circadian rhythms, desynchronization, light mode disorder, platelet aggregation.

**Conflict of interests.** Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

**Acknowledgments.** Authors thank the administration of the Saratov State Medical University n.a. VI Razumovsky for providing the basis for research.

**Correspondence author:** Shlyapnikov N.V., e-mail: shlyap.nikita@gmail.com

**Citation:** Kirichuk V.F., Romanova V.M., Zlobina O.V., Bugaeva I.O., Karetnikova A.Yu., Terekhina E.S., Shlyapnikov N.V. Thrombocyte aggregation activity in the conditions of intensive light deprivation. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2020; 40 (3): 21–27. [In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20200303

## Введение

В работе всех органов и систем, а также в поддержании гомеостаза значительную роль играют биоритмы, главная задача которых – адаптация внутреннего мира к постоянно меняющимся условиям среды. В современных условиях организм подвержен воздействию физических, химических, биологических и социальных раздражителей, которое ведет к расстройству «внутренних часов» организма. Особенно распространен в повседневной жизни световой десинхроноз. Его развитие индуцируют колебания цикла «свет – темнота» под воздействием искусственного освещения, в частности, при работе в вечернее и ночное время, при частой смене времени наступления дня и ночи – при трансмеридианных перелетах, у работающих вахтовым методом в условиях Севера и т.д. [1, 2]. Вышеперечисленные причины приводят к нарушению синхронности биологических ритмов и внешних циклических событий, что провоцирует возникновение стресса и связанных с ним физиологических нарушений в органах и тканях [1, 3].

Наиболее выражено влияние светового десинхроноза на системы органов, обладающие собственной биоритмикой, в частности сердечно-сосудистую систему [4]. В настоящее время заболевания, связанные с работой сердечно-сосудистой системы, являются одной из самых распространенных причин смертности как в России, так и в зарубежных странах. Важно отметить среди них патологии, связанные с нарушением микроциркуляции крови, в частности цереброваскулярные заболевания, инфаркт миокарда [4–6].

Особенно распространены данные болезни у лиц, работающих вахтовым методом в условиях Крайнего Севера, что обусловлено вынужденной перестройкой суточной периодичности («синдром десинхроноза») [2, 7].

Одним из важнейших патогенетических факторов заболеваний сердечно-сосудистой системы является повышенная функциональная активность тромбоцитов [5, 8]. Образование тромбоцитарных агрегатов в сосудах капиллярного типа ведет к гипоксии и последующему некрозу тканей [5, 9]. В связи с этим выявление факторов, влияющих на агрегационную активность тромбоцитов, позволит разработать комплекс мер, направленных на предотвращение развития и прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Целью данного исследования послужило выявление динамики изменений функциональной активности тромбоцитов в условиях нарушенного светового режима и анализ степени обратимости этих изменений.

## Материал и методы

Исследование проведено на базе научной лаборатории кафедры нормальной физиологии имени И.А. Чувского ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Эксперимент выполнен в два этапа на пяти группах беспородных крыс-самцов: контрольной группе, включающей интактных особей (находящихся в условиях естественного освещения) и четырех опытных. На первом этапе эксперимента животные находились в условиях непрерывного искус-

ственного освещения в течение 10 и 21 суток (интенсивность освещения 300 лк в светлое и 500 лк в темное время суток) (режим 24L:0D), на втором этапе их возвращали в условия естественного освещения на 21-е сутки для изучения обратимости изменений показателей тромбоцитарной агрегации. Животных выводили из эксперимента путем введения внутримышечно препаратов для наркоза в виде комбинации телазола (0,1 мг/кг массы тела) (Zoetis Inc, США) и ксиланита (0,1 мг/кг массы тела) (Нита-Фарм, Россия). Забор крови производили пункцией правых отделов сердца. В качестве антикоагулянта использовали раствор гепарина натрия (РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь) в дозе 40 ЕД/мл, так как в отличие от раствора цитрата натрия он не вызывает избыточного связывания ионов кальция, а также позволяет достичь оптимального разведения плазмы, что обеспечивает корректную работу прибора [3, 10].

Функциональную активность тромбоцитов определяли не позднее трех часов с момента взятия крови по методу В.А. Габбасова и соавт. [11] при помощи компьютеризированного двухканального лазерного анализатора агрегации 230LA «Biola» (НФП «Биола», Россия). Для индукции агрегации тромбоцитов был использован раствор АДФ (НПО «РЕНАМ», Россия) в конечной концентрации 2,5 ммоль/мл.

Все эксперименты выполнены в соответствии с Женевской конвенцией «International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals» (1990), Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации о гуманном отношении к животным (редакция 2000 г.) и с одобрения этического комитета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (протокол № 4 от 06.12.2016).

Данные представлены в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей (Me (25 %;75 %)), для оценки различий использовали критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы ( $p$ ) принимали равным 0,05.

### Результаты

После 10 суток круглосуточного освещения у подопытных животных наблюдался равномерный рост большинства показателей кривой средневзвешенного радиуса тромбоцитарных агрегатов. Время достижения максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов (ВМРТА) статистически значимо увеличивалось на 15 % по сравнению с контролем (табл. 1). Также наблюдалось повышение показателей кривой светопропускания; максимальная скорость агрегации (МСКА), скорость достижения максималь-

**Таблица 1.** Динамика изменения показателей кривой средневзвешенного радиуса у крыс при экспериментальном световом десинхронозе

**Table 1.** The dynamics of the ratios of the curve of the weighted average radius in rats under experimental light desynchronosis

Показатель	Группа животных				
	Контроль	10-е сутки	10-е сутки, обратимость	21-е сутки	21-е сутки, обратимость
МРТА, усл. ед.	6,18 (3,63; 7,76)	7,27 (5,93; 13,75) $p_1 = 0,1$	16,95 (12,83; 23,03) $p_1 = 0,001$ $p_2 = 0,024$	16,25 (15,03; 17,02) $p_1 = 0,0001$ $p_2 = 0,0067$	8,4 (7,2; 10,4) $p_1 = 0,041$ $p_3 = 0,003$
МСКА, усл. ед.	11,1 (4,7; 12,4)	13,4 (10,19; 26,5) $p_1 = 0,076$	35,2 (24,95; 46,43) $p_1 = 0,001$ $p_2 = 0,024$	29,7 (27,62; 32,02) $p_1 = 0,0001$ $p_2 = 0,0150$	15,6 (11,6; 20,5) $p_1 = 0,070$ $p_3 = 0,004$
ВМРТА, с	39 (39; 42)	45 (45; 45) $p_1 = 0,021$	52,5 (51; 54) $p_1 = 0,003$ $p_2 = 0,050$	42 (39; 42) $p_1 = 0,438$ $p_2 = 0,041$	69 (63; 72) $p_1 = 0,002$ $p_3 = 0,004$
ВМСКА, с	33 (33; 35)	36 (35; 39) $p_1 = 0,062$	39 (37; 41) $p_1 = 0,014$ $p_2 = 0,269$	33 (33; 33) $p_1 = 0,355$ $p_2 = 0,045$	48 (42; 48) $p_1 = 0,001$ $p_3 = 0,006$

*Примечание.* Здесь и в табл. 2 приведены медиана, верхний и нижний квартили;  $p_1, p_2, p_3$  – по сравнению с контролем, 10-и и 21-и сутками эксперимента соответственно.

Таблица 2. Динамика изменения показателей кривой светопропускания у крыс при экспериментальном световом десинхронозе

Table 2. The dynamics of the ratios of the light transmission curve in rats with experimental light desynchronosis

Показатель	Группа животных				
	Контроль	10-е сутки	10-е сутки, обратимость	21-е сутки	21-е сутки, обратимость
МСА, %	41,5 (32,4; 47,5)	55,8 (38,9; 71,8) $p_1 = 0,122$	42,15 (35,18; 47,7) $p_1 = 0,725$ $p_2 = 0,291$	75,05 (48,90; 82,75) $p_1 = 0,005$ $p_2 = 0,105$	31,2 (30,9; 32,0) $p_1 = 0,174$ $p_3 = 0,004$
МСКА, % мин	55,4 (48,5; 66,6)	78,6 (64,6; 99,6) $p_1 = 0,036$	60,65 (52,18; 66,73) $p_1 = 0,546$ $p_2 = 0,175$	98,25 (75,4; 103,5) $p_1 = 0,003$ $p_2 = 0,418$	43,9 (43,4; 45,8) $p_1 = 0,070$ $p_3 = 0,003$
СМСА, с	267 (210; 284)	300 (271,5; 313,5) $p_1 = 0,032$	237 (199,5; 276,8) $p_1 = 0,801$ $p_2 = 0,145$	307,5 (295,5; 330,0) $p_1 = 0,011$ $p_2 = 0,481$	165 (123; 192) $p_1 = 0,0127$ $p_3 = 0,003$
ВМСКА, с	48 (48; 48)	51 (51; 51) $p_1 = 0,027$	51 (48,75; 53,25) $p_1 = 0,049$ $p_2 = 0,920$	48 (45; 48) $p_1 = 0,342$ $p_2 = 0,024$	54 (54; 57) $p_1 = 0,002$ $p_3 = 0,014$

ной степени агрегации (СМСА) и время достижения максимальной скорости агрегации (ВМСКА) возросли соответственно на 40, 12 и 6 % относительно контрольных значений (табл. 2). При восстановлении естественного освещения после 10 суток непрерывного освещения продолжался рост многих показателей кривой средневзвешенного радиуса. Величина показателей максимального размера образующихся тромбоцитарных агрегатов (МРТА), максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов (МСОТА) и ВМРТА была достоверно больше по сравнению не только с контролем, но и со значением на 10-е сутки, ВМСКА статистически значимо превышало величину соответствующего показателя животных в естественных условиях (см. табл. 2).

После пребывания крыс в условиях световой депривации в течение 21 суток наблюдался статистически значимый рост ряда показателей средневзвешенного радиуса тромбоцитарных агрегатов, таких как МРТА и МСОТА, которые превышали аналогичные показатели 10 суток и достоверно увеличивались более чем в 2 раза по сравнению с контрольными значениями. ВМРТА было незначительно больше, чем у контрольных животных, и на 7 % ниже значений 10 суток. Время достижения максимальной скорости образования наибольших тромбоцитарных агрегатов (ВМСОТА) достоверно не отличалось от данных группы контроля (см. табл. 1). Показатели кривой светопропускания увеличивались по сравнению

с контрольными значениями: максимальная степень агрегации (МСА) – на 80 %, МСКА – на 77 %, СМСА – на 15 %. ВМСКА оставалось неизменным по сравнению с группой контроля и достоверно увеличивалось на 6 % по сравнению с показателями 10 суток (см. табл. 2).

При возвращении животных после 21 суток воздействия круглосуточного освещения в естественные условия наблюдалось достоверное снижение таких показателей кривой средневзвешенного радиуса, как МРТА и МСОТА, на 48 % и статистически значимый рост ВМРТА более чем в 1,5 раза по сравнению с контролем и опытной группой на 21-е сутки. В условиях естественного освещения ВМСОТА существенно (более чем на 50 %) увеличивалось по сравнению с контрольными значениями (см. табл. 1). Отмечалось значительное уменьшение ряда показателей кривой светопропускания; так, МСА и МСКА снижались на 50 и 55 % по сравнению с группой на 21-е сутки, СМСА – на 45 % относительно как контрольных значений, так и величины показателя на 21-е сутки эксперимента. ВМСКА впоследствии достоверно возрастало (на 13 %) относительно данных контроля и группы на 21-е сутки.

### Обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о негативном влиянии светового десинхроноза на агрегационную активность

тромбоцитов. Нарушение естественного светового режима способствует развитию стресса у подопытных животных и связанных с ним необратимых физиологических изменений организма [3, 5, 11].

Обнаруженные изменения функциональной активности тромбоцитов обусловлены влиянием индольного гормона мелатонина, который синтезируется в эпифизе и играет ключевую роль в регуляции циркадианных ритмов [12]. Не менее значим он как сосудорасширяющий гормон, участвующий также в регуляции тромбоцитарного гемостаза [13]. Синтез мелатонина напрямую зависит от уровня освещенности и регулируется защитным пигментом меланопсином, содержащимся в сетчатке глаза. Воздействие во время сна светом интенсивностью в 500 лк тормозит синтез мелатонина. В то же время яркий свет в течение дня, наоборот, повышает ночную секрецию гормона. При круглосуточном освещении синтез мелатонина нарушается, что ведет к снижению концентрации гормона в органах и тканях. Это в значительной степени коррелирует с увеличением функциональной активности тромбоцитов [12, 14, 15].

В свою очередь степень увеличения агрегационной активности тромбоцитов и обратимость изменений напрямую зависят от длительности круглосуточного освещения. Так, 10-суточное пребывание животных в условиях аномального освещения приводит к увеличению показателей агрегации, которые остаются на высоком уровне даже при возвращении животных в нормальные условия. Это свидетельствует о развитии у животных гиперагрегационного синдрома, связанного с развитием окислительного стресса и выбросом катехоламинов [16]. У животных, находившихся под круглосуточным освещением 21 сутки, наблюдается еще более выраженное повышение значений тромбоцитарной агрегации. В условиях естественного освещения большинство показателей уменьшается по сравнению с опытной группой, что может свидетельствовать о развитии тромбоцитопении потребления [17], но значения остаются высокими относительно контрольных значений.

## Заключение

Исходя из полученных результатов эксперимента по содержанию крыс в условиях нарушенного светового режима можно утверждать, что световой десинхроноз является мощным стрессовым фактором, воздействие которого провоцирует необратимое увеличение агрегационной активности тромбоцитов и развитие значитель-

ных изменений в микроциркуляции крови. Все это способствует развитию и прогрессированию заболеваний сердечно-сосудистой системы, что необходимо учитывать для своевременной профилактики и снижения стрессорных световых нагрузок.

## Список литературы / References

1. Ежов С.Н., Яшук А.В., Кравцов С.В. Влияние десинхронизирующих эффектов трансмеридианных перелетов на циркадианный ритм терморегуляции. *Физ. культура, спорт – наука и практика*. 2018; (2): 80–87.

Ezhov S.N., Yashchuk A.V., Kravtsov S.V. The effect of the desynchronizing effects of transmeridian hops on the circadian rhythm of thermoregulation. *Fizicheskaya kul'tura, sport – nauka i praktika = Physical Culture, Sport – Science and Practice*. 2018; (2): 80–87. [In Russian].

2. Лихтенштейн Л.З., Томилова С.В. Анализ медицинских аспектов эффективности проведения профосмотров работающих вахтовым методом на Севере Тюменской области. *Тюмен. мед. журн.* 2015; 17 (2): 34–37.

Likhtenshtein L.Z., Tomilova S.V. Analysis of medical aspects of the effectiveness of professional examinations working on a rotational basis in the North of the Tyumen region. *Tyumenskiy meditsinskiy zhurnal = Tyumen Medical Journal*. 2015; 17 (2): 34–37. [In Russian].

3. Иванов А.Н. Реакция тромбоцитов на электромагнитное излучение частотой молекулярного спектра излучения и поглощения оксида азота. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2006; (3): 51–57.

Ivanov A.N. Platelets reaction on electromagnetic radiation at frequency waves of nitric oxide. *Tromboz, gemostaz i reologiya = Thrombosis, Hemostasis and Rheology*. 2006; (3): 51–57. [In Russian].

4. Костенко Е.В., Маневич Т.М., Разумов Н.А. Десинхроноз как один из важнейших факторов возникновения и развития цереброваскулярных заболеваний. *Лечеб. дело*. 2013; 17 (2): 104–116.

Kostenko E.V., Manevich T.M., Razumov N.A. Desynchronosis as one of the most important factors in the occurrence and development of cerebrovascular diseases. *Lechebnoye delo = Med. Care*. 2013; 17 (2): 104–116. [In Russian].

5. Киричук В.Ф., Злобина О.В., Иванов А.Н., Антонова В.М. Функциональная активность тромбоцитов в условиях нарушенного фотопериода. *Рос. физиол. журн.* 2019; 105 (9): 1171–1178. doi: 10.1134/S0869813919090073

Kirichuk V.F., Zlobina O.V., Ivanov A.N., Antonova V.M. Functional activity of platelets in a disturbed photoperiod. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal imeni Ivana Mikhaylovicha Sechenova = Russian Journal of*

*Physiology*. 2019; 105 (9): 1171–1178. doi: 10.1134/S0869813919090073. [In Russian].

6. Снежицкий В.А., Побиванцева Н.Ф. Циркадианные ритмы в кардиологической практике. *Журн. Гродненск. гос. мед. ун-та*. 2013; (1): 9–13.

Snezhitskii V.A., Pobivantseva N.F. Circadian rhythms in cardiology practice. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Grodno State Medical University*. 2013; (1): 9–13. [In Russian].

7. Фатеева Н.М., Арефьева А.В., Глухих Т.А. Состояние гемодинамики человека в условиях производственной деятельности на Крайнем Севере. *Здоровье и образование в XXI в.* 2016; 18 (1): 237–239.

Fateeva N.M., Aref'eva A.V., Glukhikh T.A. The state of human hemodynamics in conditions of production activity in the Far North. *Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke = Health and Education in the 21st Century*. 2016; 18 (1): 237–239. [In Russian].

8. Бондарчук Ю.А., Алексеева О.В., Шахматов И.И., Лебедева Ю.Б., Медведева Е.Ю. Состояние системы гемостаза крыс с разным уровнем двигательной активности после витального стресса. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2019; 3 (79): 72–80. doi: 10.25555/THR.2019.3.0893

Bondarchuk Yu.A., Alekseeva O.V., Shakhmatov I.I., Lebedeva Yu.B., Medvedeva E.Yu. The state of the hemostatic system of rats with different levels of motor activity after vital stress. *Tromboz, gemostaz i reologiya = Thrombosis, Hemostasis and Rheology*. 2019; 3 (79): 72–80. [In Russian]. doi: 10.25555/THR.2019.3.0893

9. Журкин К.И., Злобина О.В., Иванов А.Н., Бугаева И.О. Изменения микроциркуляции и гемокоагуляции при экспериментальном световом десинхронозе. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2016; 3 (67): 164–166.

Zhurkin K.I., Zlobina O.V., Ivanov A.N., Bugaeva I.O. Changes in microcirculation and blood coagulation during experimental light desynchronization. *Tromboz, gemostaz i reologiya = Thrombosis, Hemostasis and Rheology*. 2016; 3 (67): 164–166. [In Russian].

10. Nordoy A., Odegaard A. E. The influence of citrate and heparin on the adhesiveness of rat platelets and human platelets measured *in vitro*. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* 1963; 15 (4): 399–404. doi:10.3109/00365516309079762

11. Габбасов З.А., Попов Е.Г., Гаврилов И.Ю., Позин Е.Я., Маркосян Р.А. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов. *Лаб. дело*. 1989; (10): 15–18.

Gabbasov Z.A., Popov E.G., Gavrilov I.Yu., Pozin E.Ya., Markosyan R.A. A new highly sensitive platelet aggregation assay. *Laboratornoe delo = Laboratory Business*. 1989; (10): 15–18. [In Russian].

12. Нестерова М.В. Мелатонин – адаптоген с мультимодальными возможностями. *Мед. совет*. 2015; (18): 50–53.

Nesterova M.V. Melatonin – adaptogen with multimodal capabilities. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015; (18): 50–53. [In Russian].

13. Арушанян Э.Б. Влияние мелатонина на тромбоцитарный гемостаз и его циркадную организацию. *Экспер. и клин. фармакология*. 2013; 76 (5): 32–36. doi: 10.30906/0869-2092-2013-76-5-32-36

Arushanyan E.B. The effect of melatonin on platelet hemostasis and its circadian organization. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and Clinical Pharmacology*. 2013; 76 (5): 32–36. [In Russian]. doi: 10.30906/0869-2092-2013-76-5-32-36

14. Лазарева Е.Н., Галимзянов Х.М., Самотруева М.А. Влияние мелаксена на функциональную активность тромбоцитов в условиях экспериментальной гипо- и гиперагрегации. *Биомедицина*. 2015; (2): 55–61.

Lazareva E.N., Galimzyanov Kh.M., Samotrueva M.A. Influence of melaxen on the functional activity of platelets under experimental hypo and hyperaggregation. *Biomeditsina = Biomedicine*. 2015; (2): 55–61. [In Russian].

15. Лысенко А.С., Редькин Ю.В., Голевцова З.Ш. Мелатонин как элемент патогенетически обоснованной фармакокоррекции посттравматических нарушений гемостаза. *Омск. науч. вестн.* 2003; (2): 164–166.

Lysenko A.S., Red'kin Yu.V., Golevtsova Z.Sh. Melatonin as an element of pathogenetically based pharmacocorrection of post-traumatic hemostasis disorders. *Omskiy nauchnyy vestnik = Omsk Scientific Journal*. 2003; (2): 164–166. [In Russian].

16. Рожкова Е.А., Турова Е.А., Рассулова М.А., Гозулов А.С., Сейфулла Р.Д. Механизмы развития лимитирующих физическую работоспособность нарушений гемодинамики в звене микроциркуляции. *Вест. спорт. науки*. 2013; (2): 25–30.

Rozhkova E.A., Turova E.A., Rassulova M.A., Gozulov A.S., Sejfulla R.D. Mechanisms of development of hemodynamic disorders limiting physical performance in the microcirculation link. *Vestnik sportivnoy nauki = Sports Science Bulletin*. 2013; (2): 25–30. [In Russian].

17. Муляр А.Г., Гасанов М.Т., Ющук Е.Н., Дунаева О.В., Авфукова Ю.С. Рецепторная регуляция активности тромбоцитов. *Экспер. и клин. фармакология*. 2004; 67 (1): 61–68.

Mulyar A.G., Gasanov M.T., Yushchuk E.N., Dunaeva O.V., Avfukova Yu.S. Receptor regulation of platelet activity. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya = Experimental and Clinical Pharmacology*. 2004; 67 (1): 61–68. [In Russian].

**Сведения об авторах:**

**Вячеслав Федорович Киричук**, д.м.н., проф., e-mail: normalf@yandex.ru  
**Вера Михайловна Романова**, e-mail: romanova\_v\_m@mail.ru  
**Ольга Вячеславовна Злобина**, к.м.н., e-mail: zlobinaow@mail.ru  
**Ирина Олеговна Бугаева**, д.м.н., проф., e-mail: bugaeva@sgmu.ru  
**Алена Юрьевна Каретникова**, e-mail: alyona.karetnikova@mail.ru  
**Елена Сергеевна Терехина**, e-mail: terehinalena2000@gmail.com  
**Никита Викторович Шляпников**, e-mail: shlyap.nikita@gmail.com

**Information about the authors:**

**Vyacheslav F. Kirichuk**, doctor of medical sciences, professor, e-mail: normalf@yandex.ru  
**Vera M. Romanova**, e-mail: romanova\_v\_m@mail.ru  
**Olga V. Zlobina**, candidate of medical sciences, professor, e-mail: zlobinaow@mail.ru  
**Irina O. Bugaeva**, doctor of medical sciences, professor, e-mail: bugaeva@sgmu.ru  
**Alena Yu. Karetnikova**, e-mail: alyona.karetnikova@mail.ru  
**Elena S. Terekhina**, e-mail: terehinalena2000@gmail.com  
**Nikita V. Shlyapnikov**, e-mail: shlyap.nikita@gmail.com

<i>Поступила в редакцию</i>	<i>27.12.2019</i>	<i>Received</i>	<i>27.12.2019</i>
<i>После доработки</i>	<i>14.02.2020</i>	<i>Revision received</i>	<i>14.02.2020</i>
<i>Принята к публикации</i>	<i>14.04.2020</i>	<i>Accepted</i>	<i>14.04.2020</i>